

Институт биомедицинских исследований
Владикавказского научного центра Российской академии наук

Тульская региональная общественная организация «Академия
медико-биологических и технических наук» (ТРОО АМБТН)

Медицинский институт
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

**ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В
ХРОНОПАТОФИЗИОЛОГИИ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ**

Монография

под редакцией

Ф.С. Датиевой, А.В. Волкова

Владикавказ – Тула
2023

Гелиогеофизические факторы в хронопатофизиологии и клинической медицине: монография / В. А. Беляева [и др.]; Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, Тульская региональная общественная организация «Академия медико-биологических и технических наук» (ТРОО АМБТН), Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»; под редакцией Ф.С. Датиевой, А.В. Волкова. – Владикавказ-Тула: ИБМИ ВНЦ РАН., 2023. – 490 с. – ISBN 978-5-00081-596-0

Авторский коллектив: Беляева В.А., Борисова О.Н., Ботоева Н.К., Волков А.В., Датиева Л.Р., Дзампаева Ж.В., Медоева Н.О., Митюшкина О.А., Седова О.А., Хадарцев А.А., Хадарцев В.А., Урумова Л.Т.

Рецензент: акад. РАН, д.м.н., профессор **В.Г. Зиллов;**
чл.-корр. РАН, д.б.н., профессор **Н.А. Фудин**

Коллективная монография посвящена анализу и прогнозу динамики биолого-социальных систем в зависимости от воздействия факторов космической и земной погоды. Осуществлен прогноз распространения эпидемии *COVID-19*, сопряженный с динамикой военно-политических событий в Восточной Европе. Показана ритмическая организация изменений космической и земной погоды в соответствии с состоянием биолого-социальных систем. Дана оценка обращаемости за скорой медицинской помощью пациентов с сердечно-сосудистой патологией на фоне флуктуаций метео- и гелиогеомагнитных факторов в контексте сезонного и гендерного анализов. Выявлено влияние метеофакторов и гелиогеомагнитной активности на заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией в разные периоды солнечной активности. Разработаны способы профилактики и коррекции метеопатических реакций у относительно здоровых лиц с десинхронозами, пациентов с гипертонической болезнью. Разработаны способы профилактики и коррекции метеопатических реакций у относительно здоровых лиц с десинхронозами, с гипертонической болезнью. Определена хронопатофизиология доклинических проявлений заболеваний, значимость хрономедицинских восстановительных технологий, изучены временная организация физиологических функций у студентов и особенности динамики показателей микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма и системы гемостаза при стрессе. Изложены результаты хронокоррекции и хронопрофилактики патологического десинхроноза фитоадаптогенами и биоуправляемой лазерокоррекцией. Изучены результаты хронотерапии стоматологических заболеваний.

ВВЕДЕНИЕ

В коллективной монографии ученых Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН (ИБМИ ВНИЦ РАН), Тульской региональной общественной организации «Академия медико-биологических и технических наук» (ТРОО АМБТН), медицинского института Тульского государственного университета (ТулГУ) изложены принципы анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем с учётом влияния на процессы жизнедеятельности факторов космической и земной погоды.

В **первой главе** дана историческая справка об этапах становления российской школы анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем. Дана характеристика основных положений концепции солнечно-земных связей А.Л. Чижевского, представлений А.А. Ухтомского о доминанте и механизмах пространственно-временных соотношений, представлена концепция «социального поля» К.Ц. Левина. Показаны аналитические и прогностические представления о динамике развития биологических и социальных систем, на которые существенно влияют гелиогеофизические факторы. Значительное место уделено современным методам анализа и прогноза динамики солнечной активности.

Осуществлен прогноз развития эпидемии *COVID-19* на территории Восточной Европы, осуществлено сопряжение результатов аналитики и прогноза с динамикой военно-политических событий в регионах Восточной Европы. Дана оценка единству ритмической организации динамики космической и земной погоды, и связанных с ними параметров биолого-социальных систем. Установлены климатические обстоятельства динамики региональных биолого-социальных систем, которые влияют на течение и видоизменение заболеваний человека и состояние его здоровья.

Во **второй главе** определена зависимость сердечно-сосудистой патологии от факторов космической и земной погоды в условиях предгорья средних широт, раскрыты механизмы влияния гелиогеомагнитной активности и метеофакторов на организм человека и адаптацию к ним. Изучено влияние факторов космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с сердечно-сосудистой патологией (острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), фибрилляцией предсердий (ФП), транзиторной ишемической атакой (ТИА), ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне приступа стенокардии, гипертоническими кризами), с учетом гендерного и сезонного аспектов. Выявлен синергизм метео- и гелиофакторов, аддитивно влияющих на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с симптоматикой ОНМК в зимний период, отмечено полифакторное влияние метеопараметров в летний период. Установлена взаимосвязь обращаемости пациентов с ФП за скорой медицинской помощью с геомагнитными и метеорологическими факторами, в том числе, парциальным содержанием кислорода. Определена взаимосвязь космической и земной погоды с частотой возникновения ТИА в разные сезоны, отмечено варьирование основных параметров центральной гемодинамики соответственно текущим метеоусловиям. Определены метеоусловия и обращаемость пациентов со стенокардией за скорой медицинской помощью в контексте сезонной и суточной динамики. Выявлено влияние метеофакторов на обращаемость пациентов с гипертоническими кризами за скорой медицинской помощью.

Изучена заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией и факторы космической и земной погоды – осуществлен ретроспективный анализ взаимосвязи заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) с вариациями метеофакторов и гелиогеомагнитной активности, проведен рет-

роспективный анализ взаимосвязи заболеваемости ОНМК с вариациями метеофакторов и гелиогеомагнитной активности в разные периоды солнечных циклов.

Разработаны способы профилактики и коррекции метеопатических реакций у человека (предложен метод коррекции и профилактики метеопатических реакций у относительно здоровых лиц с десинхронозами, а также у больных гипертонической болезнью).

В **третьей главе** представлены хронопатофизиологические подходы к оценке доклинических проявлений заболеваний. Приведены общие сведения о роли хронопатофизиологии в изучении патогенеза доклинических нарушений здоровья человека и значимости хрономедицинских восстановительных технологий в коррекции доклинических нарушений здоровья человека. Изучена временная организация физиологических функций у студентов в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности: изучены суточные и сезонные ритмы временной организации физиологических функций у студентов в период семестровой учебной деятельности, у студентов в период экзаменационной учебной деятельности, а также особенности временной организации физиологических функций при стрессовом патологическом десинхронозе.

Осуществлена комплексная оценка пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов Северо-Осетинской государственной медицинской академии (СОГМА) в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности. Изучены функционально-диагностические показатели – особенности динамики параметров микроциркуляции и системы гемостаза у студентов-медиков, а также особенности variability сердечного ритма у студентов в период экзаменационного стресса. Проведена комплексная оценка психофизиологических функций студентов СОГМА в периоды семестро-

вой и экзаменационной учебной деятельности, осуществлена хронокоррекция и хронопрофилактика патологического десинхроноза фитоадаптогенами и биоуправляемой лазерокоррекцией.

Четвертая глава посвящена применению комплексных фитоадаптогенов в хронотерапии стоматологических заболеваний.

Осуществлено патофизиологическое обоснование хронотерапии осложнений после удаления зуба, изучена временная организация физиологических функций, ее сезонная динамика и хронотип практически здоровых лиц без соматической патологии, установлены сезонные особенности состояния системы гемостаза и характеристика биотопа десневой борозды лиц контрольной группы без стоматологической патологии. Проведена комплексная оценка состояния биоритмов физиологических функций, системы гемостаза, микроциркуляции десневой борозды больных при осложненном и неосложненном удалении зубов. Проведена хронотерапия осложнений после удаления зубов с использованием биоуправляемого фитолазерофреза и биоуправляемой фиторефлексоэлектротерапии.

На конкретных примерах осуществлено патофизиологическое обоснование хронотерапии хронического генерализованного пародонтита комплексным фитоадаптогеном. С этой целью определен объект исследования, проведены диагностика и статистическая обработка. Проанализированы результаты исследований, установлено распределение исследуемых лиц по хронотипу, изучена динамика клинических показателей в ходе лечебно-профилактических мероприятий, а также показателей микроциркуляции у пациентов с хроническим пародонтитом после курсового 28-дневного приема комплексного фитоадаптогена. Осуществлен корреляционный анализ показателей микроциркуляции.

ГЛАВА 1

АНАЛИЗ И ПРОГНОЗ ДИНАМИКИ БИОЛОГО-СОЦИАЛЬНЫХ СИСТЕМ

1. Принципы анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем с учётом влияния на процессы факторов космической и земной погоды

1.1. Современные общетеоретические предпосылки хронопатофизиологии и роли гелиогеофизических факторов

Гелиогеофизические воздействия, через определенные метеорологические условия, участвуют в формировании *фенотипа* человека.

Известно классическое определение *фенотипа* (от греч. *Φαινόμενος* – *phainō* показываю, являю + *τύπος* образец), как формируемого на основе *генотипа*, опосредованного внешними средовыми факторами, совокупности характеристик индивида на определенной стадии развития. *Феном человека* включает множество характеристик (внешний вид, биохимический статус, функции внутренних органов и пр.). Так же как *протеом* и *геном* обозначают все гены и белки организма, *феном человека* включает всю совокупность фенотипических характеристик, обусловленных взаимодействием генов и окружающей среды. Это и цвет кожи, глаз, рост тела, и личностные характеристики, особенности психологического поведения. Множество характеристик человека, объединенных понятием *феном*, относятся к различным уровням современного представления человека, как открытой иерархической системы. Это *мега-*, *макро-*, *микро-* и *нано-*уровни, каждому из ко-

торых соответствует своя размерность и свои закономерности. Человеческий организм относится к хаотическим *системам третьего типа (complexity)*, и изучается в рамках *третьей парадигмы теории хаоса и самоорганизации систем (ТХС)*, в отличие от *систем первого типа* (детерминистских) и *систем второго типа* (стохастических), изучаемых статистическими методами [3-9, 22, 28].

В последние десятилетия начала развиваться наука *феномика*, основанная на систематическом изучении *фенома* и его определений. Базы больших данных создаются учеными ряда стран, входящих в Международный консорциум *фенома человека*, в частности, ученые Сеченовского университета планируют присоединиться к проекту Фунданьского университета (Китай) по созданию платформы изучения *фенома человека*. Опыт китайских коллег включает более тысячи добровольцев за последние пять лет, планируется анализ данных пациентов с различными заболеваниями. Предполагается проведение междисциплинарных исследований в биологии, инженерных науках, медицине с использованием возможностей искусственного интеллекта. Это позволит улучшить раннюю диагностику заболеваний, обеспечить персонализацию лечения неинфекционных заболеваний, дать новый импульс развитию профилактической медицины и геронтологии. Это обусловит понимание закономерностей формирования фенотипа, обеспечит биоинформационный анализ больших массивов данных о *фенотипе*, который осуществлен в *геномике* и *протеомике*. *Феномика человека* обобщает теоретические представления о механизмах адаптации, о закономерностях динамики функциональных нарушений и патологических процессов, о воздействии неблагоприятных факторов внешней среды на их течение (учение о доминанте А.А. Ухтомского, теория функциональных систем П.К. Анохина, теория адаптационных реакций Г. Селье, учение о кон-

ституциях и диатезах А.А. Богомольца, концепция взаимосвязи функции и генетического аппарата Ф.З. Меерсона и др.) [16-18].

Известно, что реактивность организма определяется *генотипом*. При этом генетическим базисом этиологии является реактивная детерминация. Особенная реакция *генотипа* на условия окружающей среды именуется *нормой* реакции. Учитывая тесную связь функции и генетического аппарата», реальна такая же связь между *фенотипом* и *нормами реакции* организма. Под *нормой* в настоящее время понимается оптимальный режим функционирования живой системы. *Фенотип* определяется *нормами* жизнедеятельности, что определяет полезный результат функциональной деятельности организма. *Изоморфность* системообразующего фактора обеспечивает полезный результат функционирования системы. Важный принцип системной организации функциональной деятельности – это полипараметрическая организация достижения конечного результата любой функциональной системы. Степень действия множества компонентов системы, их упорядоченность во взаимодействии и взаимосодействии, – способствуют достижению системой определенного полезного результата. Теория функциональных систем постулирует достижение полезного результата как фактора оптимизации своего состояния, что достигается в процессе адаптации к факторам внешней среды. При этом формируется функциональная доминирующая система. *Существенная* система организма, под которой понимается (генетически обусловленная) преобладающая активность отдельных систем, – определяется максимальной *нормой* реакции, обуславливая физиологическую, психофизиологическую и психоэмоциональную индивидуальность человека.

Феномика изучает *феном* человека и определяет фенотипические характеристики индивида – не только *нормы*

реакции систем организма, но и выявление степени отклонения уровня функционирования каждой системы от ее *нормы* с целью оптимизации ее жизнедеятельности. Доминирующая система, взаимодействуя с другими системами организма, может активно вовлекать их в процесс адаптации, активируя или угнетая их активность. При воздействии факторов стресса, существенная, она же потенциально доминирующая функциональная система с наибольшей нормой реакции из-за высокой активности может способствовать либо чрезмерному угнетению других систем организма, либо к избыточному их тонизированию. Особо подвержены такому влиянию системы с низкой *нормой* реакции [2].

Феномика привносит свой вклад в донозологическую диагностику, обеспечивает подходы к анализу риска здоровью человека, что является биофункциональной основой персонализированной профилактической медицины, коррекции симптоматики неинфекционных заболеваний и геронтологии [10, 12-15].

Фенотипический подход способствует переходу эмпирической медицины в аналитическую. При этом выявляется предрасположенность конкретного человека к нарушению функциональных систем организма, выявляются инициальные признаки болезни, определяются резервы организма и прогноз его состояния, разрабатываются персонализированные профилактические мероприятия. Функциональное состояние сравнивается по результатам измерений реальных параметров с должными величинами (*нормами* реакции), с учетом межсистемного взаимодействия. Это позволяет осуществить персонализированное ранжирование систем организма по степени их предрасположенности к риску развития хронических неинфекционных заболеваний. Так как для этого используются информационные технологии, включая возможности искусственного интел-

лекта, возможно прогнозирование предрасположенности к заболеваниям на донозологическом этапе.

Актуально использование принципов *феномики* для сбережения здоровья населения в условиях Крайнего Севера, что актуально в свете задач его перспективного развития. На жителей Арктического региона действуют такие экстремальные климатические факторы, как холод, высокая скорость ветра, изменение влажности, необычный фотопериодизм, неадекватная инсоляция, напряженность геомагнитного поля, повышенный фон электромагнитной активности и ионизирующей радиации, статическое электричество, выраженные колебания атмосферного давления, антропогенные и техногенные факторы загрязнения воздуха, воды и почвы. Длительная адаптация человека к этим условиям обуславливает напряженность и переформатирование всех регуляторных физиологических и обменных процессов с возникновением *синдрома полярного напряжения*. Этот синдром включает ряд патологических реакций (десинхронозы, нарушения сна), нарушение функций дыхания, кровообращения (в частности, артериальную гипертензию), гипотермию, иммунодефицит, снижение обмена веществ, половой активности и др. Гиперфункция всех систем ведет к истощению физиологических резервов и ускоренному старению организма. Для компенсации этого предлагаются технологии электронной активации жилой среды и питьевой воды с целью профилактики хронических неинфекционных заболеваний, оптимизации гомеостаза организма и активации иммунной системы. Фенотипический подход к профилактике неинфекционных заболеваний предполагает использование технологий телемедицины и электронного здравоохранения. Предполагается совершенствование имеющейся системы профотбора и профориентации, внедрение психофизиологических технологий [11, 19, 21, 23, 24].

Для развития *феномики человека*, в *персонализированной медицине* важное значение, как инструмент, имеет информация [25]. Численный рост медицинских данных по разнообразию, объему, и скорости их получения, обусловил использование «больших данных» (*Big data*) [30]. *Пациент-центричная* модель медицины основывается на анализе огромных по объему, неоднородных, генерируемых с большой скоростью данных, который позволяет детально анализировать связи между различными переменными, отражающими состояние жизненных функций человека, влияющих на его здоровье [26]. Интегрированная характеристика уникальных параметров организма человека, клинических симптомов и *фенотипа*, основанная на данных, полученных при анализе записей в историях болезни, результатов инструментальной визуализации, лабораторных анализов, а также данных *генома*, – позволяют развивать *персонализированную* (прецизионную) медицину для прогнозирования исходов лечения и оптимальной профилактики, а также для развития интенсивной терапии, лечения редких заболеваний [31, 32].

Развитие *геномики* и *протеомики* обусловили получение значительных объемов необработанных данных (неоднородных, хранящихся в разных форматах), характеризующих сложнейшие биохимические и регуляторные процессы в живом организме. Наука о *больших данных* оперирует такими данными, которые трудно анализировать с помощью традиционного программного или аппаратного обеспечения, она интегрирует разнородные данные, осуществляет контроль их качества, анализ, моделирование, интерпретацию и *валидацию* [2, 29].

Аналитика *больших данных* включает генерацию и анализ *омиксных* (от англ. *omics*) данных [27]. Это – большие массивы данных, отражающих разные уровни биологических процессов, изучаемых новыми биологическими

дисциплинами, объединенными общим подходом к методологии, основанной на изучении не отдельных молекул и биохимических путей, а совокупности всех молекул определенного уровня, соответствующей состоянию организма. *Омиксные технологии* предусматривают высокопроизводительные методы анализа, что ведет за собой генерацию больших массивов данных, анализ которых стал предметом *биоинформатики* – новой дисциплины, объединяющей биологию, статистику и компьютерную науку. Для решения биологических задач начато использование методов машинного обучения, *искусственного интеллекта*, продолжающееся до сих пор и постоянно совершенствующееся. На практике *омиксные данные* лежат в основе новой идеологии конструирования лекарственных препаратов, способствуют открытию новых механизмов развития заболеваний и выбору точки приложения лекарственного препарата, как мишени воздействия. К основным *омиксным данным* был отнесен ряд технологий.

Геномика – объединяющая все данные, характеризующие *геном*, предметом изучения которой являются неcodирующие последовательности. *Эпигеномика* – изучающая эпигеномные модификации генома в ядре и в клетке, регуляцию экспрессии генов. *Транскриптомика* – оценивает уровень экспрессии генов в конкретной клетке или клеточной популяции. *Протеомика* – оценивает все возможные взаимодействия между белками, весь набор белков, который кодируется *геномом* в конкретном типе клеток и на уровне всего организма, в сопряжении с конкретными условиями и конкретным периодом времени. *Метаболомика* – изучает спектры метаболитов (малых молекул) в клетке, в органеллах, в органе или на уровне всего организма. *Интерактомика* – изучает прямые и косвенные взаимодействия между белками и другими молекулами *внутри конкретной клетки* и оценивает последствия этих взаимодей-

ствий, описывая их в виде биологических сетей. *Фармакогеномика* – представляет собой комбинацию *геномики* и *фармакологии* с анализом роли *генома* в индивидуальном ответе на лекарство. *Феномика* – осуществляет описание *фенотипа* с его многочисленными количественными и качественными характеристиками. *Болезнемика* (*diseasomics*) – описывает все существующие болезни и их характеристики, с анализом генетических причин. *Микробиомика* – осуществляет анализ данных о *генотипе* и *фенотипе* населяющих организм человека *микроорганизмов* и их взаимодействиях.

Технические сложности анализа *омиксных данных*, сопряжены с необходимостью стандартизации условий экспериментальных исследований (биологических образцов, технологий). Поэтому применение алгоритмов анализа затруднено с необходимостью сложного процесса изменения данных, их «чистки» и устранения шумов, с последующим реальным анализом, визуализацией закономерностей, кластеризацией и классификацией. Это реализует наука о *больших данных*. Другим препятствием к анализу *омиксных данных* является значительное число параметров (белков, генов, метаболитов), которых намного больше, чем число обследованных индивидуумов, что не позволяет выстраивать классические связи и визуализировать данные.

Имеется мнение о связи *геномно-феномных* отношений с патогенезом многофакторных заболеваний [20]. Была смоделирована корреляционная сеть генетически связанных заболеваний с общими «причинными», основанная на данных генетических ассоциаций 1248 болезней и 1777 генов. На основе анализа 1,5 млн историй болезни со 161 заболеванием установлена сеть сильных парных корреляций. Определены *дистропные* заболевания (взаимно отталкивающие), например – туберкулез легких и бронхиальная астма, туберкулез легких и митральный стеноз, лимфопро-

лиферативный и миелопролиферативный процессы. А при наличии *синтропных* генов прослеживается общий биохимический и физиологический путь, неслучайное сочетание болезней, общность их общих механизмов развития – болезни адаптации, метаболический синдром, болезни сердечно-сосудистого континуума. Получены убедительные результаты генной терапии, селективной индукции вегетативных нейронов при хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка. Подтверждена значимость *омикс-технологий* в комплексе, обеспечивающем моделирование *фенотипа* человека, раскрывающим механизмы и неоднородность сердечной недостаточности [1].

Феномика человека способствует персонализации лечения неинфекционных заболеваний, дает толчок развитию *профилактической, восстановительной медицины и геронтологии*. Обеспечивает понимание закономерностей формирования *фенотипа* на основе *биоинформационного анализа* больших массивов данных, побуждает развитие *систем искусственного интеллекта*. Именно поэтому в рамках *феномики человека*, оперируя *большими числами, омикс-технологиями* – реальна интеграция соматического и психического в *феноме* человека.

1.2. Ключевые этапы становления российской школы анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем

Излучения Солнца определяют не только динамику погоды и климата на Земле, но и изменения свойств ближайшего космоса. В 1990-х годах в научный оборот вошёл термин «космическая погода» (англ. *space weather*). К сфере космической погоды относят изменения солнечно-земных связей с характерными периодами менее суток;

более медленные изменения отражают состояние «космического климата». В практическом плане проблематика космической погоды и климата объединяет прогнозы солнечной и геомагнитной активности; анализ гелиогеофизических воздействий на биологические системы, человека и общество; изучение влияния факторов на технические системы. Возможно, первым это понятие использовал А.Л. Чижевский.

Методология, интегрирующая идеи, основания, принципы и методы анализа и прогноза поведения биологосоциальных систем, учитывающие действие гелиогеофизических и метеорологических факторов, является важным приложением общей теории систем, а также «теоретической истории» К.Л. фон Берталанфи. Аналитические возможности и ограничения указанной методологии тестировались на протяжении столетий. Результаты осмысления итогов её применения облекались в форму концепций циклической организации истории социальных систем. В России известность получили представления В.А. Мошкова, А.Л. Чижевского, Л.Н. Гумилёва, Й.А. Шумпетера и др. Однако, согласно принципа логической неполноты, любая умозрительная конструкция имеет изъян: она содержит утверждения, которые не могут быть доказаны в рамках исходного построения. Логическая неполнота выступает неотъемлемым свойством построения: никакие усовершенствования её не устраняют. Кроме того, любая конструкция содержит в себе противоречие, которое невозможно выявить, оставаясь в пределах базовой схемы. Для того, чтобы ликвидировать этот изъян, необходимо выйти за пределы исходной схемы, в том числе воспользоваться языком, оперирующим более общими категориями.

С подобными ограничениями исследователи сталкиваются, пытаясь формализовать на этой основе, количественно спрогнозировать и интерпретировать особенности

поведения биолого-социальных систем различного уровня организации, включая динамику массовых социальных движений.

Например, основоположник общей теории систем, сторонник изоморфизма законов развития систем разной природы, австрийский биолог-теоретик К.Л. фон Бергаланфи (*K.L. von Bertalanffy*; 1901-1972) в разделе «Теоретическая история» обзора ключевых идей направления писал: *«В конечном счёте, мы пришли к тем высшим и пока ещё весьма смутно определяемым явлениям, которые обычно называют человеческой культурой и цивилизацией. Область, изучающая эти явления, выступает, как правило, под названием философии истории. Мы предпочитаем говорить о «теоретической истории», оговаривая при этом, что речь идёт о самых первых её началах. Задача этой области – создать связующую нить между «наукой» и гуманитарными дисциплинами... Тем не менее, объект исследования в обоих случаях является, по существу, одним и тем же»*. Кроме того, Бергаланфи считал, что в обоих случаях подразумевается концептуальная модель, представляющая только определённые аспекты явлений, из-за чего она всегда односторонняя. Создание концептуальных моделей лежит в основе любой исторической интерпретации материалов исследования, отличающейся от простого перечисления эмпирических данных. Прагматическая оценка таких моделей должна осуществляться с позиций их объяснительных и предсказательных достоинств. Априорные суждения относительно желательности тех или иных моделей или суждения, вытекающие из моральных оценок, не могут приниматься в расчёт. Теория циклов, затрагивая важные эмоциональные центры современной науки, вызывает большее противодействие, чем обычная научная критика. *«Каждая модель становится опасной*

только тогда, когда она не передаёт ничего, кроме заблуждения» [33].

По мнению специалистов Института географии РАН, расходование доступной людям энергии на преобразовании территорий освоения регулирует культура. При наличии культуры, в качестве одного из элементов системы, насыщенная энергией физическая среда усиливает процессы, инициированные слабыми внешними возмущениями, включая *гелиогеофизические воздействия*. Американский социолог и культуролог, один из основоположников теории социальной стратификации П.А. Сорокин (1889-1968) в составе культуры выделял ряд относительно автономных подсистем, таких как язык, религию, право, науки, искусства в широком понимании и искусство управления государством, а также экономику. Экономика в его модели представлена сельским хозяйством, промышленностью и энергетикой. Все эти блоки постоянно испытывают колебания, являющиеся естественным режимом существования культуры. Имеются многочисленные петли обратных связей, обеспечивающие как саморегулирование системы, так и движение её к кризису [34].

В контексте развития методологии теоретической истории, в ограниченном изложении считаем целесообразным вспомнить и имя Н.А. Морозова (1854-1946). Являются ли «опасными» теоретические заключения Морозова – судить сложно, но рациональное зерно в них, видимо, есть.

Перу Н.А. Морозова принадлежат три крупных сочинения на стыке естествознания и истории культуры, в том числе «Откровение в грозе и буре» (1907) и «Пророки» (1914). По оценке критиков, в этих работах естественнонаучный позитивизм и рационализм сочетались с мистицизмом; получил развитие тезис о взаимосвязанности повторяющихся событий. Автор по-своему понимал особенности исторических источников и потому заключил, что речь

идёт об одном и том же событии, которое постоянно повторяется. Знакомство Н.А. Морозова с К.Э. Циолковским и А.Л. Чижевским не привели к корректировке его взглядов.

В частности, Н.А. Морозов писал: *«Основная задача... моей большой работы <состояла в том, чтобы...> согласовать исторические науки с естествознанием, обнаружить общие законы психического развития человечества на основе эволюции его материальной культуры, в основе которой, в свою очередь, лежит постепенное усовершенствование орудий умственной и физической деятельности людей»*. Свой подход учёный именовал *«историологией»*, понимая под этим исследование преемственности развития систем, основываясь на *«достоверных психологических и эволюционных законах»*.

Отзывы современников на работы Н.А. Морозова были разгромными, хотя в глазах общественности автор оставался выдающимся революционером. Историк русской философии, профессор Санкт-Петербургского государственного университета А.В. Малинова полагает, что по многоплановости и разнообразию затрагиваемых проблем, Н.А. Морозов может быть сопоставлен с А.С. Хомяковым и А.А. Богдановым. Несмотря на ошибочность историко-хронологических построений, учёный являл собой *«неутомимого искателя научной истины и благородного общественного деятеля»*.

В XIX веке, на основании анализа корпуса исторических документов, российский учёный-этнограф, член-сотрудник Императорского Русского географического общества, генерал-лейтенант В.А. Мошков (1852-1922) выявил продолжительность некоторых, по его мнению, универсальных циклов исторического развития общества, однако, увязать их в единую систему не смог.

Своё видение истории человечества учёный изложил в книге «Новая теория происхождения человека и его вырождения, составленная по данным зоологии, геологии, археологии, антропологии, этнографии, истории и статистики», а также в работе «Механика вырождения: 1912 год – начало железного века в России», опубликованных в 1907-1910 годах.

В «Механике вырождения...» В.А. Мошков описывает ход поисков законов истории, как пересмотр описания заведомых подъемов и упадков в разных странах, выписывая отдельно признаки подъёма и упадка. Он отмечает однообразие подходов у всех народов земного шара, древних и новых, цивилизованных и нецивилизованных, без всякого различия по национальностям, по религиям, по форме правления, по величине государства и по месту, занимаемому им на земном шаре. Отдельные народы и государства отличались между собою только датами, в которые у каждого приходится однозначные периоды, но при этом отмечает, что найти в этом правильность или закономерность ему не удалось [35].

Автором установлена продолжительность ряда универсальных, по его мнению, циклов. «Продолжительность <базового> цикла для всех народов без исключения, – писал В.А. Мошков, – ровно 400 лет. Хотя в прохождении циклов и у разных народов, и у одного и того же народа встречается много разнообразия, но распределение в цикле подъемов и упадков и общий характер цикла у всех народов одинаковы. Получается такое впечатление, что через каждые 400 лет своей истории народ возвращается к тому же, с чего начал» (табл. 1).

Таблица 1
Основные циклы социальной истории (по В.А. Мошкову)

400 лет – «год» истории			
200 лет – подъём и благополучие; к концу фазы – максимум развития в текущем «году»	200 лет – спад и неудовлетворённость жизнью; к концу фазы – максимум упадка в текущем «году»		
100 лет («Золотой», I)	100 лет («Серебряный», II)	100 лет («Медный», III)	100 лет («Железный», IV)
50 лет, ↓	50 лет, ↓	50 лет, ↓	50 лет, ↓
50 лет, ↑	50 лет, ↑	50 лет, ↑	50 лет, ↓
Обозначения: «↑» – фаза подъёма; «↓» – фаза упадка.			

«Что касается более мелких периодов, как, например, 25-летних, – уточняет автор, – то и они кое-когда дают себя знать в ходе исторической жизни..., хотя уже менее резко». Он считает, что границы между циклами чаще всего обозначаются какими-либо кризисными событиями, определяющими даты для начала и окончания циклов.

По мнению В.А. Мошкова, общее свойство всех аномалий исторического цикла заключается в том, что, как бы они ни были резки, они никогда не нарушают ни продолжительности цикла, ни его внутреннего распорядка. Несомненно, что общий ход цикла и внутренний распорядок в нём зависят от одной общей всем народам и постоянной причины, а ненормальности – от другой, частной причины, действующей на государство или народ только по временам. В общих чертах здесь происходит то же самое, что в метеорологическом году умеренного климата – «...то лето стоит слишком холодное, то зима холоднее нормальной, то весна ранняя, то поздняя». Однако, эти неправильности ни на один день не могут удлинить или укоротить год, или нарушить последовательность и общий характер смены его времён.

Закономерность, согласно которой структура цикла не может быть изменена никакими причинами, да и продолжительность цикла варьирует в небольших пределах, подмечалась многими учёными (рис. 1). Из этого следует вывод о том, что представления об общей структуре цикла, порядке чередования его фаз могут служить эмпирической базой прогноза и истолкования типа предстоящих событий, а ныне – попыток управления ходом социально-исторических процессов, то есть социального проектирования.

Теория более масштабного цикла социально-исторических изменений предложена советским геогра-

фом, этнологом, историком и философом Л.Н. Гумилёвым (1912-1992).

В частности, в работе «География этноса в исторический период» учёный декларировал, что «этногенезы – процессы, возникающие вследствие природных явлений... Моральные оценки к этносам... не применимы, как <и> ко всем явлениям природы, ибо они происходят на популяционном уровне, тогда как свобода выбора, определяющая моральную ответственность, лежит на уровне организма или персоны. Этногенезы (на всех фазах) – удел естествознания, но изучение их возможно только путем познания истории, содержащей необходимый материал, подлежащий обработке методами естественных наук» [цит. по 4].

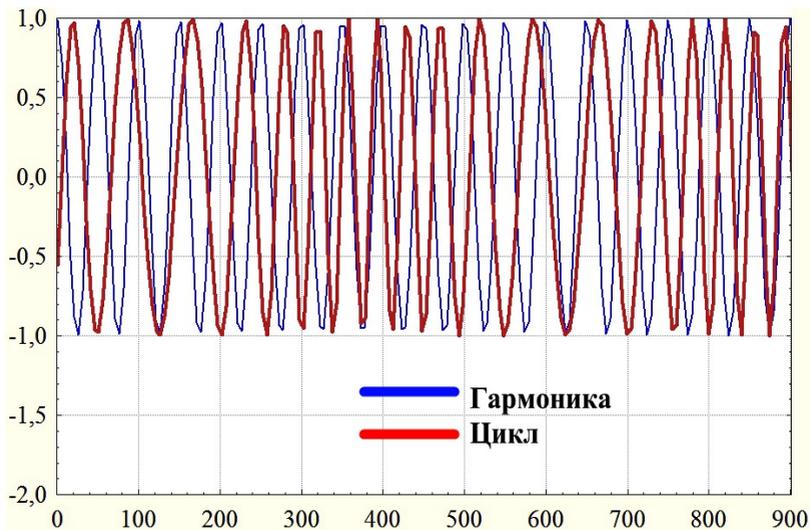


Рис. 1. Варьирование условного цикла социально-исторических изменений «в небольших пределах» за счёт фазовой модуляции базового ритма (одно из отличий циклической моды истории от периодической)

Заметим, что общность логико-методологических процедур, реализуемых в естественных и гуманитарных науках, допускалась Р.Дж. Коллингвудом и М. Блоком [37, 38].

Опираясь на достижения исторической географии и системного познавательного, на учение о биохимической энергии живого вещества и концепцию солнечно-земных связей, Л.Н. Гумилёв предложил своё видение исторического развития этносов в географической среде.

Важным основанием концепции является гелиогеофизическая природа этногенеза. По мнению автора, помимо солнечной радиации и геотермальной энергии, существует третий вид энергии, «который мы получаем небольшими порциями из космоса, – это пучки энергии, приходящие из Солнечной системы, иногда пробивающие ионосферу, достигающие дневной поверхности и ударяющие нашу Землю... Приходят они более или менее редко..., но не учитывать их невозможно. <...> Описанное явление и есть механизм сопричастности каждого человека и каждого человеческого коллектива к космосу. Разумеется, это относится не только к людям» [36].

В частности, Л.Н. Гумилева писал: *«...этнос не биологическое явление <не популяция и не раса>, также, как и не социальное <не общество>. Вот почему предлагаю этнос считать явлением географическим, всегда связанным с вмещающим ландшафтом, который кормит адаптированный этнос. А поскольку ландшафты Земли разнообразны, разнообразны и этносы». В историческом развитии этнос динамичен и, подобно другим природным процессам, «выбирает посильные решения, чтобы поддержать своё существование».*

«Очевидно, что этносы являются биофизическими реальностями, всегда облечёнными в ту или иную социальную оболочку. Следовательно, спор о том, что является первичным – биологическое или социальное, подобен тому,

что первично в яйце – белок или скорлупа? Ясно, что одно невозможно без другого и поэтому диспут на эту тему беспредметен» [36].

По мнению Л.Н. Гумилёва, этнос можно представить, как систему колебаний определенного поля (гипотеза поля обоснована в работе немецкого психолога К.Ц. Левина «Теория поля в социальных науках» [7]). *«А если это так, тогда мы можем сказать, в чем различие этносов между собой. Очевидно, в частоте колебаний поля, то есть в особом характере ритмов различных этнических групп... Многообразие ритмов очень велико... и каждый ритм соответствует особому этносу, возникает и пропадает в историческом времени и, являясь природным феноменом, формирует стереотип поведения этноса или этнопсихологию. Это явление заслуживает самостоятельного изучения».*

Путём эмпирических обобщений, Л.Н. Гумилев предложил тип кривой этногенеза, которая оказалась не похожа *«ни на линию прогресса производительных сил – экспоненту, ни на повторяющуюся циклоиду биологического развития... Но перед нами встает другая трудность: ещё не найдена мера, которой бы можно было определять величину пассионарности. На основании доступного нам фактического материала, мы можем говорить только о тенденции к подъему или спаду, о большей или меньшей степени пассионарного напряжения» [36].*

По мысли автора, после исходного «пассионарного взрыва», история этноса представляет собой систему фаз, сменяющих одна другую, – гомеостаза, подъёма, перегрева, надлома, инерции и обскурации (рис. 2).

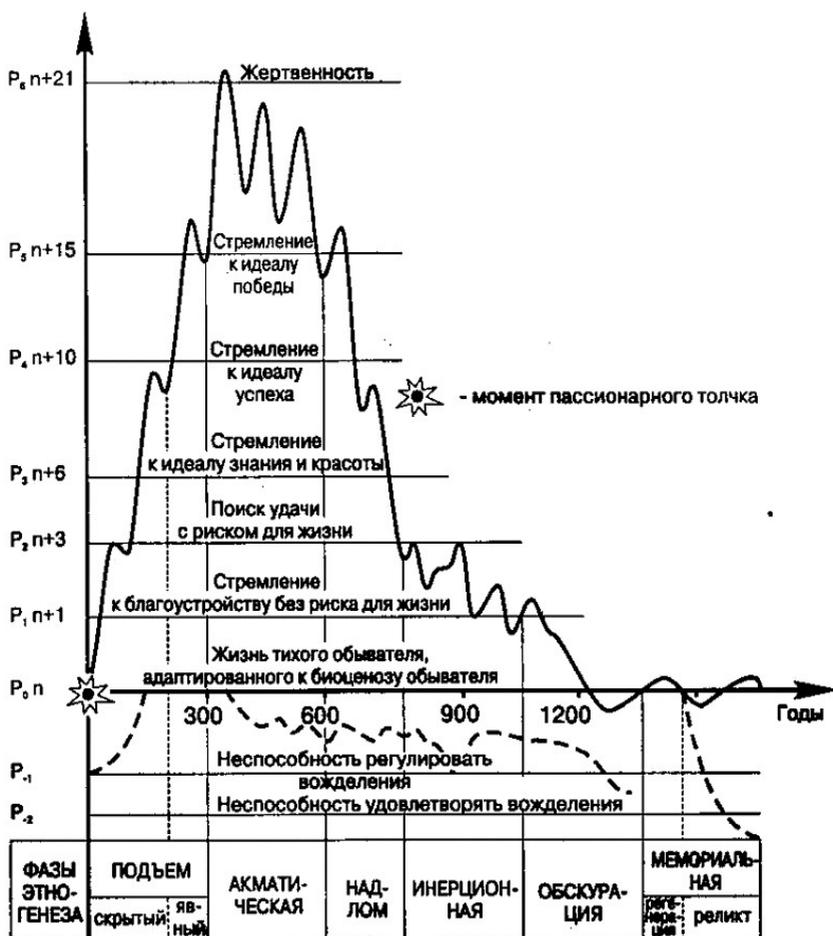


Рис. 2. Общий вид кривой этногенеза и её характерные фазы (по Л.Н. Гумилёву)

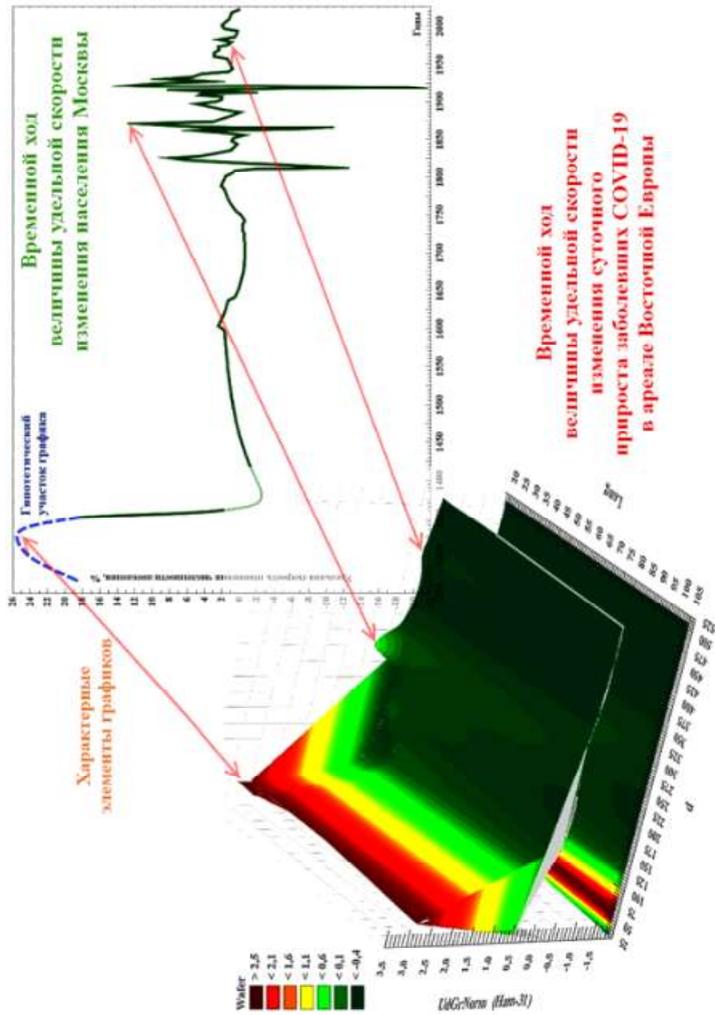


Рис. 3. Фрактальность картины временной динамики удельной скорости изменения числа элементов биологических и биолого-социальных систем различного рода

Мы допускаем, что используемый Л.Н.Гумилёвым образ «сгорающего костра» применим к моделям весьма широкого набора динамических процессов. Основных предпосылок обращения к данному образу – две: исчисление процесса в текущий момент времени величиной удельной, то есть в расчёте на один элемент, скоростью изменения числа элементов в системе, а также возможность описание процесса так называемой S-образной кривой (рис. 3)

По завершении одного цикла, «новый пассионарный взрыв <инициирует...> следующий процесс этногенеза прежде, чем успевают иссякнуть инерция прежнего. Вот благодаря чему человечество ещё населяет планету Земля, которая для людей не рай, но и не ад, а поприще для свершений, как великих, так и малых» [36].

Размышлениями о том, «в каком направлении могут подуть ветры культурных перемен», историю науки обогатил австрийский экономист Йозеф Алоиз Шумпетер (*Joseph A. Schumpeter*; 1883-1950). «Его предсказания касаются не столько экономики, сколько общества в целом» [40].

По мнению учёного, принципы и методы, используемые в современном анализе экономических циклов, появились до 1914 года. Поэтому уже в первой половине XX века оказался возможен вполне удовлетворительный синтез, который не оставлял ни одного существенного факта необъяснённым, выступил надёжной основой для дальнейших исследований. Однако большинство экономистов той поры никогда не искали в циклах материал, необходимый для создания фундаментальной теории социальной реальности [41].

Элемент	Группа ритмов																		
	I	II	III	IV	V	VI	Жизнедеятельность общества в форме природо- и ресурсопользования												
Номер	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Школы организации общества по видам деятельности	+					+													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
	171	187/195	217	337	520	852	1184	1516											
В	17	19,4/21,5	26	30,5	34,8/36	39,5	45,5	53,7/52	59,3	70	82,5	88/91,5	98,5	107	114	122/127	144	154	157/171
С	1,67	2,0			3,6			5,6/5,5				9,1/9,5				12,6/13,3			16,2/17
А	171	187/195	217	337	520	852	1184	1516											

← Основные результаты деятельности и форма институционализации

Рис. 4. Система ритмов социально-исторического развития, обладающая чертами периодического строения

Мы понимаем, что приведённый обзор этапов становления методологии анализа и прогноза динамики социальных систем не является полным. Элементы научного наследия других учёных рассмотрены в наших публикациях. На этой теоретической базе нами обоснована идея построения классификации ритмов социально-исторического развития и предложена собственно классификация ритмов, по-видимому, обладающая чертами регулярного строения (рис. 4). Она позволяет интерпретировать результаты расчётов, формулировать заключения о типе и внутренней структуре текущих и предстоящих ситуаций развития.

Тем не менее, обсуждение аспектов методологии изучения поведения социальных систем, с учётом влияния на процессы факторов космической и земной погоды, никак не может обойти вниманием теоретическое наследие А.Л. Чижевского.

1.3. Концепция солнечно-земных связей А.Л. Чижевского

Современные словари приводят несколько значений латинского термина *conception* и среди них – соединение, сумма, система; резервуар, хранилище; словесное выражение идеи; определённый способ понимания, трактовка какой-либо группы явлений, ключевой принцип познавательной или иной деятельности. Поэтому мы говорим о разработке А.Л. Чижевским концептуального ядра теории солнечно-земных связей (космической биологии), о формулировке базовой идеи, давшей начало новому направлению науки XX века.

По мнению редакционной коллегии «Атласа временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов», ныне вполне можно считать, что в 1917 году А.Л.Чижевским заложены основы новой науки – гелиобиологии, которую сам автор именовал космической био-

логией. По-видимому, А.Л. Чижевский и М. Фор были первыми, кто ввёл в научный обиход термин «космическая биология». Гелиобиология, астробиология (Г.А. Тихонов), экзобиология (Д. Ледерберг) и ряд других направлений, порождённых развитием знаний о космосе, ныне считаются составными частями космической биологии. Редакторы «Атласа...» уточняют, что «первый и весьма существенный вклад в становление космической биологии... внёс К.Э. Циолковский. Насколько известно, именно он... поставил и обосновал многие из тех проблем, которые относят к компетенции современной космической биологии» [42].

Концепция А.Л. Чижевского, в целом, сводилась к утверждению цикличности земных процессов и их зависимости от ритмов космоса. Конечная цель исследований – прогноз природных изменений, существенных для динамики народного хозяйства и здоровья людей. При этом Чижевский уточнял, что *«Солнце не решает ни общественных, ни экономических вопросов, но в биологическую жизнь планеты оно, безусловно, вмешивается очень активно»* [43].

В фундаментальной работе «Земля в объятиях Солнца» А.Л. Чижевский писал, что историки *«...не много понимали и понимают в жизнедеятельности того огромного биологического вихря, который метёт человечество вокруг некоторого постоянного физиологического центра и проекционную схему которого даёт нам история, глядящая на этот вихрь из «платоновой пещеры». Я хочу сказать, что историей надлежит заниматься психиатрам и невропатологам, а историкам – изучать психиатрию. <...> Бог истории – это инстинкт, физиологическая реакция человечества на непрерывные воздействия внешнего мира»* [44].

Он подчеркивал, что две отправные точки зрения – «социально-психологическая» и «социально-космическая»

– не противоречат, а дополняют одна другую. *«Лишь немногим из исследователей данного вопроса в прежнее время удалось возвыситься до синтетического понимания исторического процесса как планетарного или, ещё шире, космотеллурического явления, каким, по своему существу, является всякий процесс на Земле».* Он представлял, что отдельные события, отдельные моменты в развитии любого процесса должны рассматриваться как результат взаимодействия экзогенных и эндогенных сил. Что важнейшие исторические события, совершающиеся при участии больших человеческих масс, протекают одновременно с какими-то явлениями в окружающем мире и ход этих событий во времени находится в той или иной связи с ходом явлений окружающей среды. По мнению А.Л. Чижевского, *«...мы живём в среде, обладающей исключительной и непрерывной подвижностью в ходе своих физико-химических элементов... Отзываясь на все колебания и вариации окружающего мира, наш организм не всегда доводит происшедшие в нём перемены до порога сознания, хотя в области автономных и бессознательных физиологических процессов организма непрерывно совершаются самые удивительные и самые сложные колебания, резонирующие колебаниям вмещающей среды».* А вариации общего комплекса нервно-психических и физиологических реакций обуславливают наше настроение, которое *«...не зависит от нашего хотения, воли или социальных раздражителей».* Выход нервной системы из состояния устойчивого равновесия, под влиянием мелких физиологических вариаций сказывается *«настойчиво и подавляюще».* И *«...подобно тому, как клетка живого организма подчиняется целому организму, так и целый организм – будь то растение, животное или человек – подчинён общей и совокупной жизни земного шара со всеми его ритмами, колебаниями и возмущениями»* [44].

Специалисты Института медицинских проблем Севера РАМН установили, что, будучи наиболее высоко реактивной, сердечно-сосудистая система одна из первых, но не единственная, включается в приспособительные реакции. Со временем сердечно-сосудистые патологии начинают сказываться на самочувствии, здоровье и трудоспособности человека, служат одной из причин отрицательного миграционного потока из удалённых горнопромышленных регионов. Поэтому выявление метеотропных эффектов реагирования сердечно-сосудистой системы человека на изменение параметров земной и космической погоды является актуальной научной задачей.

По инициативе Сибирского отделения Академии наук России, в 1980-х годах состоялся синхронный эксперимент «Солнце – климат – человек». В исследовании приняли участие около тридцати научных центров страны. Установлено, что в периоды контрастной погоды и геомагнитных бурь происходит обострение сердечно-сосудистых заболеваний: число сердечно-сосудистых катастроф возрастает на 13-20%. Биотропность влияет на человека как добавочный стресс, на который организм не может не реагировать. Свойство зависит от медико-патологических, климатических, гелиогеофизических факторов, от сезона года и времени суток. При этом резкие изменения условий среды – не причина, а только импульс для острых метеотропных реакций [45].

В этом контексте, нами рассмотрена повторяемость, или эмпирическая вероятность, реагирования на комплекс внешних факторов сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и вегетативной нервной систем человека, осреднённые за 10-дневные интервалы наблюдения. В составе исходного ряда величин повторяемости выделены фоновая, или низкочастотная (P_{low}), диагностическая среднечас-

тотная (P_{mid}) и диагностическая высокочастотная (P_{hi}) компоненты (рис. 5).

Предположительно, локализация экстремумов компонент ряда определяется именно внутригодовой динамикой гелиогеофизических факторов и, прежде всего, ходом параметров солнечной активности и приземного электромагнитного поля.

Важным элементом концепции солнечно-земных связей специалисты называют представления о причинах и механизмах возникновения и развития эпидемических процессов. По убеждению А.Л. Чижевского, со временем «эпидемиология пойдёт рука об руку с астрономией и метеорологией». Обоснованию этой идеи посвящена работа «Эпидемические катастрофы и периодическая деятельность Солнца» (1930). В работе «Земля в объятиях Солнца» данной проблематике посвящена четвёртая глава [44].

«Достоин удивления то обстоятельство, - замечает А.Л. Чижевский, - что в современный нам период вопрос о влиянии факторов внешней среды на заболеваемость и эпидемии не пользуется со стороны врачей тем вниманием, которого он, безусловно, заслуживает. <Тем не менее, ...> Хюппе <Фердинанд Хюппе – немецкий бактериолог и гигиенист, профессор гигиены Пражского университета> полагал, что микроорганизмы суть только возбудители, только рычаг, толчок, в то время как подлинные причины заболевания лежат в самом организме – в его тканях, в его веществах. Этим самым успех толчка обусловлен теми факторами, которые влияют на организм, меняя способности его и создавая условия для предрасположения... <или> невосприимчивости. На основании этих соображений возникла в своё время теория..., <согласно которой зародыш ряда заболеваний...> становится деятельным и опасным только по временам под влиянием места и времени, то есть под воздействием некоторых физических и

химических свойств окружающей среды, представляющих собою величину переменную. <...> Из подсчётов А. Гирша (Август Гирш – немецкий врач-эпидемиолог и историк медицины, профессор Берлинского университета) видно, что большинство эпидемий началось в декабре-феврале. Следовательно, в отношении эпидемий ко времени могут быть поставлены вопросы:

1. Увеличивается ли в некоторые эпохи жизнедеятельность тех или иных бактерий?

2. Уменьшается ли в те же эпохи сопротивляемость организма?

3. Происходит ли одновременно (в случае эпидемии или пандемии) то и другое вместе?» Эти вопросы решаются за пределами компетенции современной медицины. «Эпидемиология не имеет точных представлений ни о периодичности многих эпидемических заболеваний, ни о причинах периодичности, если последняя и была обнаружена. Лишь очень медленно наука приобретает представление о некоторых стационарных закономерностях в ходе и развитии эпидемических заболеваний. Закономерности эти ... скорее должны быть отнесены к порядку физических, а не биологических явлений, поскольку за явлениями биологическими мы признаём значительную долю автономности». Складывается впечатление, «...будто бы некий, общий для всей Земли, физический или химический фактор способствует повсеместному изменению конституции человека, располагая его к заболеваниям определённого типа. Эти мысли, которые были высказаны уже давно рядом исследователей, находят себе подтверждение в трудах современных врачей, эпидемиологов и бактериологов».

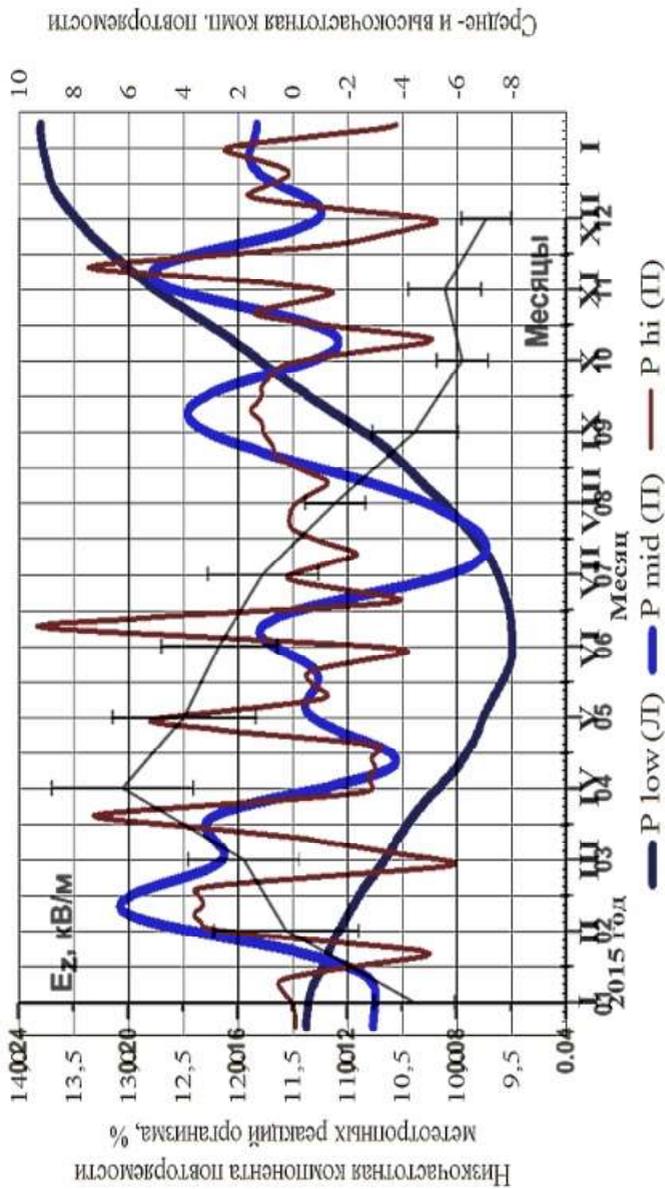


Рис. 5. Компоненты метеорологического реагирования организма функционально здорового человека на сезонную динамику совокупности природных факторов (подложка – годовой ход величин напряжённости электрической компоненты приземного электромагнитного поля, по данным ГО «Борок»)

А.Л. Чижевский обращает внимание на то, что эпидемии холеры и гриппа часто сопровождают одна другую, причем при холерных и гриппозных эпидемиях имеется определенная закономерность. Период гриппозной эпидемии за 500 лет даёт в среднем число, равное 11,3 года. При сопоставлении гриппозных эпидемий с солнечной кривой отмечается, что большинство эпидемических эпох лежат на подъёмах и падениях кривой, чаще появляясь за 2,3 года до максимума, подчиняясь неизвестному фактору *«длительность одной эпидемии гриппа, в среднем арифметическом за все столетия, оказалась равною примерно двум годам»* [44].

Таким образом, резюмирует автор, имеется причинная связь с колебаниями солнечной активности. При этом, в годы минимального напряжения солнечной деятельности отмечаются небольшие и локально изолированные эпидемии, а в годы резких подъёмов солнечной активности пандемии гриппа захватывают значительные территории с большим числом жертв. Наконец, ещё можно указать следующее: эпидемиологами замечено, что время от времени гриппозные эпидемии принимают чрезвычайно жёсткие формы и что такого рода эпидемии повторяются каждые 35 лет. Между тем, А. Шустер (*Schuster*) при помощи гармонического анализа нашёл и в деятельности Солнца период, весьма близкий к 35 годам, а именно 33,375 года» [44].

А.Л. Чижевский подчёркивает ещё один аспект данной проблемы: *«Резкие отклонения от обычной нормы социально-экономических условий должны неминуемо усилить или даже вызвать ту или иную эпидемию»*. Вероятнее всего, все «... социальные и природные факторы объединены в один комплекс, влияние которого и выражается в прихотливом ходе кривой эпидемического процесса».

Конечно, – уточняет автор – *«...было бы совершенно неосновательно предполагать, что известное состояние*

солнцедетельности является причиною эпидемического распространения тех или иных болезней». Он трактует деятельность Солнца, как способствующую эпидемиям, их более быстрому назреванию и интенсивному течению. Следовательно, эпидемия могла бы иметь место и без воздействия солнечной радиации, но без него она может проявиться не в тот год, когда она случилась, и интенсивность её развития была бы иной, чем на самом деле. Периодическая деятельность Солнца является регулятором эпидемий в их локализации во времени, и, возможно, в силе их проявления. Момент появления эпидемии и её течение является итогом взаимодействия всех биологических, геофизических и социальных факторов.

Возможно, одним из самых ярких и практически значимых разделов концепции солнечно-земных связей могут быть названы суждения об «историометрическом цикле», выступающем своеобразным эталоном, или мерой, хода всемирно-исторического процесса. Структура эталонного цикла, с теми или иными отличиями, воспроизводится из столетия в столетие и позволяет прогнозировать ключевой тип предстоящих военно-политических, социально-экономических и иных событий, ориентируясь на ход кривой солнечной активности. Обоснованию данной идеи посвящены главы второй части работы «Земля в объятиях Солнца».

В частности, А.Л. Чижевский пишет, что результатом его исследований является *«морфологический закон всемирно-исторического процесса, формулируемый следующим образом. Течение всемирно-исторического процесса составляет из непрерывного ряда циклов, синхроничных циклам периодической пятнообразовательной деятельности Солнца; каждый цикл в среднем арифметическом равен 11,1 года. Отклонения от этого закона обусловлены причинами, не связанными с космическим фактором, кото-*

рые являются социально-историческим следствием событий, возникших в эпоху максимальной активности Солнца. Обосновывается один всемирно-исторический цикл, состоящий из четырёх эпох, как основная единица отсчёта времени всемирно-исторического процесса. Социально-психологическая структура одного цикла соответствует такой же структуре всех остальных. Такая новая отрасль знания названа *историометрией*, наукой об измерении исторического времени конкретными физическими единицами. Время, занятое одной солнечной единицей, можно считать *историометрическим циклом*.

Динамика текущего цикла активности Солнца и её прогноз на 2023 год, выполненный Королевской солнечной обсерваторией Бельгии по рядам относительных чисел Р. Вольфа (*Sn*; обозначение www.sidc.be/silso/), а также «разграничение истории на циклы – единицы отсчёта исторического времени с целью сравнительного изучения четырёх основных частей каждого цикла и вывода законов поведения социальных масс», представлен на рисунке 6.

По мысли А.Л. Чижевского, в ходе первой фазы (I), в условиях минимальной возбудимости психики людей, в целом, поддерживается деятельность по сохранению или улучшению жизненных кондиций и социальному строительству, вызывающая положительные эмоции. В ходе второй фазы (II), в условиях роста социальной возбудимости, происходит консолидация политических сил на определённой идеологической платформе и трансляция этих идей «граду и миру». В ходе третьей фазы (III) реализуется преимущественно деструктивная деятельность в виде массовых социальных движений – войн, революций, финансово-экономических потрясений. В ходе четвертой фазы (IV), на фоне снижения социальной возбудимости, общество возвращается к осмыслению вновь сформированных

доминант жизни в форме законотворчества, научных достижений и произведений искусства.

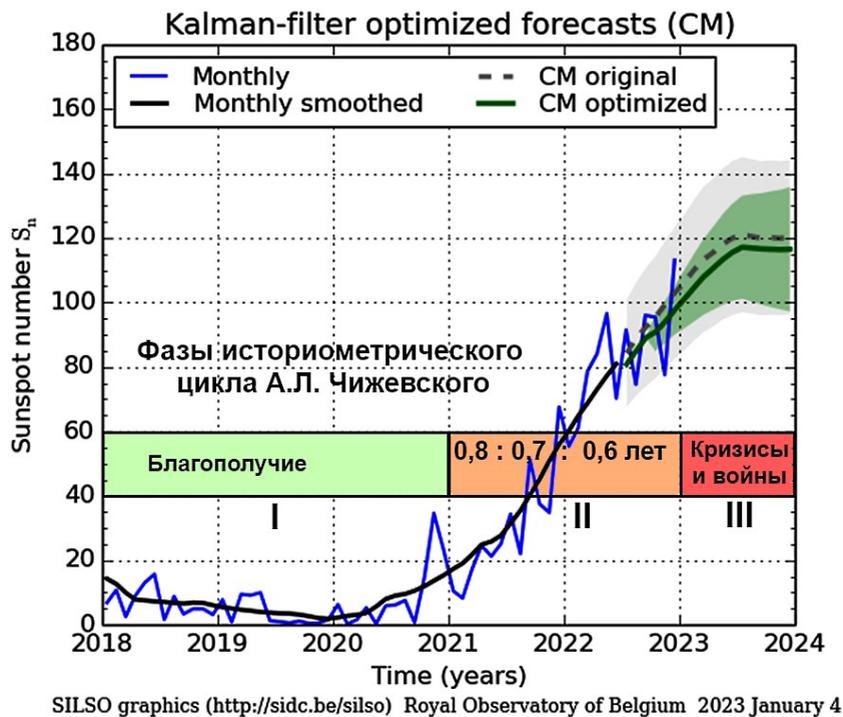


Рис. 6. Текущая и прогнозная динамика солнечной активности в рамках 25-го цикла её изучения

Допускаемый нами вариант сопряжения фаз различных аспектов жизненной активности человека, а также этапов историометрического цикла А.Л. Чижевского, представлен в таблице 2.

Таблица 2
Сопряжение фаз различных проекций жизненной активности человека

Цикл	Фазы цикла			
Общесистемный (Тип окрестности)	→ res →	→ stress →	→ res →	→ stress →
Социал. развития (Тип ядра)	→ кризис →	"орт" определённость	→ кризис →	орт определённость
Физиологический	→ M ₁ →	→ Д → (деструктивная)	→ M ₂ →	→ Д → (конструктивная)
Психологический	→ эмоции →	→ B ₁ →	→ эмоции →	→ B ₂ →
Экономический	→ Δденьги →	→ продукт ₁ →	→ Δденьги →	→ продукт ₂ →
Историометрический	→ II (M) →	→ III (Д) →	→ IV (M) →	→ I (Д) →
Обозначения: Д – деятельность, в т.ч. аффективная; M – мышление; B – бытование				

Итак, А.Л. Чижевский внёс фундаментальный вклад в становление методологии анализа и прогноза различных аспектов динамики биолого-социальных систем, с учётом влияния на процессы факторов космической и земной погоды. Задача современных исследований – наполнить эти идеи эмпирическим содержанием, использовать результаты для корректировки хода социальных процессов, для купирования вызовов и угроз здоровью и безопасности человека и общества.

1.4. Представления А.А. Ухтомского о механизмах отражения пространства-времени

Центральную позицию в методологии анализа и прогноза поведения биолого-социальных систем, возможно, занимают теоретические представления о психофизиологических механизмах порождения и восприятия пространства-времени. Представления о необходимости введения фактора времени при описании взаимодействий систем со средой утверждались в естествознании веками. В частности, на связь времени и динамики природных процессов указывал Аристотель, утверждая, что каждый процесс порождает своё время - *«...в каждом процессе законченное время – то, вне которого нельзя указать какое-либо время, которое составляло бы часть этого времени»* [46].

Одним из первых проблему отражения пространственно-временных связей органами чувств и головным мозгом человека сформулировал И.М. Сеченов. Его ученик – Н.Е. Введенский поставил вопрос о необходимости учёта фактора времени в физиологических исследованиях. Предложенная Н.Е. Введенским концепция «физиологического интервала» поставила на повестку дня вопрос о роли истории системы, сроках и преемственности физиологических событий [47].

Эту традицию познания продолжил академик А.А. Ухтомский, предложив в качестве базы исследований императивное положение, по которому содержание нейрофизиологических реакций определяется предшествующей историей системы. Он считал, что, вероятно, категория причинности, настроена на фундаменте времени и разрушается, с ликвидацией этого фундамента. Он выдвинул принцип *доминанты* в работе нервных центров. Под *доминантой* подразумевалась конкретная форма навязанной нам физиологической причинности, подготавливающей события жизни. Направленность действия такого механизма зависит от предыдущих сложившихся обстоятельств жизни, из которых выкристаллизовывается сам механизм. Когда механизм предопределен, любого ничтожного повода достаточно для его организации, а попытка препятствия или сопротивления только подкрепляет этот процесс.

Важную роль в разработке новой методологии биологических исследований сыграло положение о единстве структур и ритмов активности, выделяемых на уровне отдельных клеток, тканей и органов, а также на уровне изучения целостного организма.

Подчёркивая важность применения историко-системного познавательного подхода в биологии, А.А. Ухтомский замечал: *«Мы правы, когда говорим, что организм есть единство действия. Какой же <он> организм, если... не способен, хотя бы, к относительному единству? Но мы правы и тогда, когда говорим, что организм есть множество разнообразных органов и механизмов. Обе характеристики организма ставятся в следующий момент как явные противоречия, с которыми мы не знаем, что делать. Между тем, противоречие возникло здесь только от того, что и ту, и другую характеристику мы берём вне времени. <...> Подлинное единство действия всего множества в определённую сторону <возникает>, когда*

активность элементов множества оказывается взаимно сгармонизированной в интересах одной определённой системы» [47].

Итак, ключевым свойством биологической системы А.А. Ухтомский признавал возможность синхронизации её механизмов во времени. При этом каждому варианту синхронизации соответствует свой тип качественной определённости и поведения системы. Выявить эту закономерность позволяет анализ динамики состояний системы, причём каждое состояние связывается с особым сочетанием механизмов жизнедеятельности. В рамках биологической аксиоматики, А.А. Ухтомский так обозначил этот подход: *«От статически постоянного в своих свойствах и определениях континуума – к динамически подвижному и становящемуся континууму» [47].*

Обращаясь к проблеме механизмов согласования физиологических процессов, в числе ведущих факторов А.А. Ухтомский называет ритм, точнее говоря, физиологический интервал времени. Именно согласование физиологических интервалов времени, или их синхронизация, поддерживает организацию системы, обеспечивает взаимодействие и когерентную деятельность её структур, эффективное встраивание структур в единый рабочий ансамбль, выступая, таким образом, в роли подлинного системообразующего механизма.

По мнению учёного, проблема физиологического интервала, то есть повторяемости раздражителей, представляет большой теоретический интерес не только для физиологии, но и для естествознания в целом. То есть, именно частота (период) является важной количественной характеристикой хода событий – их «самым конкретным делителем».

Для обозначения континуума, вобравшего в себя изучаемую последовательность событий жизни системы, А.А.

Ухтомский предложил понятие «хронотоп» и разработал план исследований пространственно-временных механизмов функционирования нервной системы. «С точки зрения хронотопа, – пояснял он этот подход – существуют уже не отвлечённые точки <пространства-времени>, но живые и неизгладимые из <ткани> бытия события; те зависимости (функции), в которых мы выражаем законы бытия, – уже не отвлечённые кривые в пространстве, а «мировые линии», которыми связываются давно прошедшие события с событиями данного мгновения, а, через них, – с событиями... будущего. Всякий ряд предметов и последовательность событий, которые мы оказываемся способными наблюдать, открывает тем самым принципиальную возможность его измерить и выразить в уравнении; дело – за техническими средствами измерения и за удобными способами исчисления. И всякий сплошной поток событий может быть представлен как траектория в хронотопе... или как «мировая линия». И траектория электрона в атоме..., и траектория человека через события его жизни до превращения в газы и растворы – всё это мировые линии, которые предстоит детерминировать науке! А научно детерминировать – значит, не более и не менее, уметь предсказывать, то есть найти связь между составляющими величинами <происходящего>, выразить её в уравнениях и по уравнению знать ход дальнейших «точек-событий» [47].

По убеждению А.А. Ухтомского, идея хронотопа отражает самые различные стороны бытия и потому равно плодотворна как для изучения биологических основ жизнедеятельности человека, так и для анализа механизмов влияния психологических и социокультурных факторов на результаты поведения. Как следствие, учёный рассматривал феномен человека в контексте всего спектра детерминант его жизни – как «историю развития системы в кон-

кретном смысле слова, то есть в хронотопе». Динамична не только природа человека, динамична и среда его обитания. Поэтому необходимо говорить о непрерывно становящемся континууме; о становящейся в хронотопе реальности, о становящемся, всегда новом опыте человека.

Важное концептуальное и прикладное значение имеет тот аспект теории, согласно которому *хронотоп* может проявляться на разных уровнях организации биосоциальной системы, тем самым отражая глубинную взаимосвязь этих уровней. В частности, самые высокочастотные циклы активности клеток и биологических тканей характеризуют «микрорхонотоп» системы. С формированием доминант – интегральных реакций организма на изменения среды учёным связывался «органный хронотоп», который проявляет себя в объединении пространственно разнесённых нервных центров в единую ритмозадающую структуру, а также в инерционном характере протекания нейрофизиологических процессов. Наконец, на высших уровнях взаимодействия организмов и среды, предполагающих реализацию целостных паттернов индивидуального и группового поведения, о себе заявляют два типа хронотопов: «*хронотопы бытия*», под которыми понималась способность организма к восприятию пространственно-временной организации среды и её отражению в образах и понятиях; «*хронотопы истории*» – способность человека извлекать из памяти сформированные ранее пространственно-временные образы среды ради решения задач выживания рода и воспроизводства его геополитической субъектности. Именно благодаря памяти человек способен восстанавливать ход событий прошлого, то есть возвращаться к «*доминантам прошлого*» [47].

Важно подчеркнуть, что, по мысли академика А.А. Ухтомского, выявление «*хронотопов бытия*» традиционно является уделом естественных наук, тогда как познание

«хронотопов истории» относится, скорее, к сфере гуманитарного знания.

В немалой степени функционирование «хронотопов бытия» определяется механизмами реагирования систем на изменение факторов внешней среды. По мнению А.А. Ухтомского, «ключевым раздражителем» в процессах нейрофизиологического регулирования поведения высших млекопитающих и человека выступают факторы среды, наиболее быстро меняющие свои характеристики. При этом факторы, медленно меняющие свои характеристики, либо соответствующие фазы долговременно действующего фактора исключаются из рецепции образа среды.

Выработка адекватного стимула, – писал А.А. Ухтомский, – значит активное усвоение того или иного раздражителя-признака в среде. То, на что мы умеем отвечать с совершенною точностью, нами «усвоено». Монотонные реакции на монотонные признаки обычно тормозятся. *«Раздражитель, по преимуществу, является новостью в среде. Чем внезапнее возникает изменение, тем более она горячая новость. Теоретически вероятно, что существуют определённые optima скорости! «Адаптация может рассматриваться как аппарат привыкания и исключения более медленных влияний. Лишь исключив привычное, монотонное, можно сосредоточиться на новом, быстро наступающем».*

Например, для всех уровней организации живого «новостью в среде» выступают флуктуации приземного геомагнитного поля, обусловленные всплеском активности Солнца.

Характер согласования монотонно и медленно меняющихся средовых факторов определяет особенности важнейшей фазы адаптивного поведения организмов – физиологического покоя. Состояние покоя, достигаемое в благоприятных и стабильных условиях, предоставляет ор-

ганизму «возможность аналитического исследования среды, её детального, дифференцированного восприятия», в т. ч. осмысления. По мнению А.А. Ухтомского, с позиции нейрофизиологии, *«удовлетворение, уравновешение и покой достигаются только для того, чтобы освободить организму поле для новой деятельности, для деятельной встречи новых задач»*. Состояние покоя определяется тем, насколько быстро организм способен завершить в себе возбуждение, которое началось ранее или готово возникнуть. В состоянии покоя сопротивление тканей и органов электрическому току наибольшее. Итак, согласно видению А.А.Ухтомского, физиологический покой является вариантом организованной активности биологической системы, воспринимающей и оценивающей воздействия окружающего мира. Ныне электрическое сопротивление биологических тканей объектов считается мерой концентрации в них свободных ионов и потому находит широкое применение в качестве диагностического признака в биофизике и клинической ветеринарии.

Представления А.А. Ухтомского о психофизиологических механизмах восприятия организмами пространства-времени, о специфике организации жизнедеятельности организмов в меняющейся окружающей среде, включая природу адаптивного поведения, дополняют ранее изложенные рамочные идеи А.Л. Чижевского о специфике реализации в условиях биосферы солнечно-земных связей.

1.5. Концепция «социального поля» К.Ц. Левина

Курт Цадек Левин (1890-1947) внёс фундаментальный вклад в развитие психологического знания, «во многом определив сами пути, которыми оно развивалось, и формы, которые оно принимало» [49]. Ныне труды учёного служат методологической базой исследований в сфере психоло-

гии, социологии, социальной экологии и ряда смежных наук.

По мнению К.Ц. Левина, надёжным инструментом анализа жизнедеятельности человека в динамичной среде служит «представление группы и её ситуаций <развития> как «социального поля». При этом каждое событие рассматривается как происходящее в (и являющееся результатом) совокупности сосуществующих социальных объектов, таких как группы, подгруппы, и их члены. *«То, что происходит в таком поле, – подчёркивал он, – зависит от распределения сил по всему полю. Предсказание поведения групп предполагает способность определить мощность и направление результирующих сил для различных точек поля».* Количественные зависимости между параметрами поля или реализуемого в нём единичного события могут быть представлены в виде графиков или уравнений [39].

В развитие идей А.Л. Чижевского и А.А. Ухтомского, важным аспектом теории признаётся интерпретация психологического поля как механизма детерминации социального поведения, а, следовательно, и социально-исторического развития. В частности, К.Ц. Левин пишет: *«Понятие психологического поля как детерминанта поведения подразумевает, что всё, что оказывает воздействие на поведение в данное время, должно быть представлено в поле, существующем в это время... Чтобы избежать ненужных допущений, можно представлять психологическое поле с помощью взаимосвязи его частей на математическом языке, не спрашивая, что стоит за этим полем. Такое математическое представление психологического поля и уравнения, выражающего психологические законы, – это всё, что нужно знать для предсказания поведения».* Поэтому теория поля Курта Левина может быть определена как «метод анализа причинных связей и построения научных конструктов». В её основу положено

утверждение, согласно которому *«любое событие есть продукт множества факторов. Признание необходимости удовлетворительного представления этого множества взаимозависимых факторов – шаг в направлении к теории поля»* [39].

На протяжении 1940-х годов К. Левин доказывал оппонентам, что в базовой модели поведения «состояние человека (P) и состояние его среды (E) не независимы друг от друга. Другими словами, $E = F(P)$. Обратное тоже верно: состояние человека зависит от его среды, $P = \tilde{F}(E)$. Относительно влияния среды на развитие (социальных систем) существует единодушие в том, что среда может изменить интеллект, хотя мнения различаются в отношении того, насколько сильно интеллект может быть изменён средой... Безусловно, мировоззрение, ценности и отношения растущего человека сильно зависят от культуры, в которой он воспитывается». Курт Левин подчёркивал, что наблюдаемое «сходство поведения не обязательно свидетельствует о сходстве лежащего в <его> основании состояния человека. То, что одно и то же состояние человека может проявляться в довольно различных симптомах..., справедливо для всех областей психологии. Это следует из основной формулы <и...> делает необходимым разделение непосредственно наблюдаемых «симптомов» (B) и лежащего в основании «состояния человека» (P), которое с методологической точки зрения всегда занимает положение <ведущего> конструкта».

Им были рассмотрены два условия, позволяющие с той или иной физической достоверностью описывать динамику социального поведения средствами математики. Первое условие требует сохранения качественной неизменности, или инвариантности, системы на протяжении всего временного интервала, выступающего эмпирической базой прогноза поведения, но не всего полного срока её

существования. Второе условие связано с привлечением в качестве аналитического инструмента стандартных математических функций (F), опосредующих связь между скоростью изменения параметров социальной системы (dx/dt) и параметрами ситуации в данное время (S_t), в общем случае, определяемой совокупностью взаимодействующих факторов социальной и иной природы. Привлекаемая функция должна быть не только удобна, с точки зрения формальной математической логики, но и иметь глубокое содержательное обоснование. Иными словами, выбор функции F определяется и математическими (формально-логическими), и содержательными соображениями.

Обобщая свои рассуждения, Курт Левин пишет: «Эквивалентом dx/dt в физике является понятие «поведение» в психологии, если мы понимаем термин «поведение» как охватывающий любое изменение в психологическом поле. Принцип современности теории поля... в таком случае означает, что поведение (*behavior*) b в течение времени t , в основном, есть функция ситуации S только в течение времени t : $b_t = F(S_t)$, а не является, кроме того, функцией прошлой или будущей ситуаций: $S_{(t-n)}$ или $S_{(t+n)}$. <...> С другой стороны, возможно косвенно связать поведение b либо с прошлой ситуацией $S_{(t-n)}$, либо с будущей ситуацией $S_{(t+n)}$; но, опять-таки, это может быть сделано, только если эти ситуации являются закрытыми системами и если изменения в промежуточные периоды <времени> можно объяснить с помощью известных законов» [39].

Отметим, что поступательно-возвратный, или ретроактивный, механизм логического мышления и деятельности экспериментально установлен Ж. Пиаже и рассмотрен в работе «Генезис элементарных логических структур» [18]. В частности, выделены не только этапы, но и условия успешного формирования этого механизма. Находясь в том же смысловом поле, К. Левин подчёркивает, что «лю-

бой вид группового действия или индивидуального действия, включая даже действие психически больного, регулируется повторяющимися причинными процессами следующего типа: индивидуальное восприятие... связано с индивидуальным или групповым действием таким образом, что содержание восприятия или сбора данных зависит от способа, которым действие... <потенциально может изменить> ситуацию. Результат сбора данных, в свою очередь, влияет на действие или направляет его» [39].

Комментируя свои графические построения, К. Левин полагает, что «нужно ожидать спуски и подъёмы в степени единства человека, в соответствии с чем дифференциация <жизненного пространства> имеет тенденцию время от времени уменьшать единство, а организация – восстанавливать или увеличивать единство на следующих, более высоких уровнях». Таким образом, и в графической, и в текстовой частях своих публикаций Курт Левин неоднократно обращался к идее колебательных механизмов социально-исторического развития, которая разделяется ныне, пожалуй, большинством специалистов.

Важнейшим прикладным результатом исследований в области теории психологического поля является прогноз и планирование поведения социальных систем, разработка методов управления поведением, по сути, методологии социального проектирования. В работе «Определение «поля в данное время» (1943) Курт Левин императивно утверждает: «Структура психологического будущего тесно связана... с надеждой и планированием».

«Человек должен планировать: структурировать временную перспективу таким образом, который соответствует как собственным идеальным целям или ценностям человека, так и тем реальностям, которые необходимо принимать во внимание для реалистичного структурирования

уровня ожиданий. Эта задача характерна для всех видов планирования» [39].

«Сущность... предсказания любого изменения в некоторой области состоит в связывании этого изменения с условиями поля в это время. Этот главный принцип делает субъективную вероятность события частью жизненного пространства этого индивида. Но он исключает, – по мнению автора, – объективную вероятность чуждых факторов, которые нельзя установить из жизненного пространства». Следовательно, вероятность того или иного события в жизни системы может быть установлена экспериментально – на основе регистрации параметров поля, характеризующего систему в её жизненном пространстве.

Формулируя ограничения метода прогнозирования поведения на основе выделения и экстраполяции тенденций, К.Ц. Левин, всё же, не призывает заменить этот метод другим, возможно, более математически адекватным. Напротив, он приступает к анализу практических приложений метода, прежде всего, для решения задач управления. *«Вопрос запланированного изменения или любой «социальной инженерии», – пишет автор, – тождественен вопросу: какие условия должны быть изменены, чтобы это привело к определённому результату, и как можно изменить эти условия с помощью подручных средств?»*. При этом внимание вновь привлекается к тому факту, что адекватный анализ, прогноз и управление поведением групп требует понимания жизни группы как результата «конstellаций сил в рамках более всеобъемлющей ситуации. Другими словами, конкретные предсказания или советы по методам изменения <поведения> должны быть основаны на анализе поля в целом, включая как его психологические, так и непсихологические аспекты» [39].

К этому можно добавить, что изучение поведения человека и общества требует рассмотрения как психофизио-

логических, так и непсихологических факторов варьирования социального поля (учитывая, что «эквивалентом dx/dt в физике является понятие поведение в психологии) и может привлекать аппарат формального, математического анализа динамики процессов, широко используемый в естественных и технических дисциплинах.

В частности, известный британский историк, профессор Оксфордского университета Робин Джордж Коллингвуд (1889-1943) отмечал: *«Методы современного исторического исследования сложились под воздействием их старшего собрата – естественнонаучного метода исследования. В некоторых отношениях этот пример помог историческим наукам, в других – задержал их развитие. <Однако...> статистическое исследование для истории – хороший слуга, но плохой господин. Статистические обобщения ничего не дают <историку...> до тех пор, пока он с их помощью не выявляет мысль, стоящую за обобщаемыми им фактами»* [37].

По мнению специалистов, труды Р. Дж. Коллингвуда отражают единство логико-методологической процедуры в науках о природе, обществе и мышлении. Поэтому «современный научный мир основан на предпосылке, что природа – одна и что наука едина». «В своих методологических размышлениях Коллингвуд – отнюдь не одинок. Примерно так думали многие передовые историки его поколения, например, Марк Блок, который... выражал то же самое историческое сознание».

2. Результаты анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем с учётом влияния на процессы факторов космической и земной погоды

2.1. Анализ и прогноз динамики солнечной активности

Основу прогноза динамики солнечной активности, как мощнейшего фактора формирования космической и земной погоды и климата, влияющих на самочувствие, здоровье, трудоспособность и социальную активность человека, составили ряды ежедневных замеров, пожалуй, главных предикторов солнечной динамики – величин $F10,7$ и относительных чисел Р. Вольфа W , проводимых сетью солнечных обсерваторий мира, но, прежде всего, канадскими специалистами.

Ныне в свободном доступе находятся ежедневные и усреднённые данные об интенсивности электромагнитного излучения Солнца, исходящего на частоте 2,8 ГГц (на длине волны 10,7 см; $F10,7$), Национального исследовательского совета Канады (*National Research Council of Canada*; <https://www.ngdc.noaa.gov>; <http://www.wdcb.ru>).

Как указывают канадские специалисты, Солнце излучает электромагнитную энергию с медленно меняющейся интенсивностью. Этот поток формируется в верхних слоях хромосферы – нижних слоях солнечной короны и отражает количество солнечных пятен и групп пятен, наблюдаемых на солнечном диске. В зависимости от фазы солнечного цикла и текущего уровня активности светила, регистрируемый поток объединяет выбросы трёх источников: активных областей солнечного диска, выбросы за пределами активных областей и постоянный вклад в поток «тихого Солнца».

Уровень «тихого Солнца» представляет собой плотность потока, который регистрировался бы в отсутствие

явных признаков солнечной активности. Его значение составляет около 64 *s.f.u.* Однако даже в фазе солнечного минимума, как правило, наблюдаются потоки на уровне 65-67 *s.f.u.* (1 *s.f.u.* = 10^{-22} Вт/(м²·Гц).

Поток радиоизлучения на длине волны 10,7 см является весьма надёжным и одним из самых продолжительных рядов регистрации солнечной активности. В отличие от других индексов, поток *F10,7* может быть надёжно измерен с земной поверхности при любых погодных условиях, даже при наличии пропусков данных и проблем с калибровкой регистрирующей аппаратуры. В течение 11-летнего солнечного цикла плотность потока изменяется от менее чем 50 *s.f.u.* до более 300 *s.f.u.* Ряд наблюдений *F10,7* характеризует солнечную активность за шесть циклов и находит широкое применение в прогнозировании космической и земной погоды, а также вариаций, сопряжённых с ними процессов, включая метеотропное реагирование человека и общества.

Как правило, исходными для формирования прогнозов являются канадские данные типа «*adj*», которые затем усредняются – для получения среднемесячных значений – и сглаживаются скользящим средним с весами, используемыми конкретной обсерваторией. Укажем, что на 9 января 2020 года база «*Penticton Solar Radio Flux Values*» содержала значения только до апреля 2018 года.

По мнению специалистов Метеорологического бюро Австралии (*Bureau of Meteorology, Space Weather Services* <https://www.sws.bom.gov.au/>), предсказание солнечной активности и солнечных циклов затруднено. Тем не менее, они регулярно публикуются и служат основой дальнейших наблюдений. Например, 5 апреля 2019 года международная группа учёных выпустила предварительный прогноз по динамике 25-го цикла солнечной активности. Обобщив более 60 прогнозов, опубликованных различными группами,

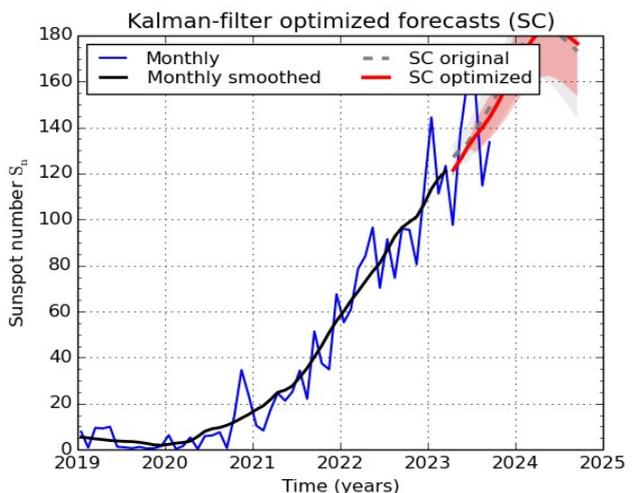
использующих широкий спектр методов, группа достигла консенсуса, указав, что 25-й цикл, скорее всего, достигнет пика между 2023 и 2026 годами при максимальном числе солнечных пятен между 95 и 130. В целом, текущий ныне цикл будет похож на 24-й, который достиг максимума в апреле 2014 года с $W = 116$ (<http://sidc.oma.be/silso/>).

Достоверность подобных оценок отражают результаты фактических замеров и прогнозирования динамики предиктора W , показанные на рис. 6 (*WDC-SILSO, Royal Observatory of Belgium, Brussels*).

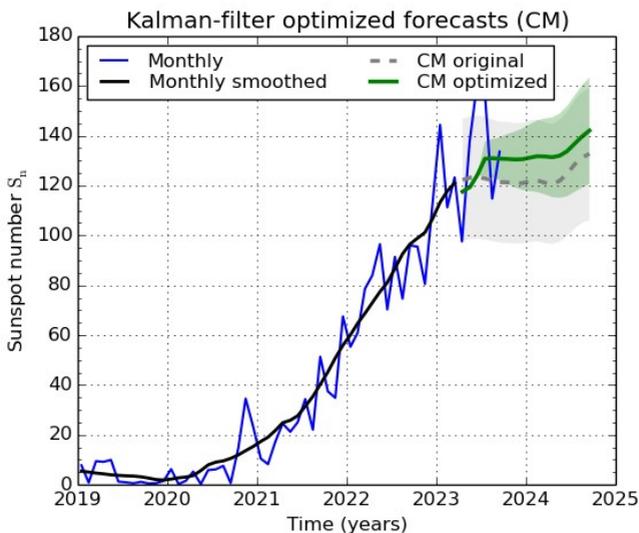
Согласно рисунку 7, даже осреднённые за месяц значения W существенно превысили прогнозируемый максимум, начиная с 2023 года.

Поэтому специалисты Лаборатории солнечной астрономии (ИКИ РАН, ИСЗФ СО РАН) констатируют, что мнение о том, что весной 2023 года был пройден пик солнечной активности, а сейчас мы находимся на участке спада, – является ошибочным. Большинство моделей продолжают «ставить» максимум на 2024 год, а некоторые – на 2025 год... Так, на сайте агентства *NOAA*, максимум был заявлен на июль 2025 года. Хотя такая дата может быть сомнительной, а более реальной представляется первая половина или середина 2024 года. Следовательно, текущий цикл уже превысил по амплитуде предыдущий 24-й цикл, хотя пока и уступает 23-му циклу с максимумом в 2001 году. Наблюдения показывают, что стадия основного роста еще предстоит.

Согласно результатам регистраций показателя солнечной активности $F10,7$ канадскими специалистами, в 2023 году уровень в 200 *s.f.u.* ($1 \text{ s.f.u.} = 10^{-22} \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{Гц})$) превышался 12-21 января, 8-11 февраля, 11-18 июля и 5 августа; уровень в 220 *s.f.u.* – 14-16 января и 17-18 июля; 25.02.2023 г. отмечено значение 273,7 *s.f.u.*, а 20.06.2023 г. – 239,8 *s.f.u.*



SILSO graphics (<http://sidc.be/silso>) Royal Observatory of Belgium 2023 October 17



SILSO graphics (<http://sidc.be/silso>) Royal Observatory of Belgium 2023 October 17

Рис. 7. Результаты регистрации и прогнозирования среднесуточных величин относительных чисел Р. Вольфа, выполненного специалистами Королевской обсерватории Бельгии с привлечением различных аналитических методов (*SC*, *CM*)

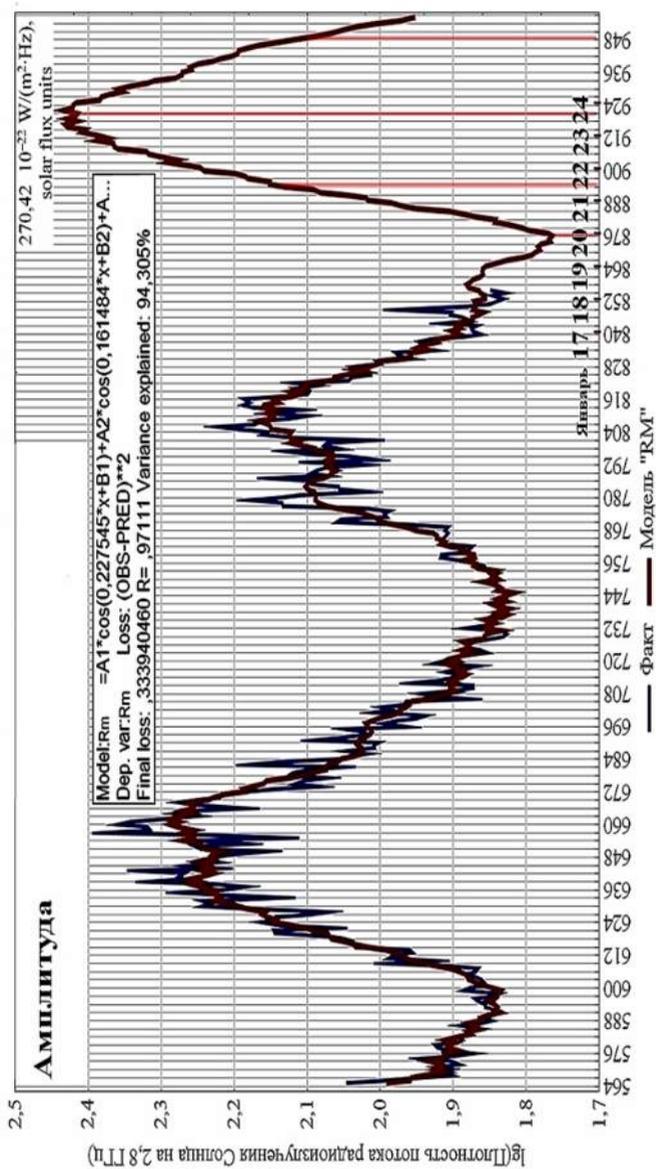


Рис. 8. Описание многолетних флуктуаций логарифма плотности электромагнитного излучения Солнца на частоте 2,8 ГГц линейной моделью (с прогнозной частью). Шаг по оси аргумента составляет три месяца ($d = 564$ соответствует январю 1994 года)

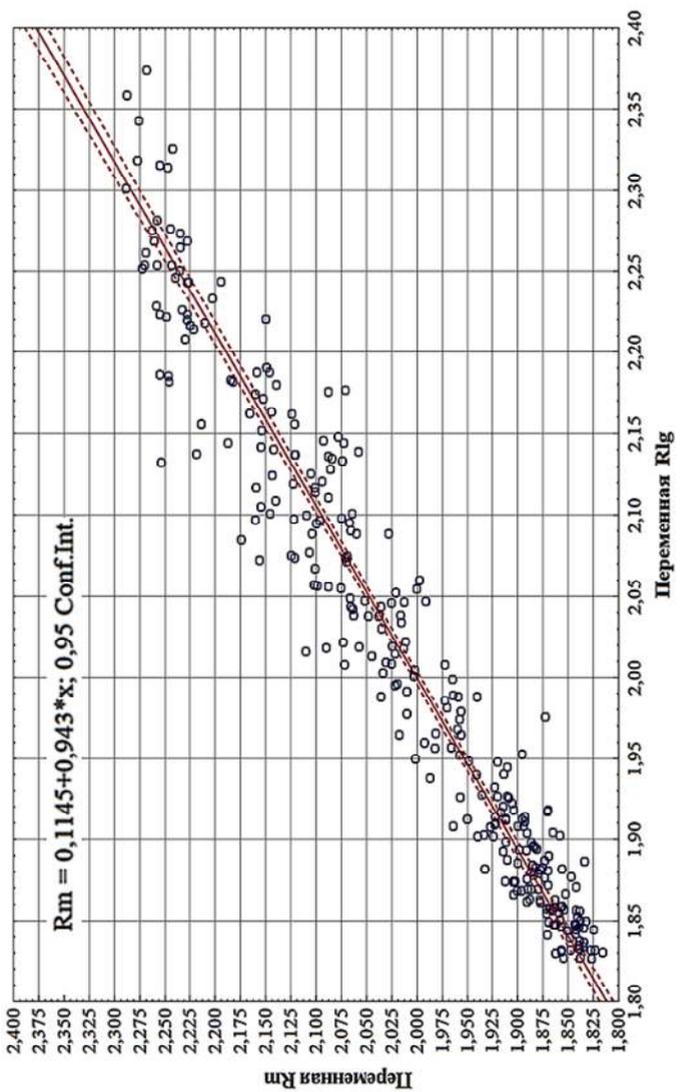


Рис. 9. Оценка меры линейной связи фактических и модельных значений плотности потока радиоизлучения Солнца на частоте 2,8 ГГц, выполненная для фрагмента ряда, начиная с $d = 564$ (января 1994 года)

Поскольку наш прогноз динамики солнечной активности в 25-м её цикле выполнен по канадским данным, с ними мы и сравниваем итоги расчёта.

На рис. 8 показаны результаты прогнозирования динамики солнечной активности, как ведущего *гелиогеофизического фактора*, модифицирующего поведение человека, на основе ряда десятичных логарифмов величин радиоионизирующего излучения Солнца.

Один из вариантов графической оценки качества приближения фактических значений модельными показан на рис. 9.

Представленная на рис. 9 линейная корреляция получена по выборкам, включающим 292 значения: с января 1994 года по апрель 2018 года включительно. Вероятно, последний график отражает достаточное качество приближения фактических данных модельными в аспекте низко- и среднечастотных компонент поля (точки группируются возле прямой). Качество приближения высокочастотной компоненты поля – значения выше 2,29 единиц или 194,984 *s.f.u.* – меньше.

Это нашло отражение в том, что модельные значения отклонились от прямой и расположились, фактически, почти параллельно оси аргумента. То есть, модель не смогла адекватно приблизить высокочастотные флуктуации поля. Однако подобная задача и не ставилась: наиболее высокочастотные колебательные компоненты в модель не включались.

Согласно расчёту, максимальное среднесуточное значение прогнозной части модели соответствует 270,42 *s.f.u.* = $270,42 \cdot 10^{-22}$ Вт/(м²·Гц) (*solar flux units*), т.е. превышает значение максимума предыдущего 24-го цикла.

Временной ход «сырых» ежедневных величин относительных чисел Вольфа *W* за период 2010-2014 годы (1), величин фоновой (2) и диагностической (3) компонент ря-

да представлен на рис. 10. Шаг по оси аргумента принят 30,4 суток или один месяц. Общий объём выборки составляет 1826 значений ($365 \cdot 4 + 366$) и охватывает 2010, 2011, 2012, 2013 и 2014 годы.

Согласно рисунку 10, дисперсия диагностической, части ряда, в целом, увеличивается при переходе от минимума солнечного цикла к фазе его максимума. Следовательно, подтверждается заключение климатологов, согласно которому, в условиях переходных процессов, ближе к фазе их максимума, дисперсия параметров возрастает, а затем вновь снижается. По-видимому, это заключение может быть распространено и на процессы в пространственной области их исчисления, а также на социально-экономическую динамику. В последнем случае дисперсия, как фактор неопределённости принятия решений, существенно возрастает в фазе максимума развития каких-либо событий, а затем снижается.

Важным этапом работы, результаты которого учитывались при формировании моделей параметров солнечной активности, включая показатель R_m , явился спектральный анализ компонент рядов, анализ графиков функций спектральной плотности компонент и выделение колебательных мод (периодов), на которые приходится большая часть суммарной дисперсии процесса. В частности, значительной долей дисперсии отмечен так называемый «ротационный» период, близкий к 27 суткам, определяемый вращением звезды вокруг оси. В течение 2010-2014 годов, при приближении к фазе максимума активности, широта появления солнечных пятен уменьшалась, что, видимо, обусловило присутствие в спектре мод с очень близкими периодами колебаний.

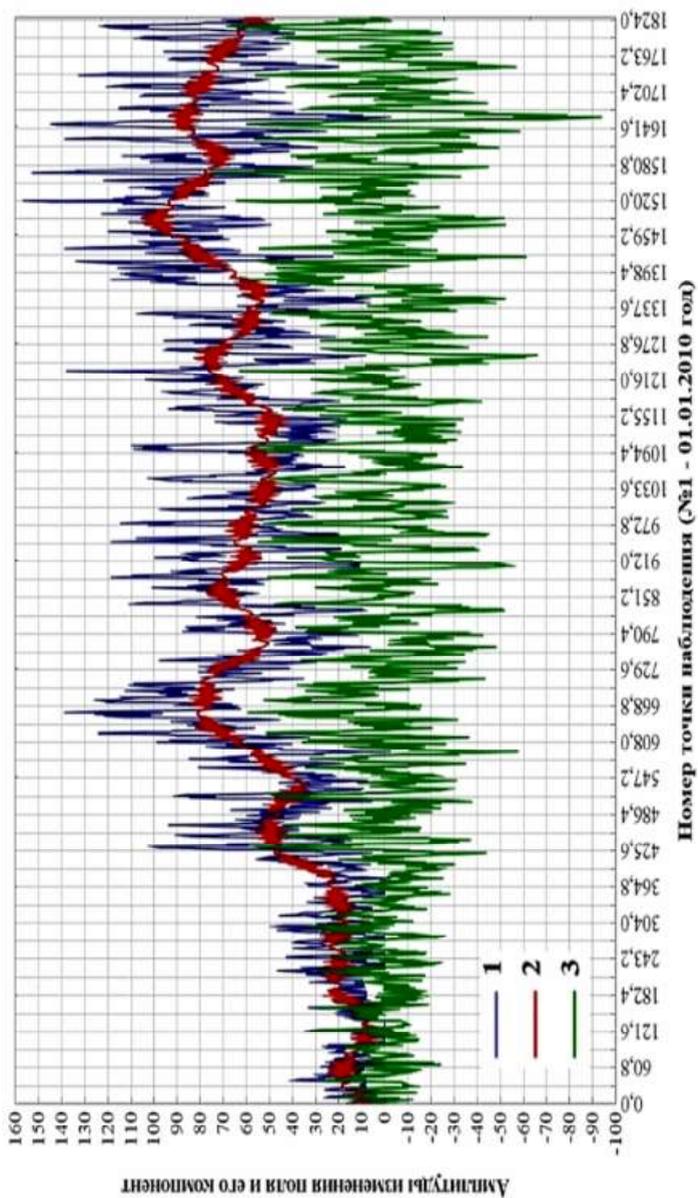


Рис. 10. Разделение поля относительных чисел Вольфа W на фоновую и диагностическую компоненты (2010-2014 годы)

Один из практически значимых результатов работы состоит в следующем. Установлено, что дисперсия диагностической компоненты поля солнечной активности, характеризуемого величиной чисел Р. Вольфа W , а также её градиента (первой производной), в целом, увеличиваются в феврале-апреле и в октябре каждого года (рис. 11, индекс «↓»). Причём в фазе подъёма солнечной активности подобный эффект выражен сильнее, чем в фазе минимума активности. Мы допускаем, что следствием увеличения дисперсии поля может выступить усиление патогенности (степени болезнетворности агента, которая зависит как от свойств самого агента, так и от восприимчивости заражаемого им организма) биологических агентов – вирусов и бактерий, что, в свою очередь, обуславливает подъём уровня сезонной заболеваемости населения (рис. 11).

Например, в 2011 году, в фазе резкого подъёма уровня солнечной активности (рис. 11), дисперсия диагностической компоненты ряда и её градиента возрастала и ближе к середине лета, что напоминает подобный эффект в фазе подъёма солнечной активности между двумя её экстремумами в 2013 году. В случае появления патогенного агента вне указанных сезонов, обострение эпидемической обстановки следует ожидать именно в интервалах февраля-апреля и октября.

Ход компонент изучаемого поля в 2012-2013 годах представлен на рисунке 12.

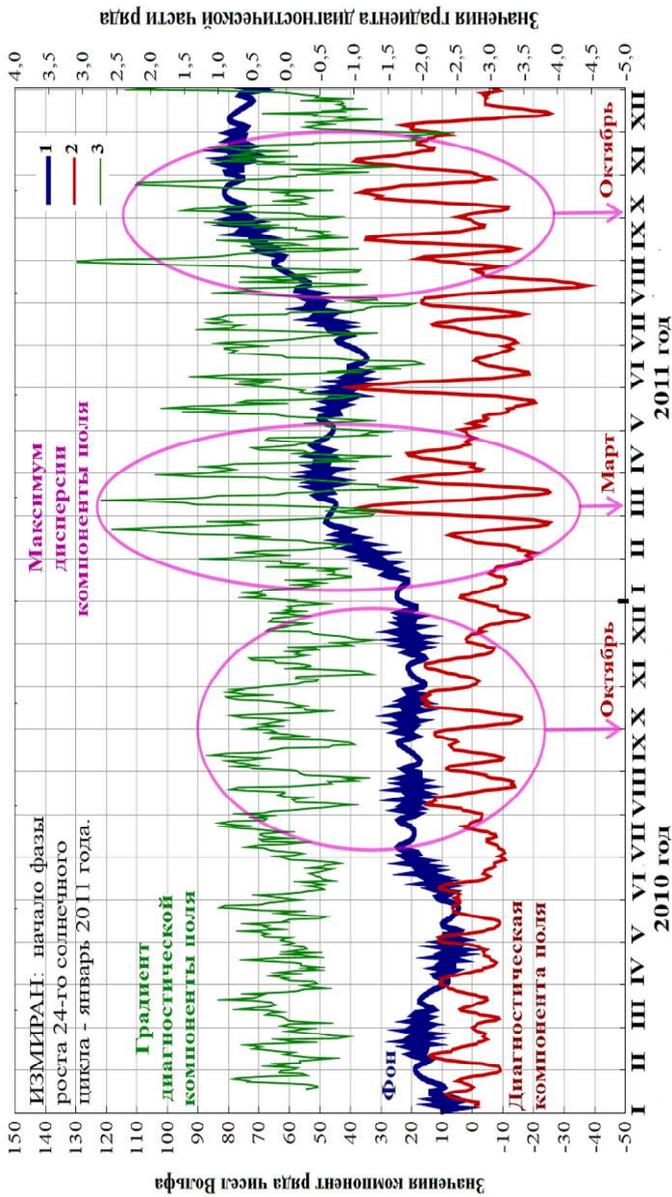


Рис. 11. Временной ход фоновой компоненты ряда относительных чисел Вольфа (1), его диагностической компоненты (2), а также первой производной диагностической компоненты (3) в 2010 и 2011 годах

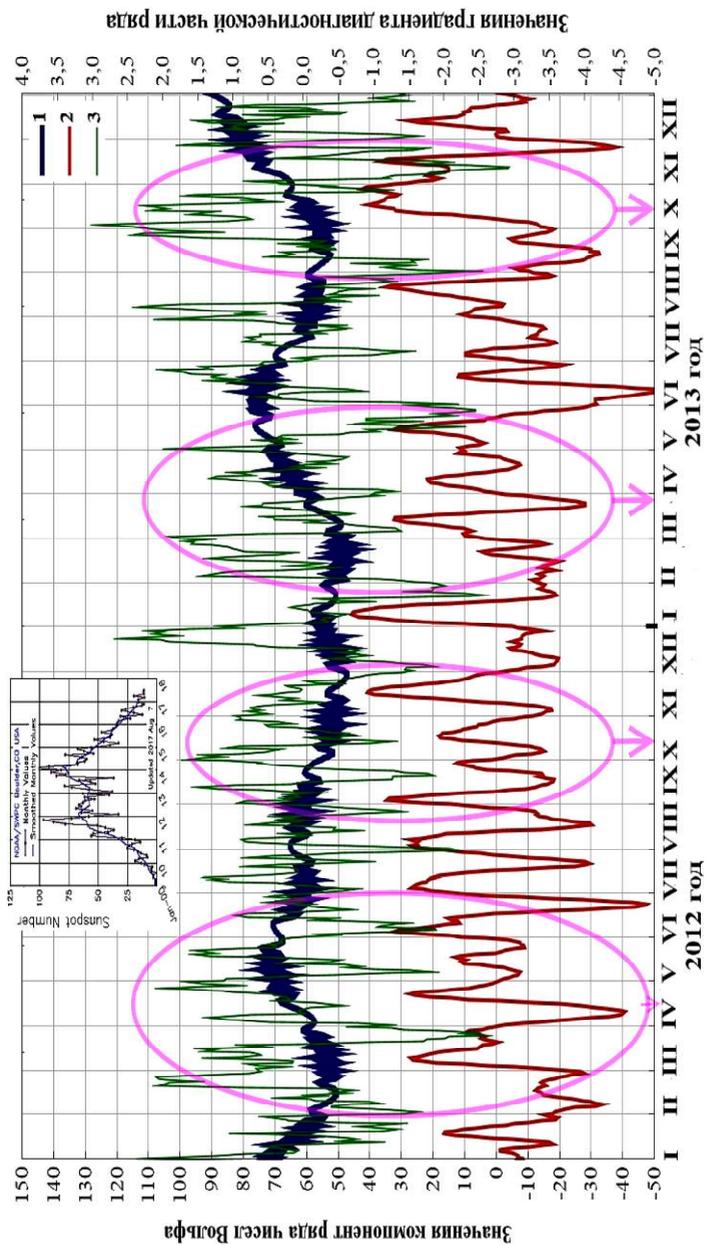


Рис. 12. Временной ход фоновой компоненты ряда относительных чисел Вольфа (1), его диагностической компоненты (2), а также первой производной диагностической компоненты (3) в 2012 и 2013 годах

В 2012 году достигнут один из экстремумов бимодального максимума 11-летнего солнечного цикла. При этом максимумы дисперсии двух рядов (2 и 3) вновь пришлось на февраль-апрель и октябрь (индекс «↓»). Правда, существенный рост величины градиента диагностической компоненты и самой компоненты наблюдался также в декабре 2012 – январе 2013 годов (по сути, на границе, разделяющей два экстремума единой фазы максимума активности). Рост дисперсии параметров отмечен в окрестности июля 2013 года.

Следовательно, не повторяясь во всех деталях, картина сезонной динамики солнечной активности, установленная по ряду относительных чисел Р. Вольфа W , видимо, воспроизводится из года в год.

Как нам представляется, в границах фаз подъёма солнечной активности, что отражает ход фоновой компоненты (рис. 13, позиция 1, индекс «→»); 2011 и 2013 годы), наличие именно сезонной динамики процесса выражено более отчётливо, по сравнению с фазами спада активности (либо её роста с малыми скоростями). В фазе главного максимума 24-го цикла (завершение 2013 – начало 2014 годов) дисперсия всех рассматриваемых параметров также достигает максимума.

Таким образом, можно заключить, что, как минимум, в многолетнем аспекте анализа, дисперсия изучаемых параметров (2 и 3) не остаётся постоянной, а закономерно меняется, в зависимости от текущей фазы 11-летнего солнечного цикла. Вполне вероятно, что данная закономерность распространяется и на вековую динамику солнечной активности. Однако контролироваться она будет ходом более низкочастотных мод процесса изменения активности Солнца.

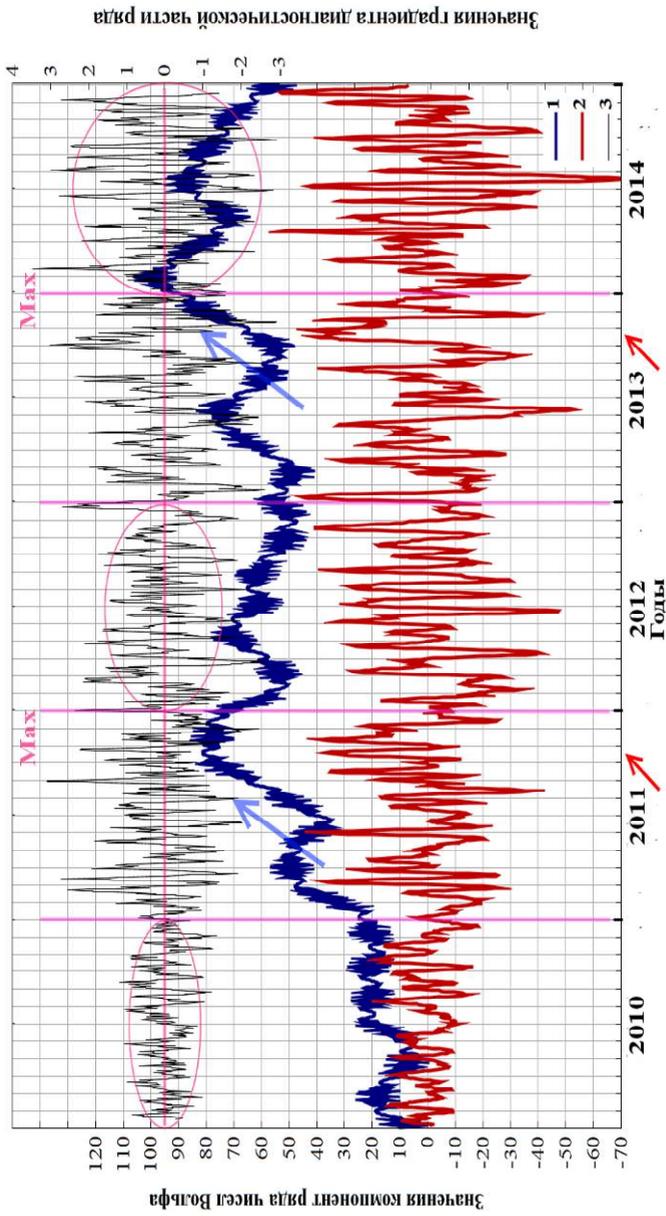


Рис. 13. Временной ход фоновой компоненты ряда относительных чисел Вольфа (1), его диагностической компоненты (2), а также первой производной диагностической компоненты (3) в 2010–2014 годах. Стрелками отмечены фазы резкого возрастания активности Солнца

Изложенные выше заключения, касающиеся многолетней и внутригодовой динамики диагностической компоненты ряда W , а также её первой производной, безусловно, требуют количественного подтверждений. Для этого в работе рассчитаны статистики годовых блоков изучаемых рядов (выборка объёмом 365 значений). Задача этапа – подтверждение вывода о закономерном изменении величин среднего квадратического отклонения ($SD = \sqrt{D}$, где D – дисперсия ряда) и коэффициента вариации данных (V), в зависимости от фазы цикла солнечной активности (табл. 3).

Указанные в таблице 3 значения статистик ($m_{cp.}$, SD , V) являются среднегодовыми величинами диагностической компоненты ряда W и её производной для каждого учитываемого в таблице года (2010-2014 годы). Они условно относятся к середине каждого года – середине сезона «лето».

В таблице 4 представлены величины математического ожидания ($m_{cp.}$) и SD для каждого сезона – зима, весна, лето осень – 2010 и 2011 годов. Так называемой точкой записи результата является середина каждого сезонного интервала. Результаты расчёта для 2012-2014 годов не приводим.

На основании результатов расчёта (табл. 3, 4), формулируем следующую закономерность: в границах каждого года, так или иначе, о себе заявляют все три сезонных максимума солнечной активности: первый – в конце зимы – в апреле; второй – в окрестности июля; третий – в окрестности октября. При этом в один год более выражены максимумы переходных периодов, а на следующий год – летний максимум, при несколько меньшем эффекте максимумов переходных периодов. Кроме того, рост вирулентности биологических агентов и иные реакции систем биосферы следует ожидать после прохождения параметров соответствующего максимума, то есть с некоторым лагом, или отставанием, от даты соответствующего максимума.

Таблица 3

Результаты расчёта основных статистик годовых блоков
 диагностической компоненты ряда относительных чисел Вольфа и её производной

Параметр	Интервал наблюдения хода 24-го солнечного цикла					
	2010 год	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год	2014 год
№ начала	1	366	731	1097	1462	1462
№ окончания	365	730	1096	1461	1826	1826
Фаза цикла активности	Начало роста	Мах рост и 1-й <i>тах</i>	Спад между 2-мя <i>тах</i>	Мах рост и 2-й <i>тах</i>	Начало снижения	Начало снижения
Диагностическая компонента ряда чисел Вольфа (<i>W</i>)						
$m_{\text{ср.}}$	0,1276	1,2752	-1,4910	0,9816	-0,8948	-0,8948
<i>N</i>	365	365	366	365	365	365
\sqrt{D}	10,0960	19,7851	21,5784	24,1046	27,0723	27,0723
<i>V</i>	101,9294	391,4500	465,6259	581,0316	732,9083	732,9083
Градиент диагностической компоненты ряда чисел Вольфа						
$m_{\text{ср.}}$	0,0004	-0,0238	0,0518	-0,0093	-0,0068	-0,0068
<i>N</i>	364	365	366	365	365	365
\sqrt{D}	6,4467	10,5307	10,4565	11,5198	12,4853	12,4853
<i>V</i>	41,5595	110,8954	109,3381	132,7068	155,8832	155,8832

Таблица 4

Средние за сезон величины математического ожидания и среднего квадратического отклонения изучаемых рядов

Границы интерв. 2012 год	«Зима» d 1 – 60	«Весна» 61 – 152	«Лето» 153 – 244	«Осень» 245 – 335
Остальные годы	d 1 – 59	60 – 151	152 – 243	244 – 334
Параметры	Диагностическая компонента ряда W (2010 год)			
$m_{\text{ср.}}$	1,1429	0,3730	-1,7466	3,1276
\sqrt{D}	8,6716	8,4247	10,0276	11,1400
	Градиент диагностической компоненты ряда W (2010 год)			
$m_{\text{ср.}}$	-0,1524	0,1091	-0,0228	-0,0353
\sqrt{D}	5,9672	6,2701	6,8875	6,3871
	Диагностическая компонента ряда W (2011 год)			
$m_{\text{ср.}}$	-8,9344	3,1903	-3,4991	12,1206
\sqrt{D}	11,7747	20,0448	19,0989	19,8288
	Градиент диагностической компоненты ряда W (2011 год)			
$m_{\text{ср.}}$	-0,3102	0,5796	-0,0544	-0,2161
\sqrt{D}	7,2871	11,1495	10,4252	11,8783

**Закономерности сезонной динамики величин среднего
квадратического отклонения диагностических блоков рядов солнечной активности**

Характеристика	Годы				
	2010	2011	2012	2013	2014
Номер фазы	II фаза историометр. цикла				III фаза историометрического цикла
Тип фазы	Ядро – кризис; окрестность – <i>res</i>				Ядро – «орт» ($\rightarrow 0$); Окрестность – стресс ($\rightarrow max$)
Абсолютная величина <i>grad</i>	Мала (<i>grad</i> ↑)	Экстремальна (<i>grad</i> ↑↑)	Мала (<i>grad</i> ↓)	Экстремальна (<i>grad</i> ↑)	Мала (<i>grad</i> ↓)
Картина сезонности <i>SD</i> *	Выражена слабо	Выражена	Выражена слабо	Выражена	Выражена слабо
Локализация <i>max SD</i>	Лето (VII)	Весна (II-IV), осень (X)	Лето (VII)	Весна (II-IV), осень (X)	Лето (VII)

**SD* – величина среднего квадратического отклонения диагностической части ряда *W* и его градиента (*grad*)

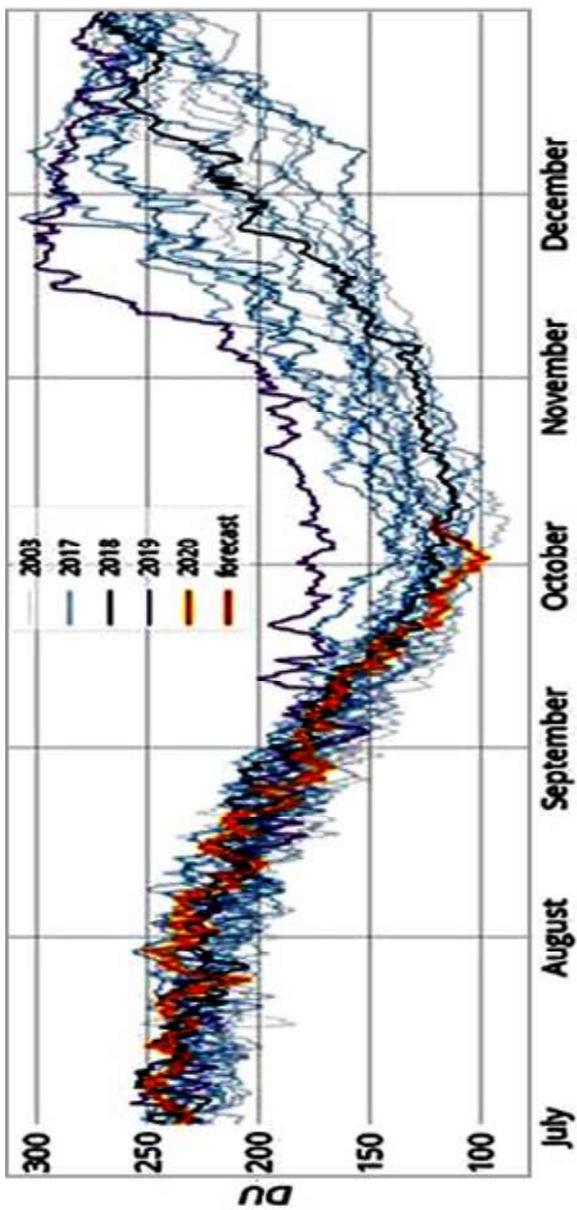


Рис. 14. Многолетние данные о сезонной динамике общего содержания озона в атмосферном воздухе

Закономерности проявления сезонной динамики величин SD , установленные по ряду ежедневных значений относительных чисел Вольфа W за 2010-2014 годы в течение второй и третьей фаз 24-го солнечного цикла, представлены в таблице 5. Внутренняя структура фаз 11-летнего историометрического цикла А.Л. Чижевского рассмотрена в специальных наших публикациях.

Безусловно, подобные закономерности динамики развития патологий наблюдают и медики: «...во все фазы цикла солнечной активности наблюдается зимне-весенний и осенний максимумы госпитализации психических больных. Резонансный и пороговый характер воздействия... геомагнитных пульсаций малой напряженности свидетельствует об их информационной роли в регулировании психической деятельности человека» [51]. Многолетняя регулярность обращения в травмопункт *The Mount Lebanon Hospital* лиц с поражениями различного рода, по видимому, связанная с вариациями электромагнитного поля Земли, подмечена Т.А. Бочаровой [52].

Кроме того, именно в октябре наблюдается минимум общего содержания озона в атмосферном воздухе (рис. 14).

Специалистами Института земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова РАН «в рекордно глубоком минимуме 23-24-го циклов солнечной активности, а также во время фазы её роста в 24-м цикле выявлены <аномальные> особенности изменения различных характеристик активности, по сравнению с соответствующими эпохами предшествующих циклов. Эти аномалии нашли отражение... <даже> в модуляции космических лучей» [53].

Итак, гелиогеофизические процессы – часть единого физического процесса, который начинается на Солнце и заканчивается на Земле. Влияние солнечной активности на организм человека осложняется одновременным действи-

ем социальных, психолого-эмоциональных, производственных и иных факторов повседневной жизни.

2.2. Результаты анализа и прогноза развития эпидемического процесса COVID-19 в ареале Восточной Европы

Исследования, ориентированные на анализ и прогноз некоторых характеристик развития эпидемического процесса *SARS-CoV-2 (COVID-19)* в ареале Восточной Европы, включая Российскую Федерацию, на выявление пространственно-временных закономерностей данного процесса, а также обстоятельств, влиявших на динамику заболеваемости, актуальны и практически значимы.

Идея исследования состоит в следующем: статистическая обработка данных о выявленной общей численности заболевших различными вариантами штаммов коронавируса в РФ (с 22.01.2020 года по 04.07.2021 года), организованных в виде временного ряда, заимствованных из базы данных Университета Джонса Хопкинса (*JHU*), позволяет предложить не только оптимальный – применительно к классу решаемых задач – алгоритм обработки данных, в том числе указать последовательность и специфику статистических приёмов их трансформации, но и сформулировать критерии, обеспечивающие оценку перспектив развития ситуации.

В расчёте использованы находившиеся в свободном доступе данные ресурса «*JHU CSSE COVID-19 Dataset*» (https://raw.githubusercontent.com/CSSEGISandata/COVID-19/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_covid19_confirmed_global.csv).

Выполнено сопоставление указанной информации с официальными российскими данными об общей численности заболевших различными штаммами *COVID-19*, заимст-

вованными на ресурсе <https://infotables.ru/meditsina/1256-obshchaya-statistika-koronavirusa-po-dnyam-v-rossii-tablitsa>, а также из отчётов Коммуникационного центра Правительства Российской Федерации (стопкоронавирус.рф).

В частности, сравнение данных *JHU* и российских официальных данных о величине суточного прироста заболевших за период до 04.07.2021 года в виде линейной регрессии представлено на рисунке 15.

На рисунке 15 для целей количественной характеристики результатов корреляции параметров используются следующие показатели тесноты связи между выборками: коэффициент линейной корреляции (r); коэффициент детерминации ($d_r = r^2 \times 100\%$). Последний индекс показывает, какая доля общей дисперсии, или вариации, признака объясняется влиянием фактора, вошедшего в уравнение регрессии. Кроме того, в работе применение находит теоретическое корреляционное отношение, или индекс корреляции (R ; $d_R = R^2 \times 100\%$), отражающий тесноту связи параметров при любой её форме.

Обращает на себя внимание тот факт (рис. 15), что величина суточного прироста заболевших, отражающая важную часть информации о многолетней и сезонной динамике эпидемии, в первой половине 2021 года была довольно устойчива к «шумам» статистической природы и по данным привлекаемых источников различалась незначительно: расчёт по российской статистике давал величину чуть меньшую (-21 человек; менее 1‰), чем по базе данных *JHU*. То есть, при использовании тех или иных баз данных, мог быть выполнен переход к российским официальным данным.

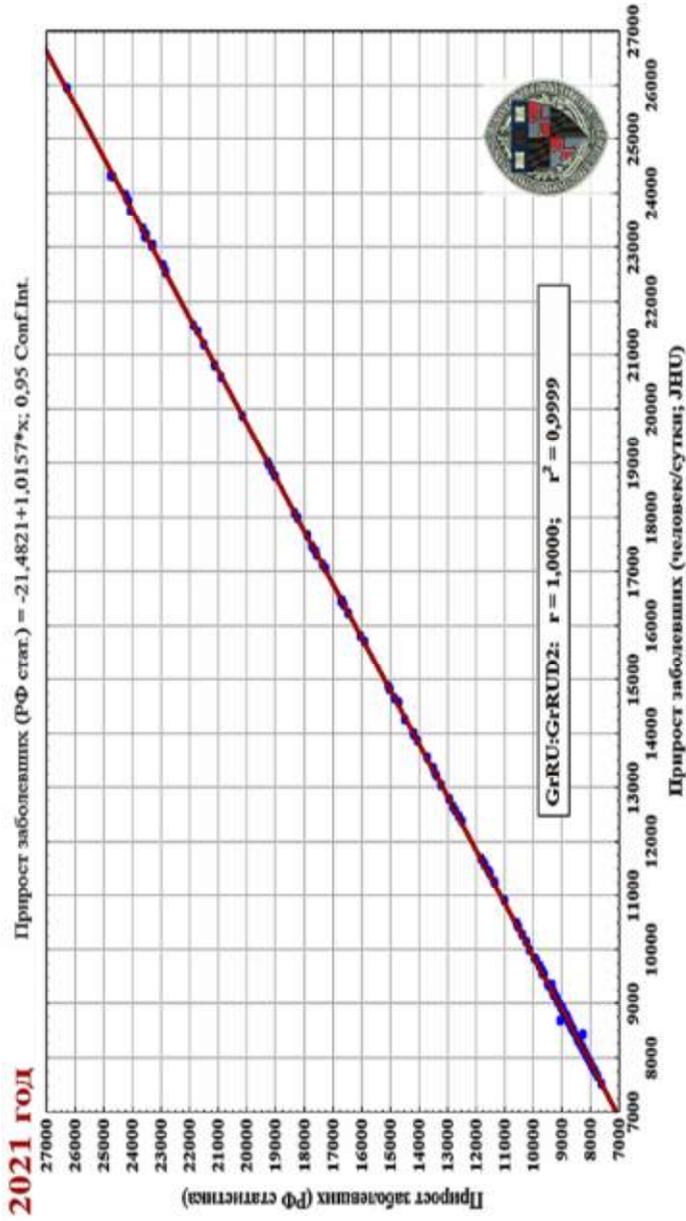


Рис. 15. Линейная регрессия суточного прироста заболевших COVID-19 в РФ по данным JNU и российским официальным данным за первую половину 2021 года

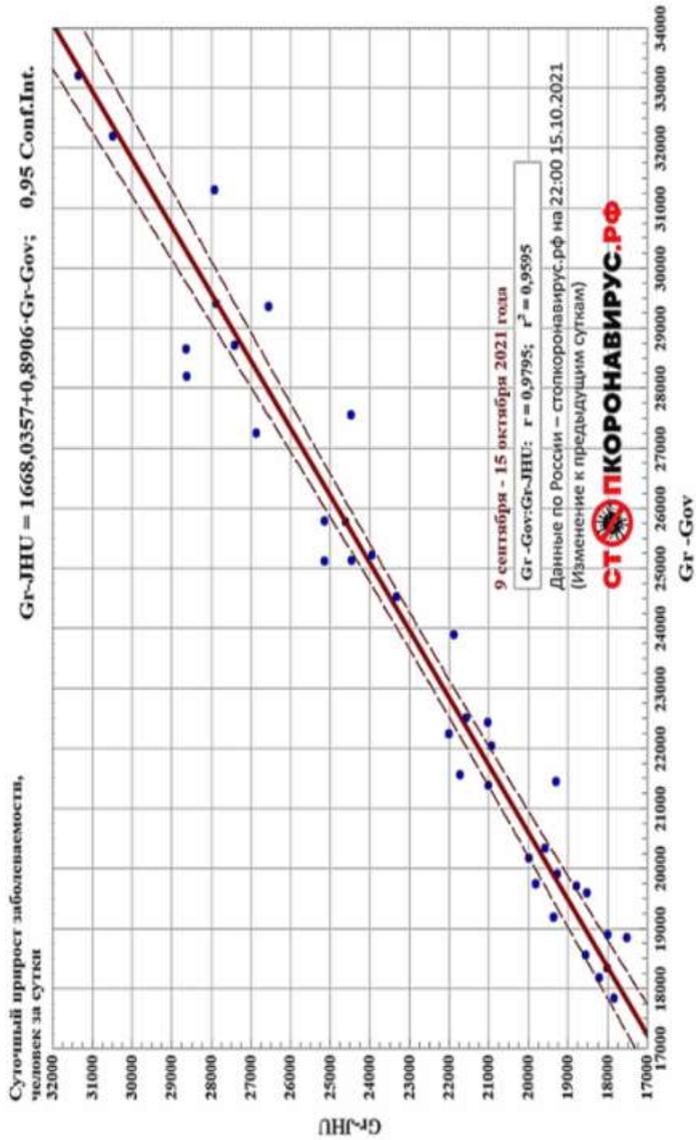


Рис. 16. Линейная регрессия суточного прироста заболевших COVID-19 по данным JHU (Gr-JHU) и Роспотребнадзора (Gr-Gov) за период с 9 сентября по 15 октября 2021 года

Линейная регрессия данных *JHU* и Роспотребнадзора за период с 9 сентября по 15 октября 2021 года приведена на рисунке 16.

Согласно данным рисунка 16, новые параметры линейной регрессии могут косвенно указывать на изменения, внесённые в систему регистрации данных о заболеваемости *COVID-19* Роспотребнадзором осенью 2021 года.

Начальным пунктом обработки данных статистической природы является задание математической модели поля. В большинстве случаев поле $F(t)$ представляют в виде суммы нескольких компонент:

$$F(t) = F_{\text{фон}}(t) + F_{\text{сигнал}}(t) + n(t),$$

где $F_{\text{фон}}(t)$ – фоновая составляющая поля, или его тренд; $F_{\text{сигнал}}(t)$ – полезный сигнал, аномалия, или диагностическая часть поля; $n(t)$ – погрешность измерений, шум или помеха, обусловленная инструментальными и методическими ошибками эксперимента. Система, подчиняющаяся принципу суперпозиции, именуется линейной системой.

Одним из возможных прогностических параметров поведения системы, или предиктором (F_t), является удельная – в расчёте на один элемент – скорость изменения её характеристик (или иной вариант выражения скорости). Согласно экологической теории, последняя, в значительной мере, определяется долгосрочными и текущими изменениями окружающей среды (в её широком толковании):

$$rt = N_t^{-1} \cdot (\Delta N / \Delta t),$$

где N_t – число элементов системы в момент t ; ΔN – оценка изменения числа элементов за предшествующий интервал времени Δt .

Следует указать такие особенности применения удельной скорости в качестве предиктора изменения поведения системы – «поля поведения» – в условиях трансформации окружающей среды:

- в теории, r^t пропорциональна сумме всех факторов, препятствующих росту группы;
- фазы снижения и отрицательных величин r_t – регрессивные этапы развития;
- анализу подлежит та часть ряда $F_t = r_t$ (и та часть информации о процессе), которая соответствует критерию стационарности.

Следовательно, $F_t = F_{\text{сигнал}}(t) + n(t) = F(t) - F_{\text{фон}}(t)$. Поэтому каждый этап наших исследований начинается с анализа и верификации модели фона изучаемого процесса. Алгоритм формирования всех моделей фона (в работе рассматриваются несколько вариантов моделей фона процесса и соответствующих им диагностических компонент) объединяет следующие действия.

1. Ко всему ряду данных о суточном приросте заболевших ($Gr\text{-}JHU \equiv Gr$, человек/сутки) прибавляется единица: $Gr: = Gr + 1$, где «: =» – оператор присваивания значения величины.

2. Рассчитываются величины десятичного логарифма членов ряда:

$$Gr: = \lg(Gr).$$

3. Методом наименьших квадратов (МНК) устанавливаются коэффициенты регрессионной модели ряда десятичных логарифмов – параметр S .

4. Формируется ряд фоновых значений поля: $Fon = (10^S - 1)$.

5. Выделяется для дальнейшего анализа диагностическая часть ряда:

$$Gr\text{-}dia = Gr - Fon.$$

В данной работе в качестве первой модели фона рассмотрена сумма логистической компоненты и двух колебательных мод, без какого-либо тренда. Параметры модели приведены в таблице 6.

Результаты приближения динамики суточного прироста заболевших в РФ – по базе данных *JHU*, ограничиваемой 4 июля 2021 года, – линейной моделью ($Grmod = Gr-dia + Fon$), в сопоставлении с фактическими данными (по *JHU* и информации Роспотребнадзора), показаны на рисунке 17.

Таблица 6

Величины коэффициентов регрессионной модели фона эпидемического процесса

Model: $S = A1/(1+\exp(B1 - d \cdot C1)) + B2 \cdot \cos(d \cdot T1 + C2) + B3 \cdot \cos(d \cdot T2 + C3) + Z$										
Dep. var: S Loss: (OBS-PRED)**2										
Final loss: 9,075355614 R= ,99427 Variance explained: 98,857%										
N=529	A1	B1	C1	B2	T1	C2	B3	T2	C3	Z
Estimate	4,372716	5,680391	0,084078	-0,037983	-0,058048	20,33346	0,302075	0,023678	-7,70967	-0,274616

Линейная регрессия фактических и модельных значений ($d = 1...530$) представлена на рисунке 17.

Рисунок 18 иллюстрирует следующую закономерность: линейная полициклическая модель плохо приближает экстремальные значения поля. Например, в области максимальных значений «облако» точек отклоняется от линейной регрессии и, фактически, ориентировано горизонтально. Именно это свидетельствует, что модель не смогла адекватно приблизить величины поля данного диапазона. По сути, здесь мы имеем дело с эмпирическим приложением фундаментального принципа неопределённости, согласно которому с равной математической точностью и физической достоверностью не могут быть описаны одновременно локализация ситуации во времени (пространстве) и её амплитудные (энергетические) характеристики.

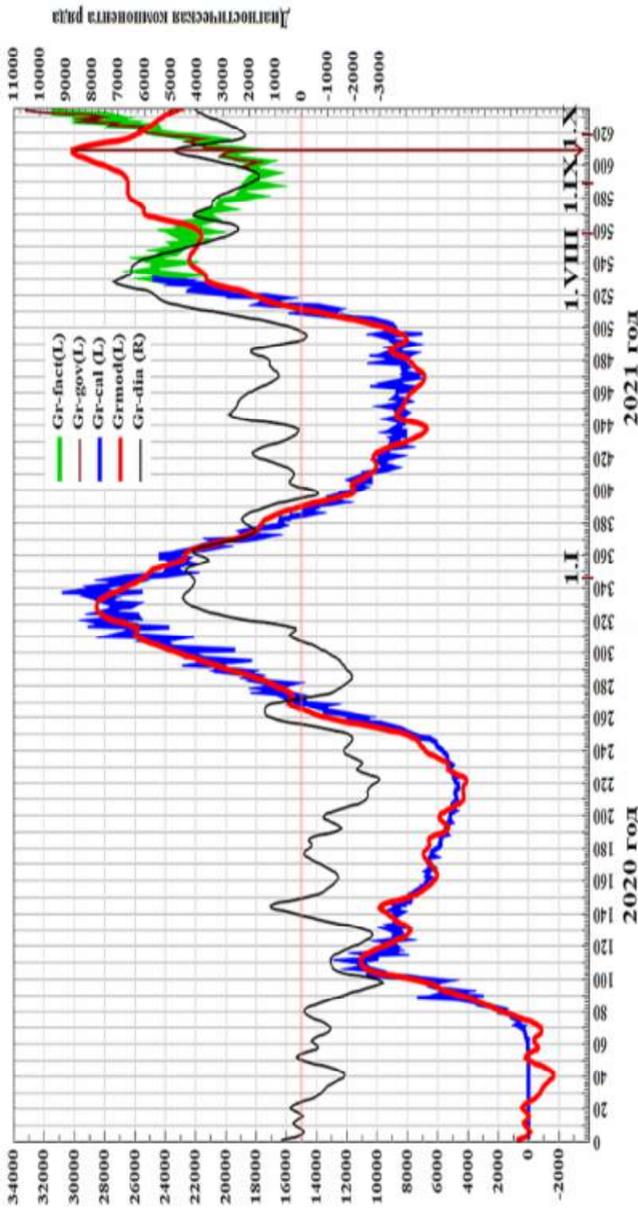


Рис. 17. Результаты ретроспективного описания и прогноза эпидемического процесса линейной моделью: *Gr-fact* – фактические значения суточного прироста заболевших (по *JHU*, до 15.10.21 года); *Gr-gov* – данные Роспотребнадзора; *Gr-cal* – исходные величины суточного прироста заболевших (по *JHU*); *Gr-mod* – модельные величины суточного прироста заболевших; *Gr-dia* – временной ход диагностической компоненты модельного ряда

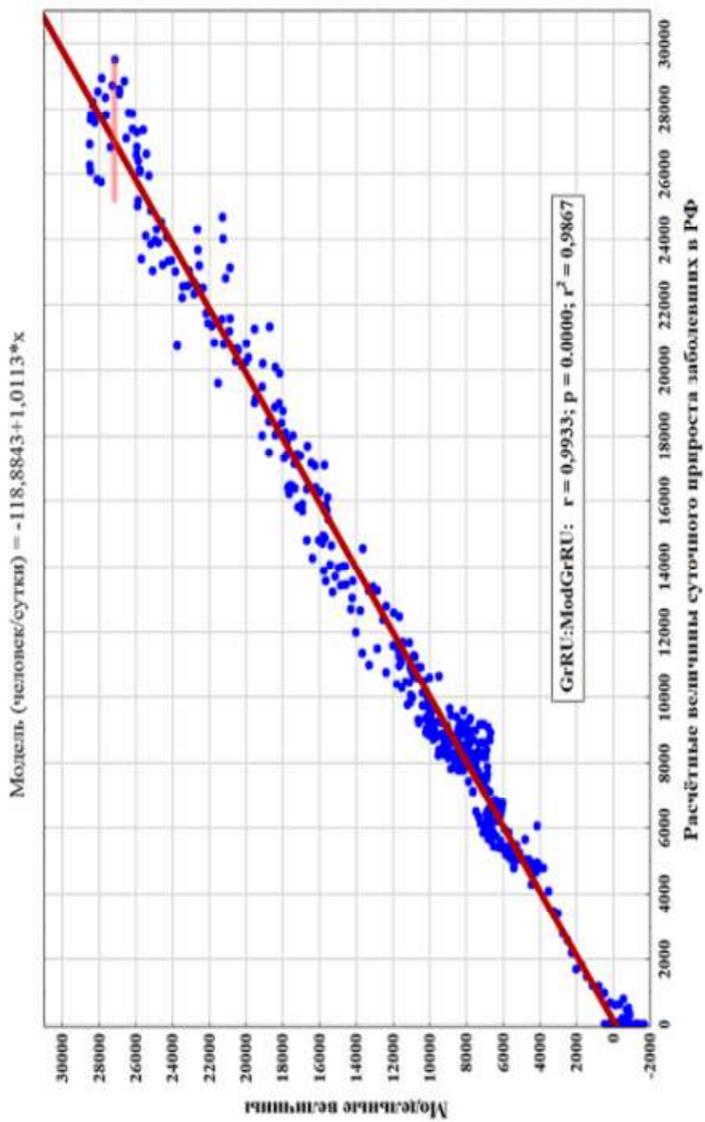


Рис. 18. Линейная регрессия фактических и модельных величин суточного прироста заболеваний в РФ

Развиваемый нами метод анализа и прогноза ситуаций развития лучше приближает даты предстоящих событий в ущерб их «амплитудным» характеристикам и потому требует комплексирования используемых оснований, методологий и методов познания.

Впрочем, особенности показанной на рисунке 18 линейной регрессии могут быть истолкованы иначе. Формирование модели динамики изучаемого поля базируется на результатах его спектрального анализа, то есть расчёта тех колебательных мод, на которые приходится максимальная доля общей дисперсии процесса. Включение в модель относительно низкочастотных мод позволяет увеличить глубину прогноза в ущерб его детализации (и наоборот). Поэтому, когда решается задача «прогноз трендов», в композицию модели поля, особенно её диагностической части, вводятся средне- и низкочастотные моды, а наиболее высокочастотные моды применения не находят. Тем не менее, описание экстремумов поля, понимаемых алгоритмом как резонанс – наложение друг на друга – во времени колебательных мод, предполагает использования всего набора мод, установленных спектральным анализом. Игнорирование части мод определяет незавершённость «постройки» – неспособность описания данной моделью экстремальных значений поля. Поэтому выбор таков: либо прогноз трендов по всему массиву данных без возможности корректного отображения амплитуд экстремальных значений поля (по сути, построение сглаживающего исходный ряд полинома), либо максимально детализированный прогноз поля на 7-10 шагов по ряду на основе 30-40 последних позиций и использования всего комплекса расчётных колебательных мод. В данной работе выбор сделан в пользу решения первой задачи.

Используемая на первом этапе работы модель фона эпидемического процесса была скорректирована добавле-

нием нелинейного тренда (*Trend*). В результате этого теоретическое корреляционное отношение, или индекс корреляции, R достиг значения 0,997. Другими словами, вторая модель приблизила свыше 99% общей дисперсии изучаемого ряда; первую модель отличает чуть меньшее значение $R = 0,994$ (табл. 6). Кроме того, она более адекватно описала как локализацию экстремумов на оси времени, так и их амплитудные значения.

Далее представим вторую модель фона эпидемического процесса, точнее говоря, ряда S – показателей степени по основанию 10, в виде отдельных компонент и рассмотрим их индивидуальный временной ход. Уточним, что сумма компонент действительно даёт исходную величину ($S = LGST + Ritm1 + Ritm2 + Trend$):

- $LGST = 4,196715 / (1 + \exp(5,981974 - d \cdot 0,095629))$;
- $Ritm1 = 0,205241 \cdot \cos(d \cdot 0,018517 - 12,3453695)$;
- $Ritm2 = 0,183891 \cdot \cos(d \cdot 0,03021003 - 3,693483)$;
- $Trend = 0,001133 \cdot d + 27,05274205 \cdot (d^{-0,0046}) - 26,839107$,

где d – число дней, прошедших с начала регистрации используемых данных.

В графическом виде временной ход компонент второй модели фона показан на рисунке 19.

Опираясь на данные рисунка 19, можно сделать следующие выводы.

1. Картину динамики фона определяют два ритма, один из которых (ритм №1) приблизительно годичной длительности, а другой – семимесячной длительности (ритм №2). Каждый ритм, видимо, отражает ход «характерного времени» специфического компартмента в составе механизма изучаемого процесса, по истечении которого параметры процесса – с учётом принципиальной необратимости истории – возвращаются к «исходным» значени-

ям. Природа данных компартиментов требует проведения дополнительных исследований.

Действительно, в конце 2021 года появились сообщения (а в дальнейшем выходили фундаментальные обзоры), согласно которым коронавирус способен проникать в большинство органов тела, в частности, в сердце и мозг, и оставаться там около семи месяцев. В частности, об этом свидетельствуют результаты исследования ученых из Национальных институтов здравоохранения (NIH) США, опубликованные на *Research Square*. Специалисты проанализировали образцы, полученные из тел 44 скончавшихся от COVID-19, и обнаружили «устойчивую PНК SARS-CoV-2 во множестве анатомических участков, включая области по всему мозгу, на сроках до 230 дней с появления симптомов» (<https://lenta.ru/news/2021/12/26/koronavirus/>).

2. Ритмы попеременно влияют на локализацию во времени экстремумов изучаемого поля: первый – по счёту – экстремум (рис. 19, параметр $lg(Gr)$; $d \approx 10$) определяет максимум ритма № 1, а первый минимум – минимум ритма № 2; второй экстремум – максимум ритма № 2; третий экстремум – вновь максимум ритма 3; четвёртый экстремум – максимум ритма № 2; вероятный пятый экстремум – максимум ритма № 1 (середина ноября 2021 года).

3. Сочетание минимумов ритмов №1 и №2, в целом, определяют фазы минимальных же значений изучаемого поля. Если выраженную локализацию на оси времени имеет экстремум лишь одного ритма, это может свидетельствовать о незначительном по амплитуде минимуме изучаемого поля, разделяющем два сближенных мощных максимума – по сути, о бимодальном максимуме.

4. Нелинейный – во второй модели фона – тренд с весны 2020 года вовлечён в возрастающее изменение.

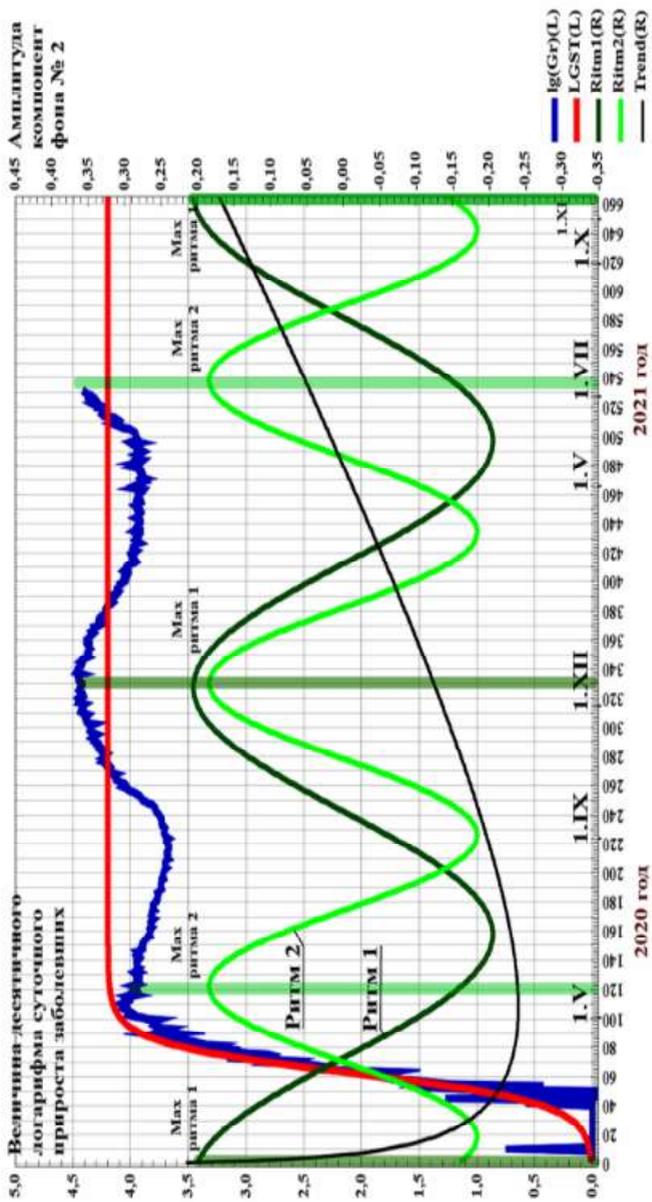


Рис. 19. Сравнение хода отдельных компонент второй модели фона с фактическими данными $Ig(Gr)$

5. Основную долю дисперсии поля отражает логистическая компонента модели фона (её ось – слева). Величины амплитуд других компонент модели – в 20 раз меньше (их ось – справа). Эти компоненты играют информационную, а не «энергетическую» роль в определении временной динамики изучаемого поля.

6. Решение задачи декомпозиции изучаемого поля и разработка общей модели его фона позволяет удалить из исходного ряда вклад логистической компоненты в сумме с трендом. Далее может быть выполнена более адекватная – с позиции величины коэффициента R и физической достоверности описания – подгонка суммы колебательных компонент (двух или более), определяемая эффектами амплитудной и фазовой модуляции каждой моды (модель №3).

Итак, для следующей корректировки модели фона эпидемического процесса из исходного ряда величин десятичных логарифмов суточного прироста заболевших (S) вычиталась сумма величин логистической компоненты и тренда, рассчитанных по моделям фона № 2: $(Ritm1 + Ritm1) = S - (LGST + Trend)$. Результатом служит компонента поля, определяемая, как мы понимаем, исключительно колебательными модами (переменная $SUMRitmF$). Последняя приближалась суммой не двух, а трёх колебательных мод. В итоге сформирована третья модель фона: $Fon3 = LGST + ModSumR + Trend$.

Модель фона эпидемического процесса $Fon3$ позволила выделить и новую диагностическую компоненту поля ($Dia3$) для задач её детального изучения, включая спектральный анализ и формирование линейной модели.

Временной ход полной модели $Fon3$ (показатель степени по основанию 10; $\lg(Gr\text{-}fact)$), в сравнении с ходом фактических данных о суточном приросте выявленного числа заболевших, а также модели $Fon2$, представлен на рисунке 20.

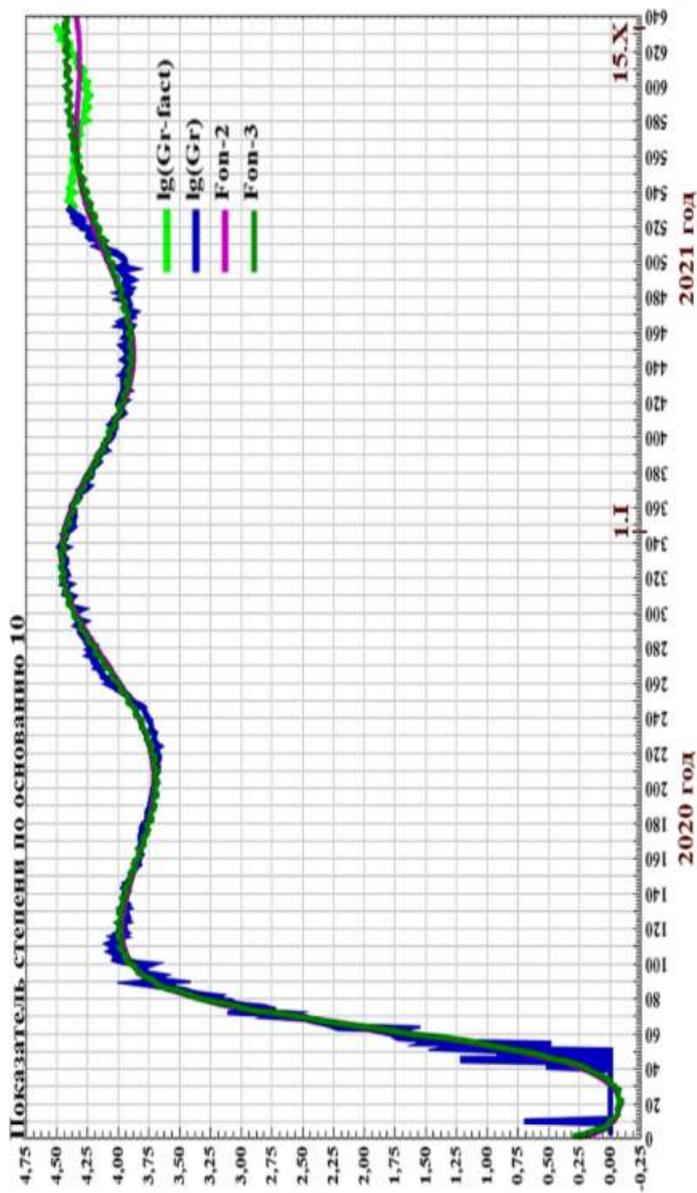


Рис. 20. Временной ход фактических и модельных рядов (фон) с прогнозом на середину октября 2021 года

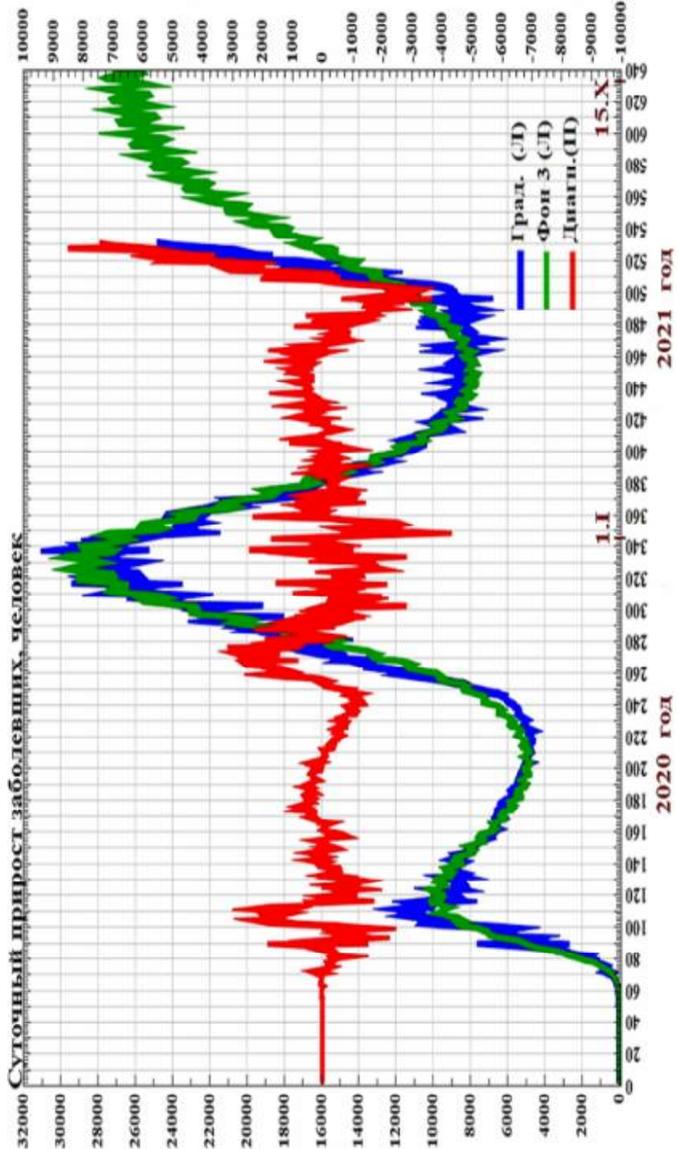


Рис. 21. Временной ход выявленных случаев суточной заболеваемости COVID-19 в РФ, а также фона и диагностической компоненты третьей модели эпидемиологического процесса

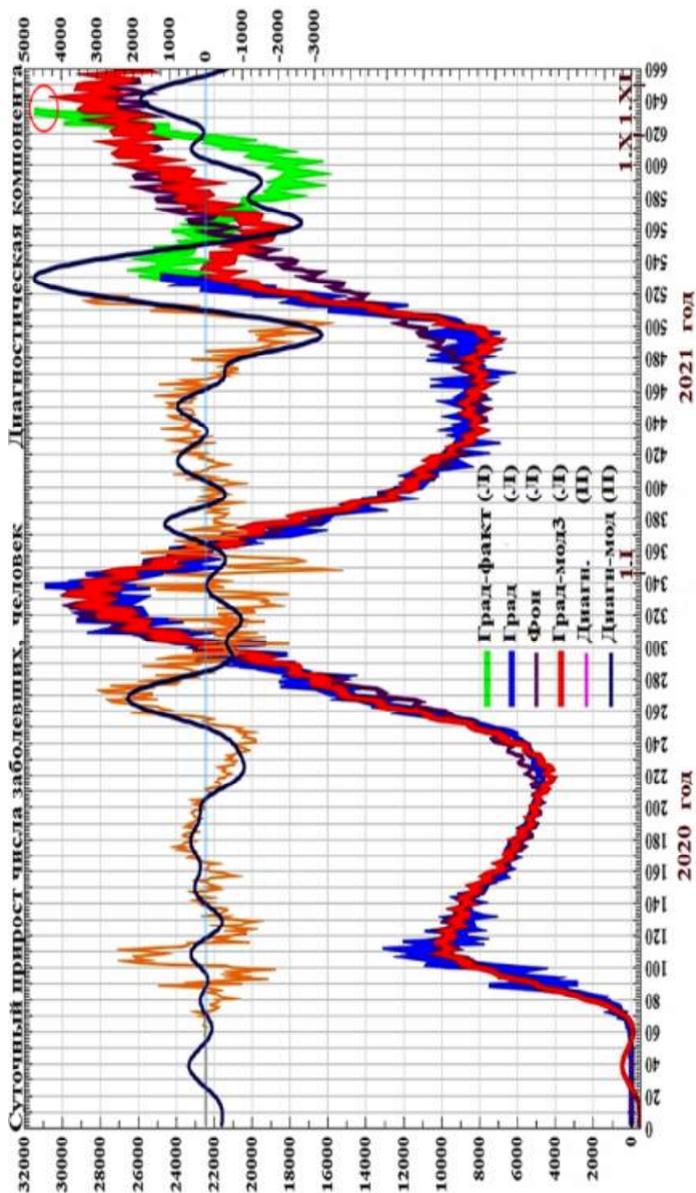


Рис. 22. Временной ход фактических и модельных величин суточного прироста числа заболевших в РФ, включая прогнозную часть модельного ряда

Временная динамика фактических значений ряда суточного прироста выявленного числа заболевших, а также компонент *Fon3* и *Dia3* (человек/сутки) представлена на рисунке 21.

Анализ спектра компоненты *Dia3* и формирование её линейной модели позволили скомпоновать полную модель динамики эпидемического процесса, применённую для формального ретроспективного приближения и прогноза ряда величин выявленного суточного прироста заболевших *COVID-19* в РФ (рис. 22).

В целом, первая (рис. 22) и третья полные модели обеспечивают довольно близкое качество формального приближения изучаемого процесса (в аспекте решения задачи «прогноз трендов»), но последняя модель обеспечивает большую детализацию прогнозных заключений и демонстрирует выраженный восходящий тренд процесса в фазе осени 2021 года. По-видимому, модель №3 отражает максимальные возможности формальной подгонки модельных величин к фактическим (по базе данных, завершающейся 04.07.2021).

Линейная регрессия фактических и модельных значений (модель №3) представлена на рисунке 23.

Символом «?» на рисунке 23 отмечена некая «статистическая аномалия», природа которой нам пока не известна.

На базе рассмотренных моделей динамики эпидемического процесса выполнен прогноз локализации максимума первой волны заболеваемости *COVID-19* в России в 2022 году (рис. 24). Основой прогноза выступила модель *Fon2* следующего общего вида (с двумя колебательными модами):

$$Fon2 = A1/(1 + \exp(B1 - d \cdot C1)) + B2 \cdot \cos(d \cdot T_1 + C2) + B3 \cdot \cos(d \cdot T_2 + C3) + (B4 \cdot d^2 + B5 \cdot d + Z),$$

где A_i, B_i, C_i, Q, Z – численные коэффициенты; d – номер даты в упорядоченном ряду; T_1 и T_2 – периоды колебательных мод модели.

При этом $T_1 \approx 12$ месяцев (естественная сезонность, климат) и $T_2 \approx 7$ месяцев (механизмы «долгой болезни»).

Согласно рисунку 24, при сохранении установленной ритмической картины, зимний максимум заболеваемости *COVID-19* в России ожидался нами не ранее двадцатых чисел января 2022 года (конец января – февраль). Далее наличие семимесячной моды позволило допустить прохождение минимума заболеваемости со второй половины мая – в начале июня, а следующего максимума – не ранее третьей декады августа 2022 года (конец августа – сентябрь), что получило фактическое подтверждение.

На основании результатов исследований сформулирована гипотеза, согласно которой в 2020-2022 годах динамику эпидемического процесса определяли два базовых механизма: 1) естественная сезонность биосферных процессов, включая сезонность обменных процессов биологических систем, а также специфика организации конкретного биологического агента – в фоновой части модели эпидемического процесса; 2) влияние солнечной активности на взаимодействие биологического агента и организма человека – в диагностической части модели процесса.

Как уже отмечалось, в границах каждого года возможны три сезонных максимума солнечной активности: первый – в конце зимы – в апреле; второй – в окрестности июля; третий – в окрестности октября. Однако в один год наиболее выражены максимумы переходных периодов, а на следующий год – летний максимум, при несколько меньшем эффекте максимумов переходных периодов (без учёта вклада процессов иной, не гелиогеофизической природы).

$\text{GrFACToct} = 395,3943 + 0,9516 * x; 0,95 \text{ Conf.Int.}$

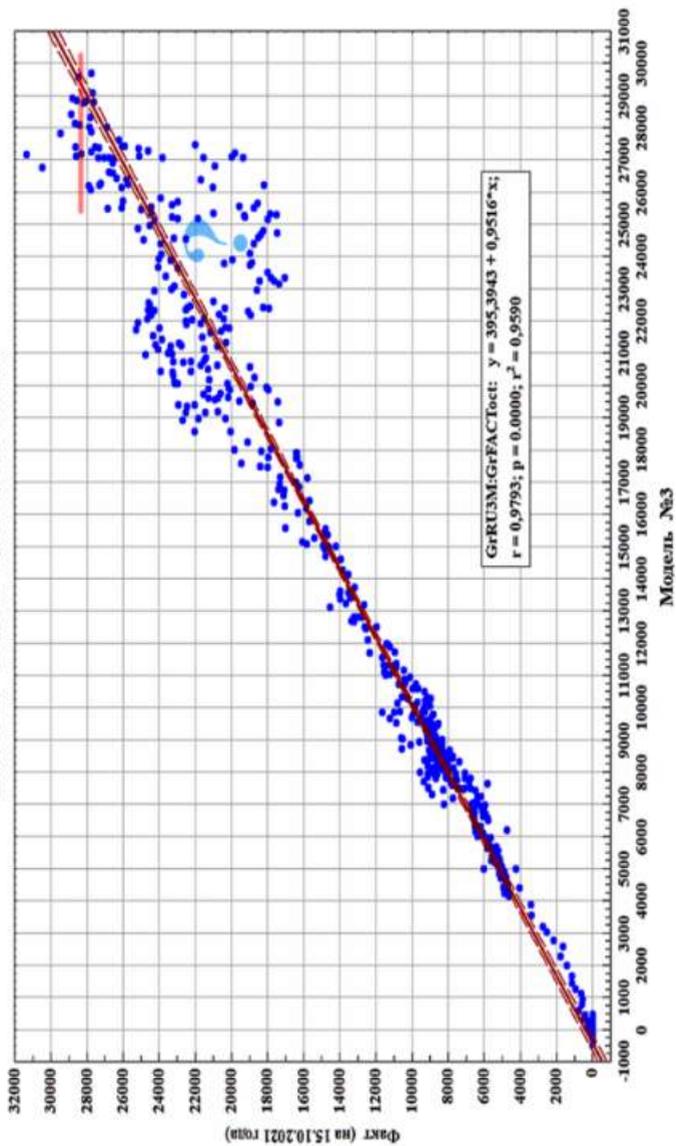


Рис. 23. Линейная регрессия фактических и модельных величин суточного прироста числа заболевших

Действительно, по мнению ведущего научного сотрудника географического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, кандидата географических наук В.М. Фёдорова, «важнейшей характеристикой приходящей к Земле солнечной радиации является TSI (*Total Solar Irradiance*) – полное количество солнечной энергии по всему спектру, поступающее за единицу времени на единицу площади, перпендикулярной солнечным лучам, на среднем расстоянии Земли от Солнца, за пределами земной атмосферы. Межгодовая изменчивость TSI объясняется двумя основными причинами, имеющими различную природу. Одна из них обусловлена динамикой физической активности Солнца, связанной с происходящими на Солнце процессами. Другая причина связана с небесно-механическими процессами (изменением расстояния Солнце-Земля) в результате возмущающего действия ближайших небесных тел на орбитальное движение Земли. Вариации солнечной радиации, сопряжённые с небесно-механическими процессами, обозначаются TSI_{CMP} (*celestial mechanical process*). Вариации TSI , связанные с изменением активности Солнца, обозначаются TSI_{SA} (*solar activity*). Исследования вариаций TSI_{SA} получило широкое развитие; многолетние и межгодовые вариации TSI_{CMP} исследованы недостаточно. Анализ соотношений указанных вариаций в межгодовой изменчивости TSI востребован для определения степени влияния каждого компонента на природные процессы Земли – гидрометеорологические, геофизические, биологические, социальные» [54].

При анализе вклада компонент в величину многолетней изменчивости TSI автором учитывалось, что $TSI_{CMP} + TSI_{SA} = TSI$ ($TSI_{SA} = TSI - TSI_{CMP}$). В результате установлено, что на интервале 1978-2012 годов их соотношение в вариациях TSI таково: $TSI_{SA} - 80,6\%$; $TSI_{CMP} - 19,6\%$. Следовательно, при годовом разрешении рядов, вариации

TSI_{CMP} составляют приблизительно пятую часть общей изменчивости TSI [54].

Соотношение вклада компонент во внутригодовую изменчивость TSI для рядов со среднемесячным разрешением составило: TSI_{SA} – 45,19%; TSI_{CMP} – 54,81%, что отражают рисунки 24-25 [54].

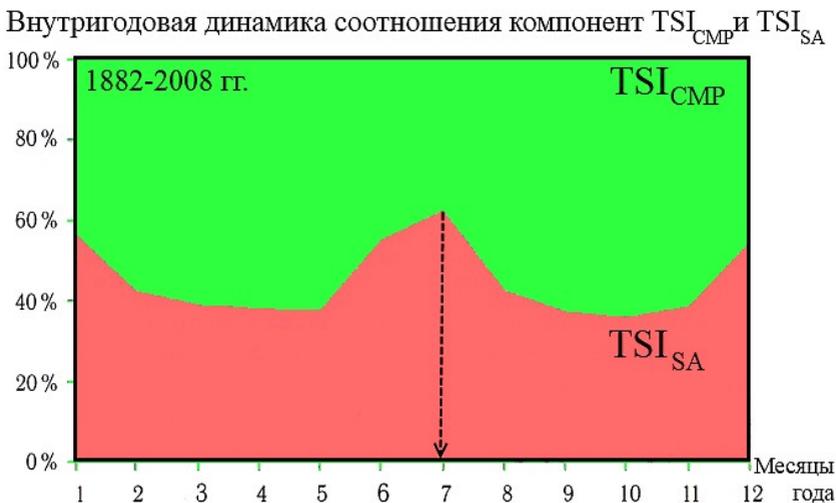


Рис. 25. Соотношение вариаций TSI_{SA} и TSI_{CMP} в общей внутригодовой изменчивости TSI на интервале 1882-2008 годов для рядов со среднемесячным разрешением

«Итак, при использовании рядов среднемесячных величин солнечной радиации получено, что вклад вариаций, связанных с активностью Солнца (компонента TSI_{SA}) превышает вклад вариаций, определяемых законами небесной механики (компонента TSI_{CMP}), на протяжении четырёх месяцев года – января, июня, июля и декабря. Эти временные интервалы локализуются в окрестностях точек зимнего и летнего солнцестояния. На протяжении остальных месяцев года в суммарной внутригодовой изменчивости TSI

преобладают вариации, определяемые небесно-механическими процессами. Фазы максимального преобладания вариаций TSI_{CMP} приходятся на интервалы времени вблизи точек равноденствия [54].

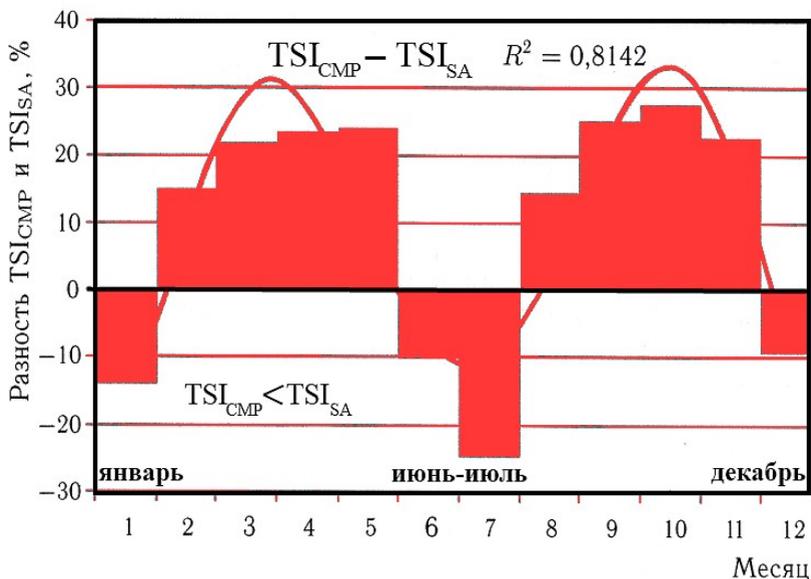


Рис. 26. Годовой ход разности величин вклада компонент TSI_{CMP} и TSI_{SA} во внутригодовую изменчивость TSI на интервале 1882-2008 годов

Итак, вероятной причиной локализации сезонных максимума солнечной активности и определяемых ими процессов можно назвать динамику соотношения вариаций TSI_{SA} и TSI_{CMP} , связанных с физической активностью Солнца и изменением расстояния Солнце-Земля, в общей внутригодовой изменчивости TSI .

В наиболее общем случае, причины наблюдаемой синхронизации временной динамики двух или более процессов, конечно, могут быть различными:

- 1) случайное совпадение, в том числе ошибка расчёта;

2) нахождение этих процессов в отношении причины и следствия;

3) координация временной динамики процессов третьей внешней силой.

Применительно к рассматриваемому кругу явлений, мы допускаем, что имеются основания говорить о реализации именно третьей причины.

Сравним полученные результаты с оценками американских экспертов компании *Heritage*, специализирующейся в сфере анализа и прогноза динамики военно-политических, финансово-экономических, социальных, демографических, экологических и иных рисков развития общества [55, 56].

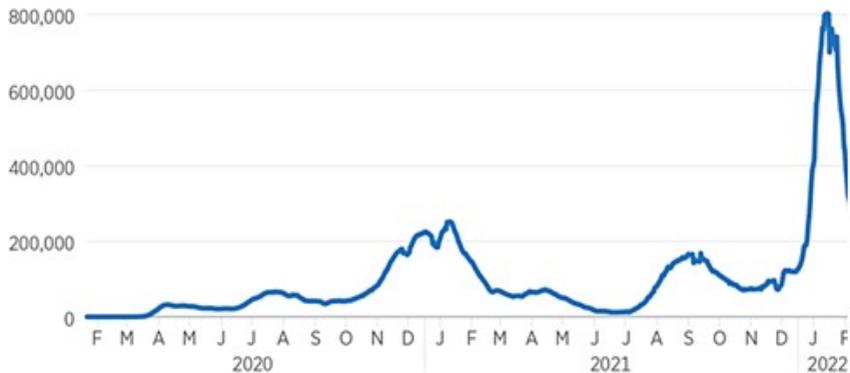
Детальный анализ динамики эпидемии *COVID-19* в США представлен в докладе [56]. В работе анализируется, как развивалась пандемия, формулируются представления о её временных закономерностях. Привлекая данные из различных источников – как зарубежных, так и американских, авторы обсуждают эффективность естественного и приобретённого с помощью вакцин иммунитета в снижении риска госпитализаций и смертности, связанных с *COVID-19*.

В частности, авторы констатируют, что «число случаев заболевания *COVID-19* и госпитализаций достигло новых пиков в январе 2022 года, несмотря на агрессивные фармацевтические и нефармацевтические вмешательства в динамику процесса» (рис. 27).

Эксперты *Heritage* уточняют, что в США «число госпитализаций достигало трех основных пиков: зимой 2020-2021 годов, летом 2021 года, и совсем недавно – зимой 2021-2022 годов, при варианте Омикрон». Поэтому так важны «данные штата Массачусетс о количестве госпитализаций по всем округам в разбивке по статусу вакцинации» (рис. 27).

COVID-19 Cases, Deaths

DAILY NEW COVID-19 CONFIRMED CASES



DAILY NEW COVID-19 CONFIRMED DEATHS

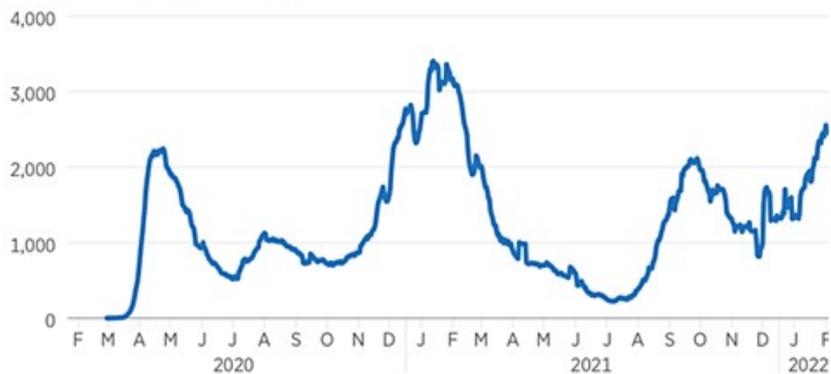


Рис. 27. Динамика ежедневной заболеваемости и смертности пациентов с положительным тестом на *COVID-19* в США

Massachusetts COVID-19 Hospitalizations

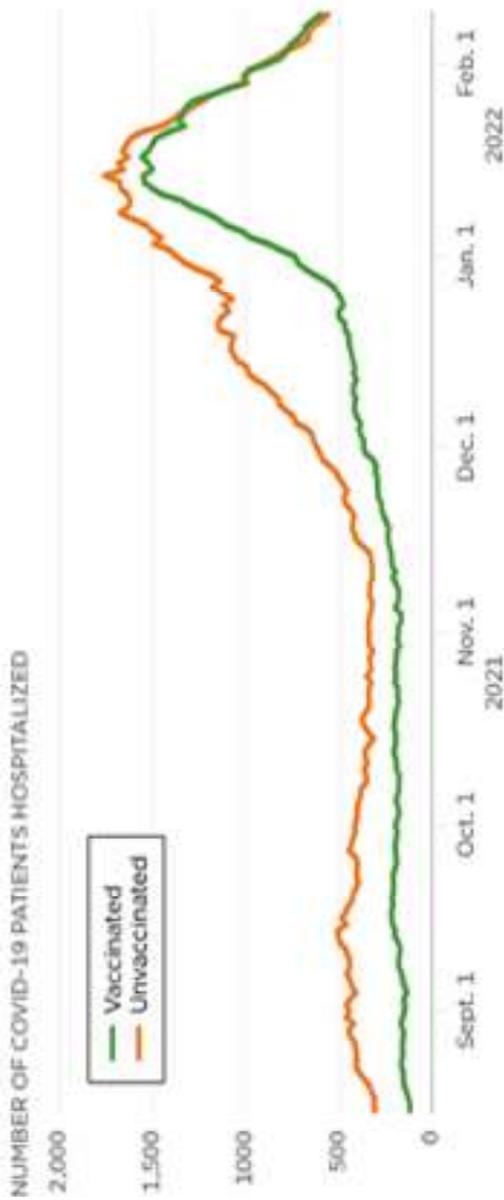


Рис. 28. Динамика госпитализированных с COVID-19 пациентов с различным статусом вакцинации (<https://www.mass.gov/info-details/massachusetts-covid-19-vaccination-data-and-updates>, Feb. 07 2022)

Согласно рисунку 28, «с 13 января 2022 года регистрировалось примерно 50/50 случаев госпитализации по поводу *COVID-19* и с ним. В середине января 2022 года около 52% пациентов с положительным результатом теста на *COVID-19* были госпитализированы по этой причине... При этом количество госпитализаций с *COVID-19* превысило число госпитализаций с вирусом в феврале. Аналогичная динамика наблюдалась в Коннектикуте» [56].

Таким образом, результаты прогнозирования позволили нам заключить, что «зимняя волна» эпидемического процесса, точнее говоря, её пик, состоится не ранее двадцатых чисел января 2022 года и распространятся на первую половину февраля [57-59]. Это заключение получило подтверждение не только по фактическим российским данным, но и по результатам статистического анализа хода эпидемии в США, выполненного специалистами аналитической компании *Heritage*.

Результат прогнозирования локализации максимума «зимней волны» эпидемического процесса по модели фоновых блока суточного прироста заболевших (человек/сутки) требует ответа на следующий вопрос: как связаны полученные закономерности с ходом других компонент изучаемого «поля», которые в исследовании интерпретируются как диагностические? Другими словами, если данные компоненты поля названы диагностическими, то каковы их прогностические возможности?

На рисунке 28 показан ход диагностической компоненты ряда общей численности заболевших *COVID-19* в России (всего человек на указанную дату), в сопоставлении с исходным рядом величин суточного прироста заболевших (человек/сутки).

Согласно данным рисунка 28, точки экстремумов диагностической компоненты ряда общей численности заболевших в РФ (кривая тёмно-зелёного цвета), в целом, ло-

кализованы между последовательными позициями минимального и максимального суточного прироста числа заболевших (кривая синего цвета) и, соответственно, между последовательными позициями минимальной и максимальной скорости изменения величины прироста заболевших (приблизительно середины каждого интервала; кривая тёмно-красного цвета). Наша рабочая гипотеза состоит в том, что середина области экстремума диагностической компоненты поля (на рис. 28 для позиции $d = 79$ и других дат показана вертикальной пунктирной стрелкой красного цвета, а также выделением «эллипс») определяется как полусумма исчисленных в тех или иных единицах дат последовательных экстремумов первой и второй производных поля (на рис. 29 показаны вертикальными пунктирами голубого цвета). А расчёт последних по фактическим данным не представляет затруднения и может быть выполнен для нескольких территориальных образований (государств).

Следует сказать, что на рисунке 29 представлена лишь одна из модельных кривых (линия тёмно-зелёного цвета меньшей толщины), с известной адекватностью отражающая динамику исходных расчётных диагностических компонент. По-видимому, изложенный алгоритм диагностики и прогноза интервалов экстремальных значений ряда общей заболеваемости функционален как раз для первичных («сырых») данных (линия светло-зелёного цвета большей толщины, а также врезка) и устанавливает дату экстремума с точностью около ± 20 дней.

Отдельной задачей исследования явилась оценка пространственной скорости распространения эпидемических волн в ареале Восточной Европы по данным «*JHU CSSE COVID-19 Dataset*». При этом внимание уделено следующим государствам (*Lat, Long*): *Russia* (61.524, 105.319),

Romania (45.943, 24.967), Poland (51.919, 19.145), Ukraine (48.379, 31.166).

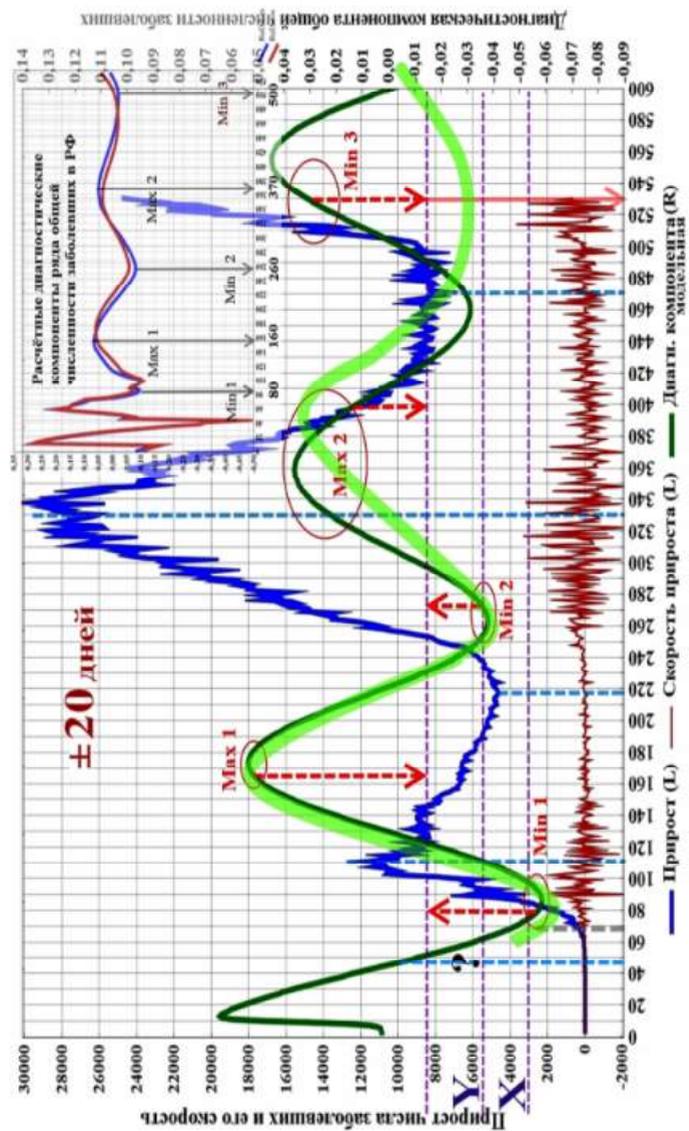


Рис. 29. Оценка эвристических возможностей диагностической компоненты ряда общей численности заболевших

Для проведения межгосударственных сопоставлений соответствующие ряды наблюдений были нормализованы: из каждого значения ряда вычиталась величина его математического ожидания (M) и результат делился на величину среднего квадратического отклонения данного ряда (SD ; рис. 30).

Lock	Variable	Long variable (series) name
L	GrRUnorm	$=(GrRU-10480;546314)/7823;297764$
L	GrRmnorm	$=(GrRm-2043;385633)/2383;079584$
L	GrPInorm	$=(GrPI-5444;7448015)/7857;6400204$
L	GrUknorm	$=(GrUk-4355;9754253)/4790;1383953$

Рис. 30. Пример нормализации рядов суточного прироста заболевших (Gr) для некоторых государств Восточной Европы

Используемые для нормализации статистики национальных рядов суточного прироста заболевших (Gr), скорости суточного прироста заболевших (VGr) и удельной – в расчёте на одного заболевшего – скорости прироста их числа ($UdGR$) приведены в таблице 8.

Дальнейшая трансформация данных (Gr , VGr , $UdGR$) состояла в сглаживании рядов скользящим окном длиной 31 или 35 позиций с весами Р. Хэмминга. Анализу подлежали даты (в единицах исчисления рядов d , где $d = 1$ соответствует 22.01.2020 году) локализации экстремальных значений поля – максимумов и минимумов – в границах так называемых первой, второй и третьей волн эпидемии в каждом из рассматриваемых государств.

Расчётные величины основных статистик национальных рядов

Обозначение	Параметр производной поля (расчёт по данным JHU)											
	Суточный прирост, Gr				Скорость прироста, VGr				Удельный (на 1 чел.) прирост, UdGr			
	Исходный		Нормализован.		Исходный		Нормализован.		Исходный		Нормализован.	
Тип параметра	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max
Статистики												
Россия (61,52)	10480,546	7823,298	-1,340	2,431	46,767	625,069	-3,423	5,035	0,0256	0,0605	-0,423	11,015
Румыния (45,94)	2043,386	2383,080	-0,857	3,452	0,0625	793,053	-4,852	5,124	0,0250	0,0621	-0,402	10,337
Польша (51,92)	5444,745	7857,640	-0,693	3,794	0,1042	2534,958	-6,855	6,995	0,0267	0,0637	-0,419	12,136
Украина (48,38)	4355,975	4790,138	-0,909	3,361	1,5644	1355,349	-4,869	4,674	0,0264	0,0647	-0,409	9,895

В скобках указана характеризующая территорию географическая широта.

Вид нормализации параметра: $X_i \text{ норм} = (X_i - M_x) / SD_x$, где M_x – величина математического ожидания ряда (выборки), SD_x – величина среднего квадратического отклонения ряда (выборки). Объём выборки – 529 значений ($d = 1 \dots 530$; $d = 1 - 22.01.2020 \text{ г.}$).

При расчётах статистик рядов UdGr удалялся единственный «сраганный выброс» в начале ряда.

Для нормализованных параметров $M = 0$, $SD = 1$.

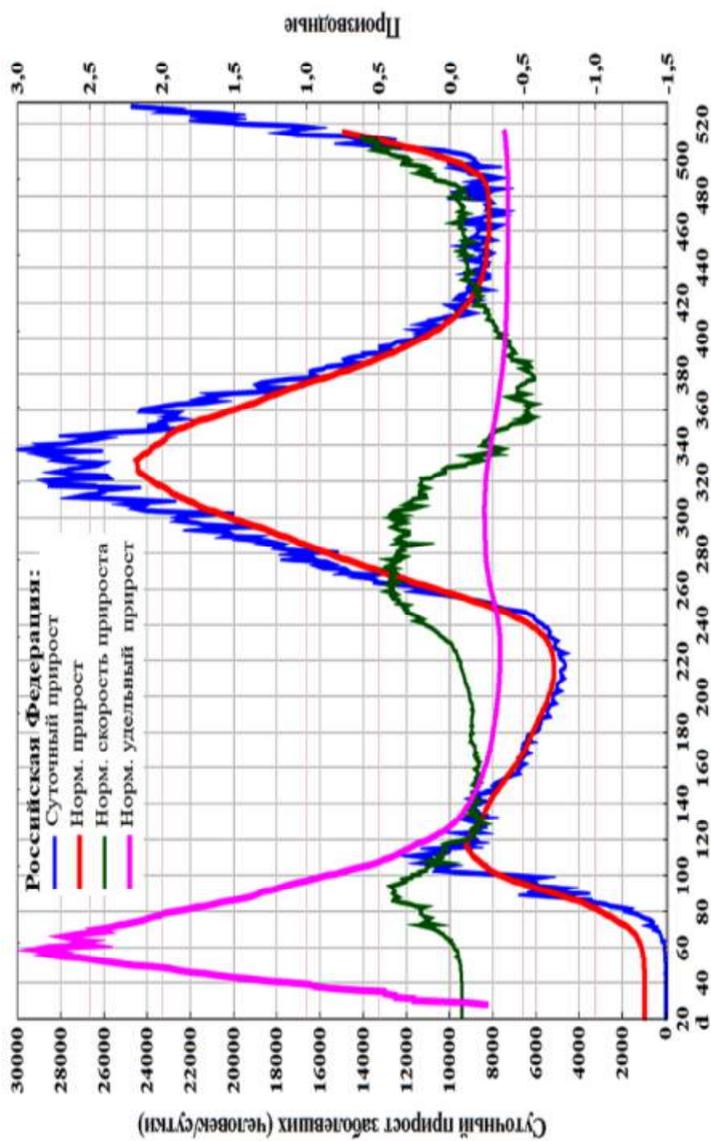


Рис. 31. Временной ход нормализованных рядов удельного суточного прироста заболевших COVID-19 в Российской Федерации

Временной ход нормализованных и сглаженных рядов параметров Gr , VGr и $UdGR$ в Российской Федерации представлен на рисунке 31.

Анализ всей группы подобных рядов позволяет сделать ряд предварительных заключений об особенностях временной динамики предикторов и на этой основе сформулировать гипотезу и алгоритм дальнейшей обработки данных.

1. Скорость распространения эпидемии, очевидно, никак не является постоянной – и с точки зрения фазы процесса, и с позиции параметра, по которому ведётся оценка, и с позиции рассматриваемой территории.

2. Поэтому речь следует вести исключительно о самой грубой, усреднённой оценке – какое расстояние по меридиану (направление юг → север) и параллели (направление запад → восток) «волна» проходит за одни сутки либо за какое время «волна» проходит один градус по долготе и широте. Подобные оценки могут служить лишь в качестве «первого приближения» более корректных оценок.

3. Указанные оценки могут быть получены по графикам ($1D$ моделям процесса) как отношение диапазона, исчисляемого в днях, который полностью включает в себя все 4, в отдельных случаях 3, экстремума – сближенных по времени максимумов или минимумов отдельных территорий, к диапазону по широте или долготе, который характеризует принятые к рассмотрению национальные территории (или по обратным соотношениям). Для перехода к километрам учитывается длина соответствующей дуги – широты или долготы – в один градус.

4. Кроме того, подобные оценки возможны по $2D$ моделям поля – по рисункам линейной интерполяции смещения волны на данном временном интервале. В этом варианте анализу подлежит подходящая единая фаза волны. Наконец, в отдельных случаях оценку можно получить по

визуализации поля методом *Wafer*-графики (по 3D моделям поля).

Алгоритм оценки скорости эпидемической волны в направлении «юг → север» и «запад → восток» (км/сутки) по разным предикторам эпидемиологического процесса за время $d = 1...530$ изложим на примере динамики нормализованных величин суточного прироста заболевших в интервале $d = 20...240$ (рис. 32).

Согласно таблицам длины дуги, в один градус в направлении «юг → север» (с изменением географической широты) и в направлении «запад → восток» (с изменением географической долготы), для опорной широты 52° с.ш. в первом случае длина дуги составляет около 111,324 км, а во втором – 68,679 км. Поэтому, по данным первого максимума (рис. 31, *Max 1*), в направлении «юг → север» волна проходит за одни сутки около 40,3 км, в направлении «запад → восток» – около 137,6 км (согласно базы данных *JHU*, средняя долгота РФ составляет 105,319 в.д. и принята таковой в данном расчёте).

По данным второго максимума, в направлении «юг → север» волна проходит за одни сутки около 16,2 км, в направлении «запад → восток» – около 20,1 км (в последнем случае параметры РФ не учитывались; рис. 32, *Max 2*). В исследовании учтены и характеристики третьих максимумов, вынесенных на соответствующие графики.

В целом, мы заключаем, что именно в направлении с юга Восточной Европы на север происходит диссипация «сигнала» – от его максимальных величин к минимальным. Кроме того, скорости распространения волны в направлениях «юг → север» и «запад → восток» различаются: по второму направлению скорость больше, чем по первому.

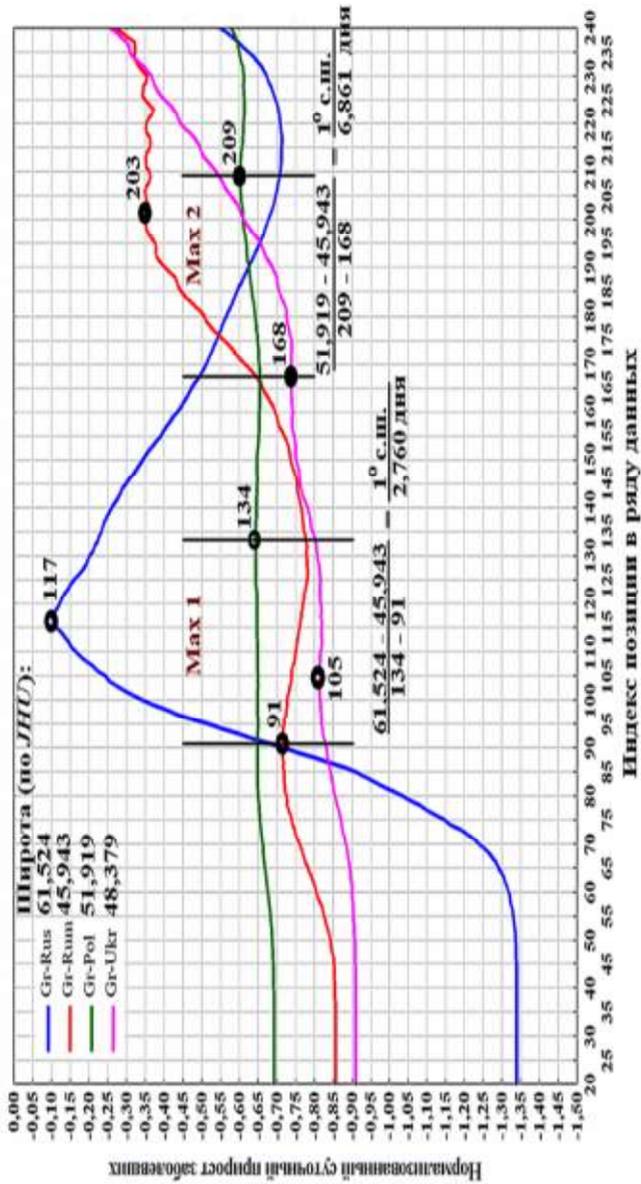


Рис. 32. Оценка скорости распространения эпидемической волны в пространстве по графикам нормализованных рядов суточного прироста, заболевших COVID-19 в России (Rus), Румынии (Rom), Польше (Pol) и Украине (Ukr)

Представляется значимым, что оценка скорости распространения волны не требует привлечения амплитудных значений поля, характеризующих те или иные фазы процесса (укажем повторно, что мы оперируем не только нормализованными, но сглаженными данными, организованными в виде временных рядов). Важно, чтобы учёту подлежали единые фазы процесса (по группе территорий), то есть либо сближенные минимумы, либо максимумы. Далее внимание уделяется диапазону по широте или долготе (с учётом длины дуги в один градус), который характеризует данные национальные территории.

При этом допускаемая невысокая точность оценок позволяет делить, например, полный диапазон по широте $\Delta\varphi = 61,5240 - 45,9432$ (если оцениваются экстремумы всех четырёх государств) на полное Δd , заключающего внутри себя данные экстремумы. При этом какая национальная «волна» проходила соответствующий экстремум первой, а какая – последней, не учитывается. Итогом является приближённая оценка некоторой «средней» скорости распространения волны в указанном диапазоне географических координат, которая складывается из больших (для одних государств) и меньших (для других государств) величин скорости.

Вполне понятно, что данный алгоритм может быть скорректирован для получения более адекватных оценок скорости распространения эпидемической волны.

Пример использования $2D$ графических моделей для получения оценок скорости эпидемической волны показан на рисунке 33.

На рисунке 33 показана линейная интерполяция поля, в силу того обстоятельства, что представительность данных по времени (параметру d) и по широте (долготе) принципиально неодинакова: 529 позиций против 3-4. Поэтому более сложные методы интерполирования данных и

визуализации поля в данном случае невозможны, за исключением так называемой *Wafer*-графики. Но и к результатам применения последнего метода стоит относиться критически.

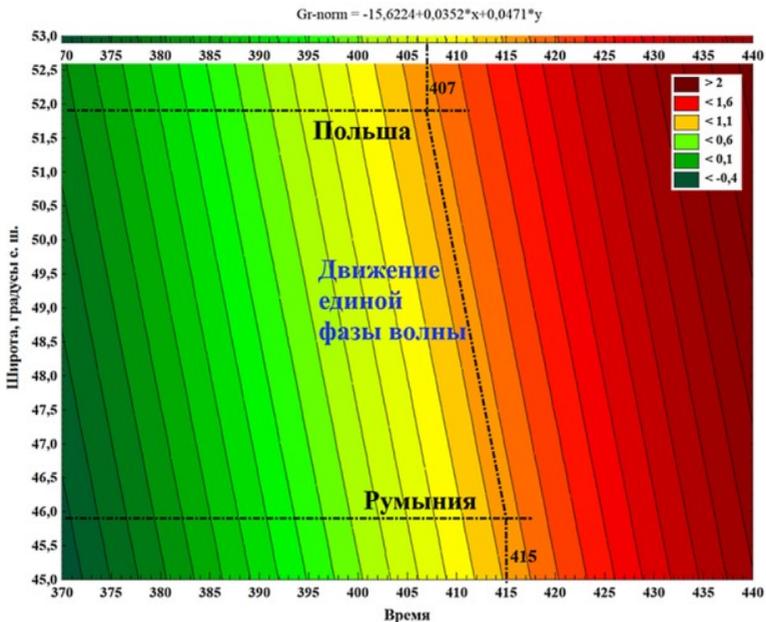


Рис. 33. Оценка скорости распространения эпидемической волны в пространстве по координатам единой фазы процесса 2D графической модели изменения суточного прироста заболевших COVID-19 в Румынии (*Rum*), Польше (*Pol*) и Украине (*Ukr*)

Рассмотренным способом выполнена оценка скорости распространения эпидемической волны и по другим предикторам (табл. 8).

Согласно результатам анализа, скорость распространения эпидемической волны в пространстве снижается с течение времени, что, по-видимому, не противоречит идее

о диссипации «сигнала» в среде, обладающей «сопротивлением» (правда, различным в пределах разных участков данной среды). В частности, территории РФ выделенные фазы волны достигают позже, по сравнению с Украиной и Польшей. С течением времени подобное запаздывание проявляет себя всё более выражено. По-видимому, каждая фаза эпидемического процесса сначала фиксируется в странах ЕС, отмеченных большей плотностью или частотой социальных коммуникаций, включая транспортное сообщение с Западной Европой, и лишь с течением времени – в России, характеризуемой меньшей плотностью социальных коммуникаций, особенно в направлении «запад → восток». Место Украины в данном логическом ряду определяется её высоким миграционным обменом с соседними государствами ЕС и относительно невысоким, по сравнению с РФ, уровнем эпидемиологического контроля населения.

Таким образом, результатом расчёта является массив оценок скорости распространения эпидемической волны в ареале Восточной Европы, полученных по $1D$ и $2D$ моделям различных индикаторов эпидемиологической ситуации и приуроченных к различным датам в диапазоне $d = 1...530$.

Сопоставим изменение расчётных величин скорости пространственного распространения эпидемической «волны» в направлениях «юг → север» ($V_{ЮС}$) и «запад → восток» с индикаторами эпидемического процесса, характеризующими Россию (рис. 34).

На, добавленном к рисунку 34, слое показано изменение расчётных величин скорости пространственного распространения эпидемической «волны» в направлениях «юг → север» ($V_{ЮС}$) и «запад → восток».

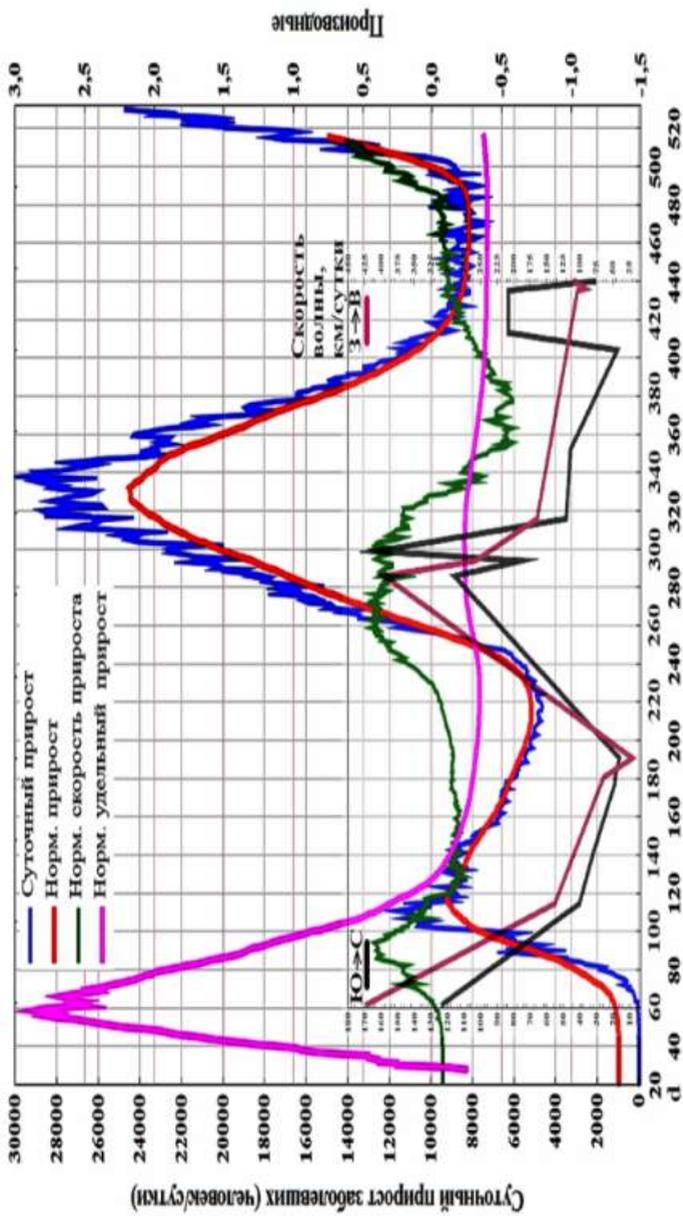


Рис. 34. Графики изменения скорости распространения эпидемической волны в пространстве с течением времени в сопоставлении с российскими индикаторами эпидемического процесса

Итак, согласно рисунку 33, рассчитанным по рядам нормализованных значений суточного прироста заболевших, скорости суточного прироста и удельной – в расчёте на одного человека – величины суточного прироста пространственная скорость распространения волны в направлениях «юг → север» ($V_{ЮС}$) и «запад → восток», в целом, повторяет динамику самой волны во времени, характеризуемую всей совокупностью параметров. То есть, максимумы и минимумы всех графиков приходятся на близкие интервалы дат. В частности, максимальному суточному приросту заболевших в РФ, отмеченному в окрестности $d = 320...340$, предшествовала максимальная скорость распространения волны в пространстве в окрестности $d = 280...300$ ($V_{ЮС} = 163$ км/сутки). Соответственно, минимальному приросту заболевших в окрестности $d = 220$ предшествовала и минимальная скорость $d = 190$ ($V_{ЮС} = 16,2$ км/сутки). В целом, лаг между экстремумами рядов составляет около 30...50 суток (1-1,5 месяца).

Что же касается позиции $d = 440$, то, возможно, пространственная скорость распространения волны продолжила снижаться и после этой даты (о чём косвенно свидетельствует ослабление эпидемиологических ограничений в ЕС), и прошла свой минимум в районе позиции $d = 480...490$, что вновь опередило снижение суточного прироста заболевших в РФ.

Отметим, что высокие скорости распространения волны в направлении «запад → восток» определяются, помимо других факторов, той опорной величиной географической долготы, которая принята в базе данных *JHU*. При учёте только европейской территории РФ (*ЕТС*) с максимальной плотностью населения и социальных коммуникаций, оценка скорости была бы ниже, поскольку за учитываемый временной интервал (t) волне требовалось преодо-

леть меньшее расстояние: $V \cdot t \approx L$, где V – оценка скорости волны, t – время, L – расстояние или длина волны.

Основные статистики параметра V_{IOC} представлены в таблице 9.

Таблица 9

Статистические параметры массива скоростей V_{IOC}

Descriptive Statistics (COVID-Hopk-5)												
Variable	Valid N	Mean	Minimum	Maximum	Variance	Std.Dev. SD	Coef.Var.	Standard Error	Skewness	Std.Err. Skewness	Kurtosis	Std.Err. Kurtosis
VF	17	62,92941	16,20000	162,5000	1812,011	42,56772	67,64360	10,32419	0,862717	0,549747	0,201522	1,063198

Следовательно, $V_{IOC} = V_{cp.} \pm t_{\gamma} \cdot \sigma / n^{1/2} = 62,929 \pm (1,96 \cdot 42,568) / 17^{1/2} = 62,929 \pm 29,915$ км/сутки.

Сводная таблица расчётных скоростей распространения эпидемической волны в направлениях «юг → север» и «запад → восток», рассчитанных по различным параметрам «поля», представлена ниже (табл. 10).

В завершении приведём несколько 3D-моделей динамики предикторов эпидемического процесса. Например, на рисунке 34 представлена картина изменения нормализованных расчётных величин суточного прироста заболевших ($GrNorm$) в ареале Восточной Европы, как функция географической широты.

Рисунок 33 отражает три волны эпидемии *COVID-19*, смещающихся в виде параллельных гребней по оси времени, наличие у второй волны максимальной амплитуды и формирование в текущую фазу процесса новой эпидемической волны в РФ. Наличие отрицательных значений по оси Z определяется тем обстоятельством, что к анализу приняты именно нормализованные ряды изучаемых показателей.

Таблица 10

**Характеристики массива скоростей распространения
эпидемической волны в пространстве**

Оценки скорости распространения эпидемической волны, км/сутки							
юг → север				запад → восток			
Параметр	Значение	Δd	$d_{\text{ср.}}$	Параметр	Значение	Δd	$d_{\text{ср.}}$
<i>Gr</i>	40,3	91-134	113	<i>Gr</i>	137,6	91-134	113
<i>Gr</i>	16,2	168-209	189	<i>Gr</i>	20,1	168-209	189
<i>Gr</i>	48,2	296-332	314	<i>Gr</i>	164,3	296-332	314
<i>Gr</i>	83,1	429-437	433	<i>Gr</i>	103,2	429-437	433
<i>Gr</i>	83,2	407-415	412				
<i>Gr</i>	83,1	407-414	411				
<i>VGr</i>	115,6	276-291	284	<i>VGr</i>	394,7	276-291	284
<i>VGr</i>	31,5	410-465	438	<i>VGr</i>	107,6	410-465	438
<i>VGr</i>	162,5	292-301	297				
<i>VGr</i>	45,7	334-366	350				
<i>VGr</i>	17,4	360-444	402				
<i>UdGr</i>	123,8	53-67	60	<i>UdGr</i>	423,9	53-67	60
<i>UdGr</i>	18,7	132-225	179	<i>UdGr</i>	63,7	132-225	179
<i>UdGr</i>	32,1	112-166	139				
<i>UdGr</i>	19,1	129-220	175				
<i>UdGr</i>	75,4	280-303	292	<i>UdGr</i>	257,2	280-303	292
<i>UdGr</i>	73,9	430-437	434	<i>UdGr</i>	91,7	430-437	434
$M=62,929; SD=42,568$				$M=176,400; SD=138,037$			

Согласно рисунку 35, так называемая первая волна эпидемии наиболее выражено проявила себя в РФ, по сравнению с государствами Восточной Европы. Амплитудные значения второй, пока наиболее мощной волны – неодинаковы: относительно повышенные амплитудные значения характерны для небогатой Румынии и России, чуть более низкие – для Польши и тесно связанной с ней Украины. Правда, в фазе третьей волны ситуация – обрат-

ная рассмотренной: наиболее острая эпидемическая ситуация оказалась локализована именно в ареале Польши и Украины.

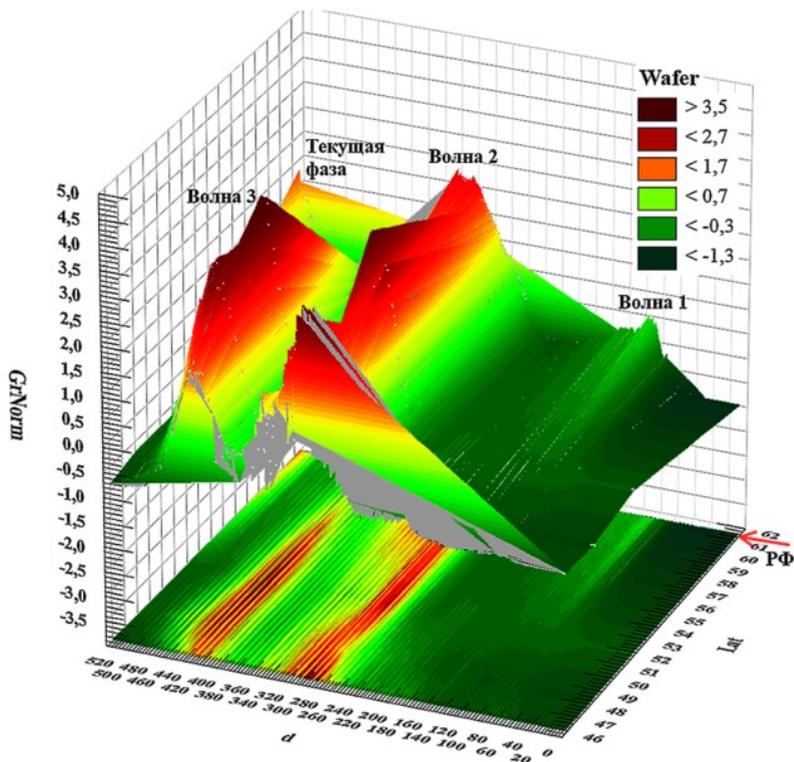


Рис. 35. Картина изменения нормализованных расчётных величин суточного прироста, заболевших $GrNorm$ в ареале Восточной Европы по географической широте (Lat)

Рисунок 36 иллюстрирует характер изменения поля $VGrNorm$ по географической долготе. Данная графическая модель вполне адекватно отразила различия в амплитуде изменения нормализованной скорости прироста числа заболевших в некоторых государствах Восточной Европы.

Кроме того, заметна бимодальность максимальной фазы второй волны в РФ. Тем не менее, вновь отметим весьма различную представительность данных (объёмы выборок) по временной координате (d) и по пространственной координате ($Long$ или Lat). В последнем случае выполняется грубая интерполяция всего по четырём позициям. Следствием данного обстоятельства и выступают погрешности визуализации полей.

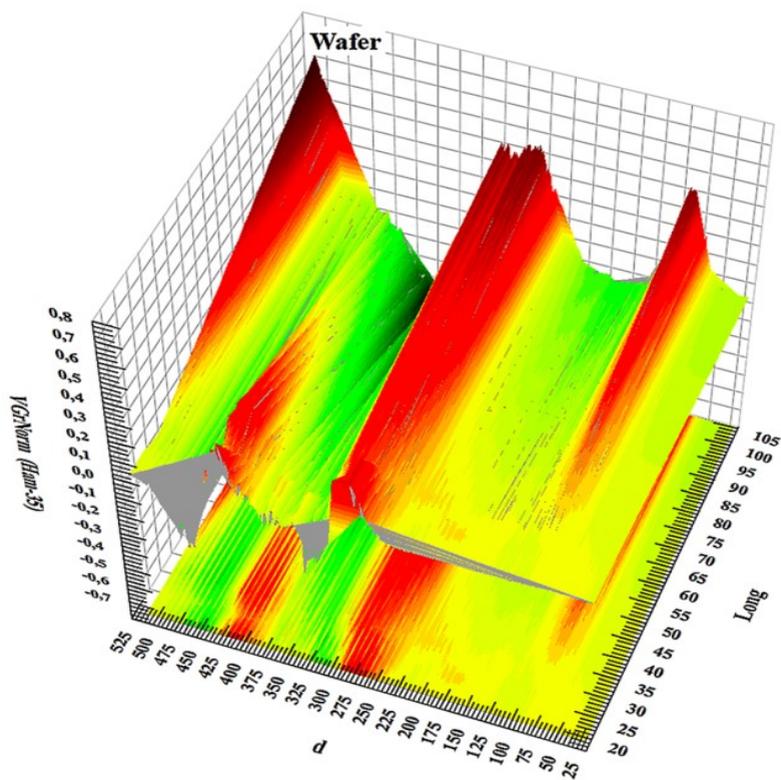


Рис. 36. Картина изменения нормализованных и сглаженных расчётных величин скорость изменения величины суточного прироста заболевших $VGrNorm$ в ареале Восточной Европы

по географической долготе (*Long*)

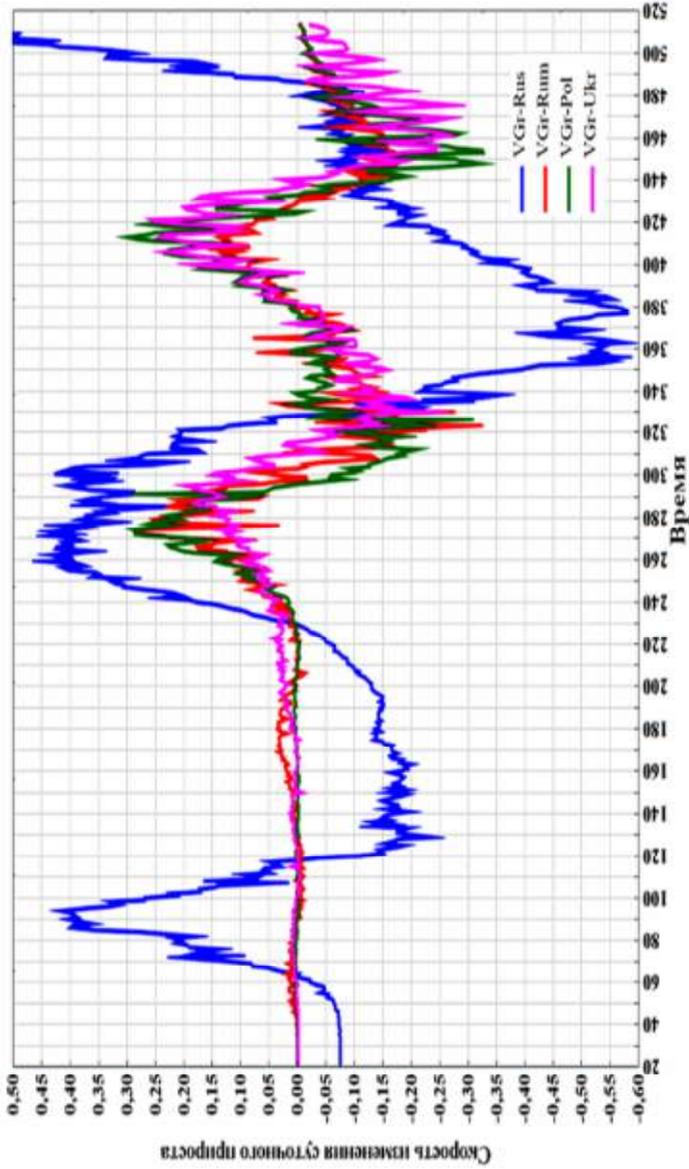


Рис. 37. Временной ход нормализованных и сглаженных расчётных величин скорости изменения величины суточного прироста заболевших *VGrNorm* в ареале Восточной Европы

1D модели анализируемого параметра поля выглядели следующим образом (рис. 37).

Таким образом, в исследовании получены оценки скорости распространения эпидемической волны в ареале Восточной Европы в направлениях «юг → север» и «запад → восток», которые потребовали привлечения к анализу 1D и 2D графических моделей временного хода нормализованных и сглаженных рядов суточного прироста заболевших (Gr), скорости суточного прироста заболевших (VGr) и удельной – в расчёте на одного заболевшего – скорости прироста их числа. Установлено, что, в целом, динамика скорости распространения волны повторяет временную динамику самой волны, характеризуемую комплексом параметров. На примере РФ показано, что максимальному суточному приросту заболевших предшествует максимальная скорость распространения волны в пространстве. Лаг между экстремумами рядов составляет около 30-50 суток (1-1,5 месяца).

2.3. Единство ритмической организации динамики космической и земной погоды, а также сопряжённых с ними параметров биолого-социальных систем

Согласно главной идее циклической динамики, вариации природных процессов складываются из детерминированных и случайных составляющих. Детерминированные составляющие могут быть представлены аппроксимирующими функциями – косинусом или более сложной моделью единичной моды – в том случае, если механизмы их возникновения детально не изучены. Тогда задача моделирования процесса и его прогноза состоит в адекватном определении периодов, амплитуд и начальных фаз колебательных компонент. Наличие близких мод в спектрах изучаемых процессов и внешних гелиогеофизических воздей-

ствий толкуется в пользу их синхронности, а возможно, нахождения в отношениях причины и следствия.

Одним из авторов раздела на протяжении ряда лет велись (и ведутся поныне) наблюдения за температурой приземной атмосферы, причем значения температуры регистрировались несколько раз за день. Эти замеры выступили эмпирической расчёта индивидуальных физиологических ритмов. В качестве индикатора ежесуточной активности человека принята величина: $IND = \Delta T/n$, где ΔT – разность в часах между началом и окончанием бодрствования; n – число регистраций температуры воздуха за это время; размерность показателя IND – средняя периодичность взятия одного отсчета [60].

По сути, величина IND тем больше, чем выше определяемая повседневными обязанностями активность человека. Мы не смогли предложить биологическую интерпретацию показателя IND , допустив при этом, что с его помощью может быть установлен циклический характер действия природных раздражителей на нервную систему человека. Решение задачи сводилось к спектральному анализу временного ряда IND , сравнению энергетических спектров показателя IND со спектрами внешних гелиогеофизических воздействий. Пропуски значений в ряду IND «восстанавливались» сплайн-интерполяцией по ближайшим точкам (рис. 38).

В графическом виде динамика показателя IND за 1,5 года представлена на рисунке 38.

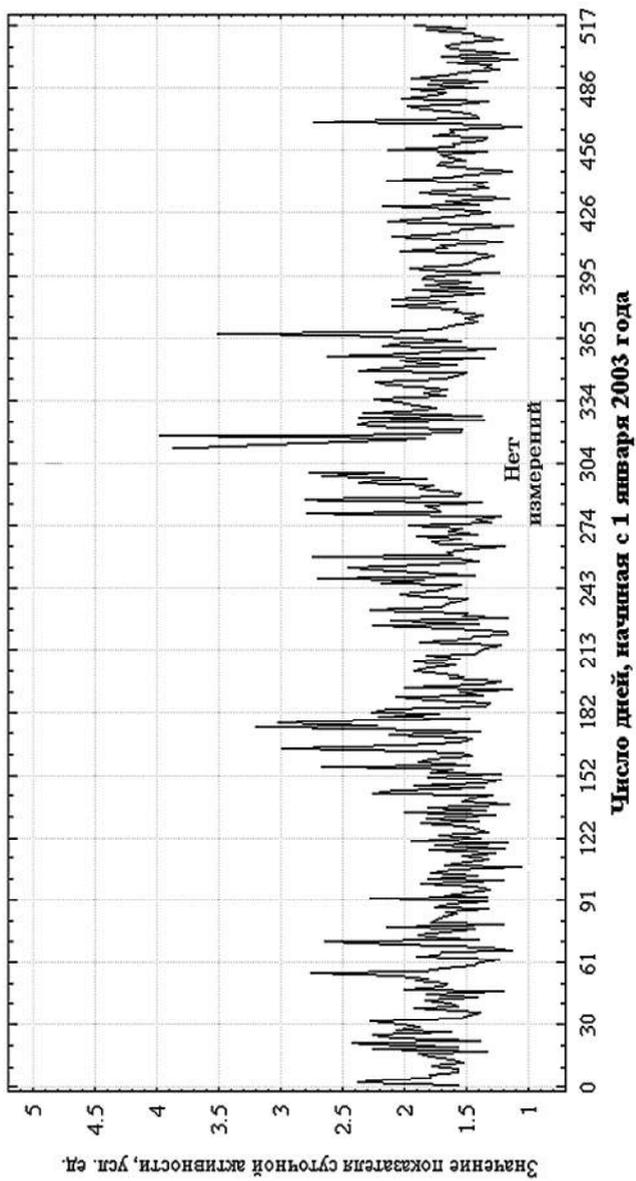


Рис. 38. Временной ход индикатора физиологических ритмов *IND* за 1,5 года; ось абсцисс – дни, прошедших с 1 января 2003 года, ось ординат – величины показателя суточной активности человека

Обсуждение этого подхода со специалистами, позволило говорить о том, что ряд IND содержит информацию и о физиологических циклах, и о циклах профессиональной деятельности конкретного человека. Совокупность циклов отражает степень напряжённости взаимодействия человека с его природным и антропогенным окружением, а применение линейных полициклических моделей позволяет прогнозировать это взаимодействие. Информация о наиболее важных компонентах содержится в энергетическом спектре изучаемого процесса [34].

Спектральный анализ рядов изменения величины IND и артериального давления автора, репродуктивного потенциала населения Тульской области r , взятого для сравнения, а также динамики солнечной активности (W), показал геометрическое подобие характеризующих эти ряды спектров.

Возможно, это свидетельствует об анализе комплекса так называемых вложенных систем. Важнейшим его свойством является синхронное изменение параметров в ответ на внешнее воздействие. Эту гипотезу иллюстрируют данные таблицы 11, в которой представлены результаты спектрального анализа рядов, а также итоги исследования геологофизических процессов, проведённого специалистами Крымской астрофизической обсерватории [35].

Сопоставление результатов исследования 2005 года с результатами анализа и прогноза внутригодовой динамики специальной военной операции в Украине представлено в таблицы 12.

Таблица 11

Сравнение гелиогеофизических ритмов внешней среды и ритмов жизнедеятельности человека в норме и патологии

Периоды ритмов, сутки				
Вариаций магнитного поля Земли	Оптических измерений солнечной активности	Радиоизмерений солнечной активности	Индивидуальной жизнедеятельности человека	Диагностического блока ряда суточного прироста заболевших COVID-19*
5,4	5,2	–	5,61	–
6,8	7,0	–	6,97	–
12,5	–	12,5	12,59	–
13,5	13,5	13,6	13,58	–
16,5	16,5	17,0	15,64	–
18,7	17,8	18,4	17,20	–
23,8	24,9	24,9	24,57	22,96
36,8	34,0	36,9	30,35	31,06
44,1	43,0	44,5	43,0	37,71
49,6	50,0	49,0	50,0	52,8
75,0	75,0	77,0	73,71	66,0
90,0	–	89,0	90,0	88,0
115,0	120,0	119,0	129,0	176,0; 264,0

* Анализ и прогноз динамики эпидемического процесса COVID-19 в РФ выполнен по данным Университета Джонса Хопкинса и российских официальных источников до 04.07.2021 года. Прочерки в таблице означают как отсутствие данных, так и их исключение из анализа при формировании линейных моделей процесса.

Таблица 12

**Картина ритмов индивидуальной и коллективной
жизнедеятельности человека, а также ритмов
гелиогеофизических воздействий на социальные системы**

Периоды ритмов, сутки					
Вариаций магнитно- го поля Земли	Оптических измерений солнечной активности	Радиоизме- рений сол- нечной активности	Индивиду- альной жиз- недеятельно- сти человека	Динамики СВО (фактически учтённые в моделях)	
				Сплайн	Линейная
1	2	3	4	5	6
5,4	5,2	–	5,61	Не учиты- вались	Не учи- тывались
6,8	7,0	–	6,97		
12,5	–	12,5	12,59	12,57	12,11
13,5	13,5	13,6	13,58	–	–
16,5	16,5	17,0	15,64	15,18	15,12
18,7	17,8	18,4	17,20	19,26	19,21
–	–	–	–	20,94	–
23,8	24,9	24,9	24,57	23,19	22,87
–	–	–	–	29,54; 29,89	29,84
36,8	34,0	36,9	30,35	–	36,33
44,1	43,0	44,5	43,0	–	–
49,6	50,0	49,0	50,0	54,47; 55,69	48,44; 48,64
–	–	–	–	–	68,67
75,0	75,0	77,0	73,71	78,99; 80,34	–
90,0	–	89,0	90,0	–	–
–	–	–	–	–	107,76
115,0	120,0	119,0	129,0	–	–
–	–	–	–	161,17	–
–	–	–	–	–	268,61

Примечание: расхождения в рядах данных обусловлены особенностями распределения общей дисперсии сигналов среди пиковых значений спектров. При формировании линейных моделей сигналов во внимание принимаются моды с наибольшей долей дисперсией, а иные моды, даже при их наличии в спектре, исключаются из анализа. Значения низкочастотных мод зависят от объёма изучаемой выборки и оцениваются наименее достоверно (по сути, ориентировочно). Прочерк означает отсутствие значения в рядах данных, обсуждаемых в различных источниках.

В 2019 году нами выполнен анализ динамики солнечной активности, базирующийся на ежедневных значениях интенсивности электромагнитного излучения светила на частоте 2,8 ГГц ($F_{10,7}$), а также на оценках величин относительных чисел Р. Вольфа (W). В последнем случае изучению подлежал ряд величин, охватывающих интервал с 2010 по 2014 годы, включающий 1826 значений (*National Research Council of Canada*).

Энергетический спектр (функция спектральной плотности) диагностической компоненты ряда W оказался весьма сложным. Тем не менее, амплитуды всех «пиковых» мод существенно превышали уровень высокочастотного шума. Наибольшей амплитудой в спектре отмечен ротационный период, близкий к 27 суткам. Анализу подлежал и сглаженный 7-дневным скользящим окном диагностический блок ряда W . Спектр последней компоненты вынесенными на график величинами периодами колебательных мод показан на рисунке 39.

Все полученный в ходе расчёта величины периодов колебаний (T , сутки), выделенных в изучаемом сигнале (W), представлены в таблице 13.

Сопоставляя результаты расчётов, выполненных в разное время и по рядам различной природы и продолжительности, укажем, что практически все периоды, установленные в трендовой и диагностической компонентах ряда военно-политических событий представлены в структуре рядов параметров солнечной активности, причём, с высокой степенью соответствия их величин.

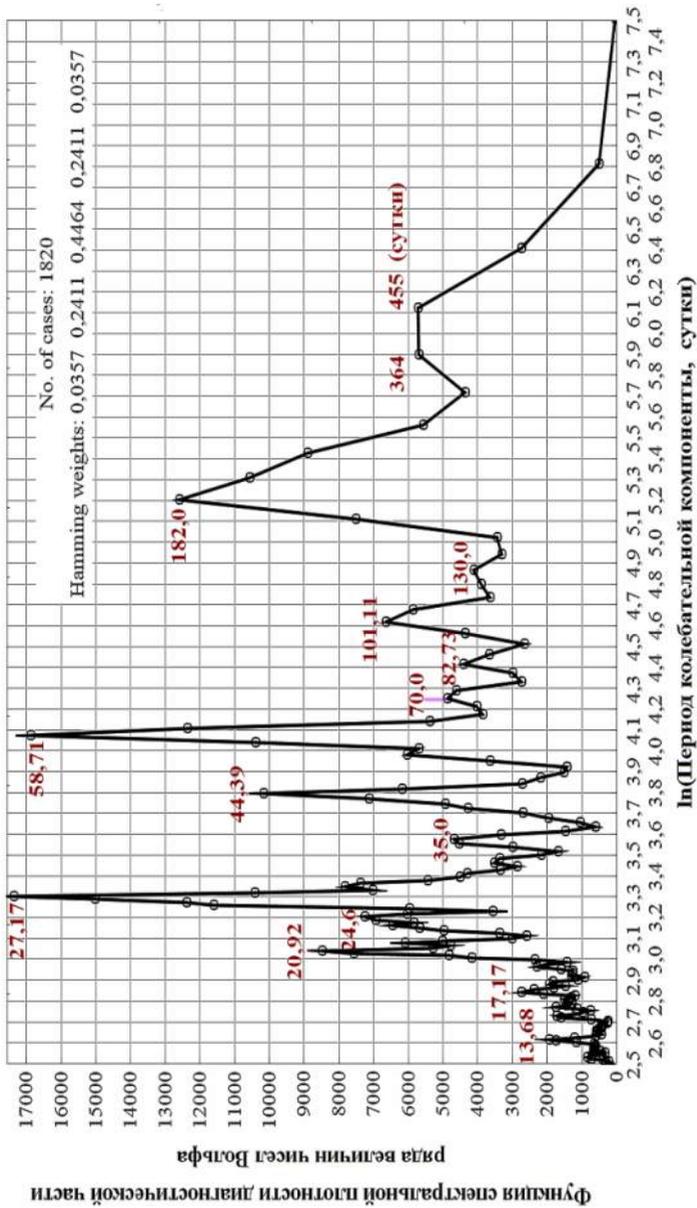


Рис. 39. Энергетический спектр сглаженной диагностической компоненты поля относительных чисел Вольфа

Таблица 13

**Периоды, выделяемые путём спектрального анализа рядов
показателей солнечной активности**

ВЧ-1		ВЧ-2		ВЧ сглажен. ряда		НЧ	
	9,56	1		1		1	
	12,59*	2		2		2	
	13,14	3		3		3	
	13,63/ 5**	4		4	13,68	4	
	15,22 (15,64)	5		5		5	
	16,06	6		6		6	
	17,23/ 6	7		7	17,17	7	
	18,08	8		8		8	
	18,63	9		9		9	
	19,43	10		10		10	
0							
	20,29; 20,99; 21,74/ 2	11		11	20,92/ 5	11	
1							
	23,71/ 4 (24,57)	12		12		12	
2	25,01				24,60/ 6		
		13		13		13	
3							
	26,85; 27,25/ 1	14		14	27,17/ 1	14	
4							
	32,04	15		15		15	
5							
	35,12; 35,80	16		16	35,00	16	
6							
	44,54/ 3	17		17	44,39/ 4	17	
7							
	53,71	18		18		18	
8							
		19	58,90/ 1	19	58,71/ 2	19	
		20	65,21	20		20	
		21	70,23; 73,04	21	70,00	21	
		22	83,00	22	82,73 (90)	22	
		23	101,44; 107,41	23	101,11	23	
		24	121,73	24	130,0	24	
		25	152,17	25		25	
		26	182,60/ 2	26	182,0/ 3	26	
		27		27		27	202,89/ 2
		28	228,25/ 3	28		28	260,86/ 3
		29	304,33; 456,50	29	364; 455	29	456,50/ 4
						30	913,00/ 1
						31	4058,80***

*Выделение значения полужирным начертанием отражает совпадение данного значения с величиной ритма индивидуальной жизнедеятельности [34]. Значения в скобках являются полусуммой значений, приведённых в таблице.

** Номер (/ №) условно характеризует амплитуду пика (№ 1 – максимальная амплитуда).

*** $T = 4058,8 = 11,12 \times 365$. $T \approx 20 \dots 35$ суток – ротационные периоды Солнца.

Кроме того, весьма близки значения периодов, выделенных в рядах индивидуальной жизнедеятельности человека и в структуре ряда коллективной военной деятельности. В частности, речь идёт о следующих соответствиях периодов (коллективная деятельность / индивидуальная): 12,57/12,59; 15,18/15,64; 23,19/24,57; 29,89/32,04; 55,68/53,71; 80,34/ (73,04 и 90).

В заключение отметим, что в монографии сотрудников Крымской астрофизической обсерватории и Таврического национального университета им. В.И. Вернадского формулируется тезис, согласно которому «ключевой вопрос, какие факторы модифицируют поведение человека, будет решен, вероятно, не завтра... Ныне весь этот круг вопросов почти не изучен» [61]. Тем не менее, представления об универсальной цикличности земных процессов и их зависимости от ритмов космоса составляют ядро гелиобиологической концепции А.Е. Чижевского, который, в частности, писал: *«Если бы мы пытались графически представить картину многообразия этой цикличности, то получили бы ряд синусоид, накладывающихся одна на другую или пересекающихся одна с другой. Все эти синусоиды в свою очередь оказались бы изрытыми мелкими зубцами... В этом бесконечном числе разной величины подъемов и падений сказывается биение общемирового пульса, великая динамика природы, разные части которой созвучно резонируют одна с другой»* [62].

Итак, установлено подобие картины ритмов гелиогеофизических процессов, определяющих особенности сре-

ды жизнедеятельности человека, а также ритмов индивидуальной и коллективной жизнедеятельности, включая ритмы профессиональной деятельности. На этой эмпирической основе мы допускаем, что указанные процессы не являются автономными, а взаимодействуют – в большей (практически, функциональная детерминирующая связь) или меньшей (более слабые связи статистической природы) степени.

2.4. Климатические обстоятельства динамики региональных биолого-социальных систем

По заключению основоположника российской климатологии М.И. Будыко, сезонная и многолетняя изменчивость климатических факторов – важный экологический сигнал для всех организмов, включая человека. Поэтому оценка изменений параметров климатического режима территории на основе эмпирических методов обработки данных и/или теоретических моделей актуальна и практически значима. Состояние проблемы анализа и прогноза климатических изменений требует совершенствования методов обработки эмпирических данных – их адаптации к массивам привлекаемых региональных рядов, а также использования полученные закономерности для формирования прогнозов различных временных масштабов и степени детализации [63].

Как уже говорилось, синхронизацию с динамика земной и космической погоды демонстрируют показатели здоровья, самочувствия и трудоспособности человека, включая, видимо, и индикаторы эпидемических процессов.

В частности, директор Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова Роспотребнадзора, доктор биологических наук М.Ю. Щелканов полагает, что динамика заболеваемости

SARS-CoV-2 «по-разному проявится в тех или иных климатических зонах» (<https://lenta.ru/news/2022/02/15/malyshevss/>).

Оценку влияния изменений погоды на распространение коронавируса выполнила *Predict Services*, дочерняя компания *Météo-France*. На основе публикации в *Le Figaro*, существуют благоприятные условия для того, чтобы аэрозоли, переносящие вирус, оставались во взвешенном состоянии. При этом «сильный ветер, который рассеивает аэрозоли, и дождь, который очищает атмосферу, производят положительный эффект, не учитываемый гигиенистами» (<https://www.inopressa.ru/article/27May2021lefigaro/covid19.html>).

В соответствии с публикацией в *Nature Computational Science*, признаки сезонность в распространении *SARS-CoV-2* установили специалисты Барселонского института глобального здравоохранения (*ISGlobal*, Испания). Инструментами математического моделирования учёные изучили связь между климатом и заболеваемостью на ранней стадии пандемии. Подтверждено, что, в основном, коронавирус передаётся по воздуху, поэтому сезонность играет важную роль» (<https://lenta.ru/news/2021/10/22/sezon/>).

Специалисты научного проекта «Аллерготоп» указывают, что весеннее цветение растений увеличивает риск заражения человека коронавирусом *SARS-CoV-2*: пыльца изменяет статус защитных функции клеток эпителия дыхательных путей, и человек становится более уязвим для вирусов и других биологических агентов (<https://lenta.ru/news/2022/03/26/pollen/>).

Согласно публикации журнала *Nature*, пыльца растений играет важную роль не только как фактор динамики эпидемических процессов, но и формирования здоровья в целом. Вызываемой ею астмой и респираторной аллергии подвержено 30% населения мира, включая детей. Эконо-

мические издержки обусловлены ростом расходов на медицинское сопровождение населения, увеличением числа нерабочих дней, уровня преждевременной смертности. Интенсивность выделения пыльцы связана с вариациями экологических факторов – прежде всего, с динамикой температуры воздуха и количества осадка. Климатические тренды влияют на генерацию пыльцы более оперативно, чем изменения свойств почв. В масштабе десятилетий движущей силой выбросов пыльцы останутся температура и осадки при подчинённом вкладе динамики CO_2 . В частности, в Северной Америке сезон выделения пыльцы будет начинаться на 40 дней ранее, его продолжительность увеличится на 19 дней, а объём выбросов пыльцы – на 16-40%, по сравнению с уровнем 1995-2014 годов (<https://www.nature.com/articles/s41467-022-28764-0>).

Итак, изменения окружающей среды сказываются на санитарно-эпидемиологическом благополучии населения, уровне общественного здоровья, затрагивают продовольственную безопасность регионов мира, обеспеченность населения питьевой водой, усиливают военно-политические риски. По мнению Генерального секретаря Всемирной метеорологической организации, «негативные последствия климатических изменений ощущают все страны. Эта негативная тенденция продолжится в ближайшие десятилетия... Потепление увеличивает геополитическую нестабильность..., приводит к росту миграции населения, к локальным кризисам и даже вооруженным столкновениям» (<http://cc.voeikovmgo.ru/>).

Поэтому исследования, ориентированные на анализ и прогноз влияния динамики природной среды на здоровье, трудоспособность, уровень благополучия людей, актуальны и практически значимы. В этом контексте, важной задачей исследований является анализ и прогноз региональных климатических трендов.

Эмпирической базой исследования выступают ряды температуры (TT) и относительной влажности (VLT) приземного воздуха, скорости ветра (VT), средней за месяц суммы осадков (OsT) и высоты снежного покрова ($HSnT$) в окрестностях городов Тула (индекс «Т») и Ефремов (индекс «Е»). Средние за месяц величины метеоэлементов характеризуют интервал с января 1976 года по декабрь 2020 года.

Многолетняя динамика и линейный тренд исходного ряда (TT) показаны на рис. 40.

Динамику фактических и модельных значений температур в интервале аргументов $d = 349...888$ отражает рисунок 41.

Особенности представленных на рис. 46 моделей динамики приземных температур отражает величина индекса корреляции R , однако, на интервале фактических аргументов они не существенны. В пределах прогнозных блоков, ход одной модели чуть ближе к средним по планете темпам роста приземных температур (модель № 5), а второй модели – ближе к российским показателям (модель № 4). Иначе говоря, модель № 5 в большей степени допускает уменьшение скорости регионального потепления, при сохранении общей тенденции.

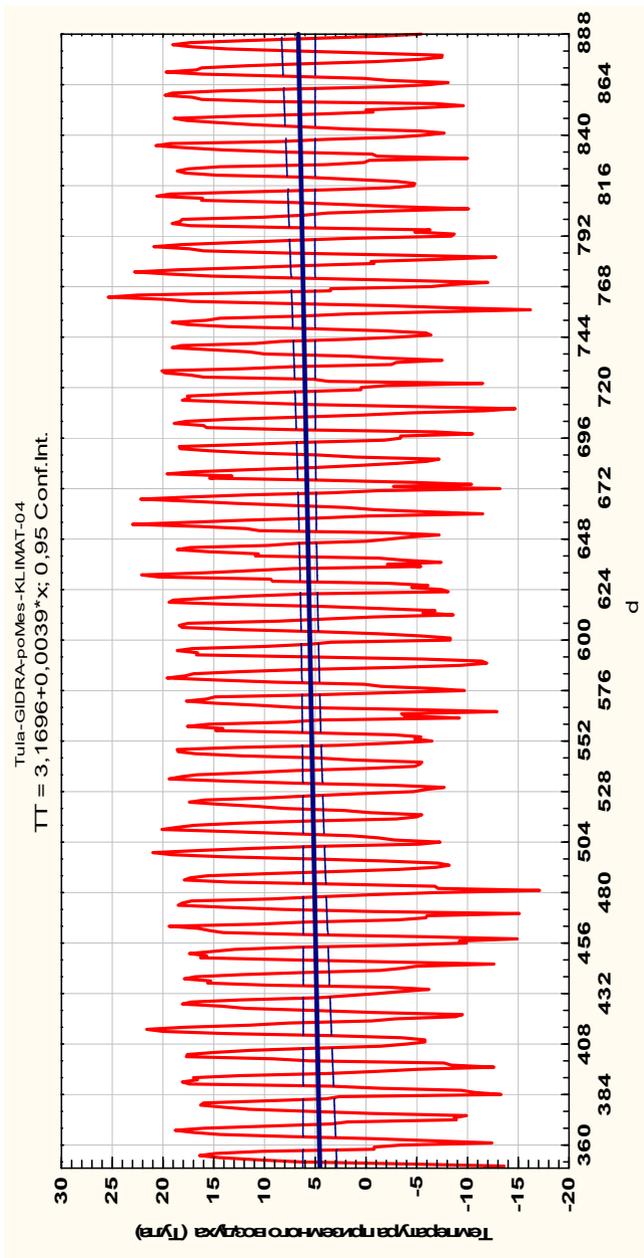


Рис. 40. Многолетняя динамика средних за месяц температур приземного воздуха в Туле с января 1976 года по декабрь 2020 года ($d = 349 \dots 888$) и параметры линейного тренда

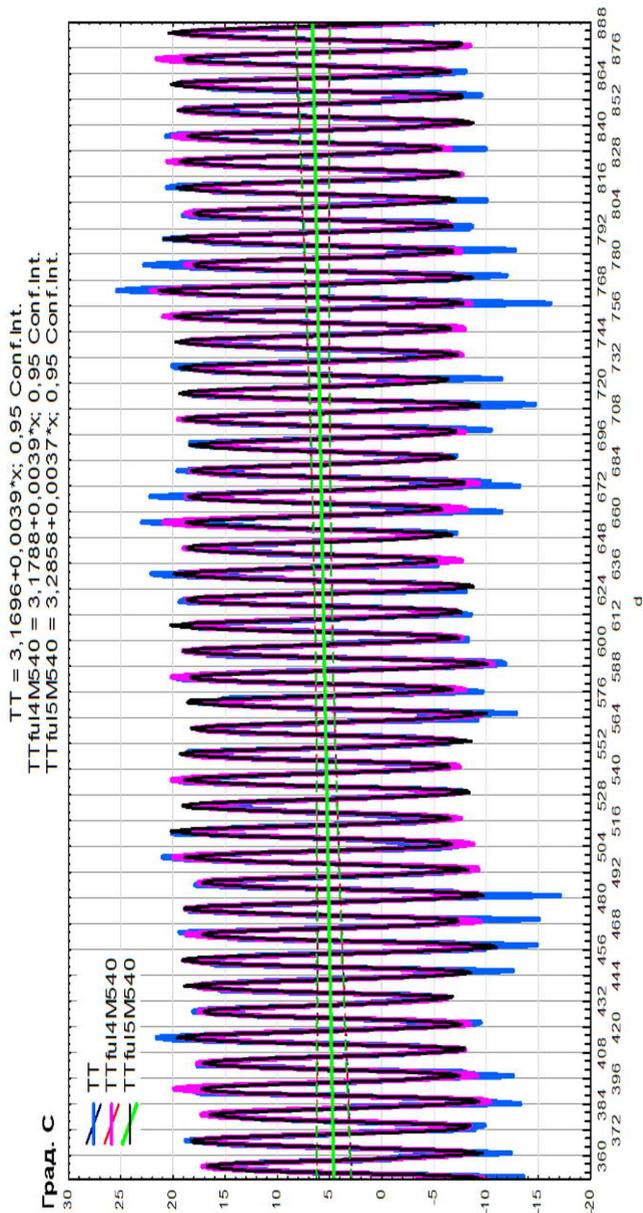


Рис. 41. Ход фактических и модельных значений температуры и параметры линейных трендов рядов

Действительно, согласно исследованию Логана Бернера (*L. Berner*) и Скотта Гетца (*S. Goetz*) из Университета Северной Аризоны (США), выполненному на основе обработки спутниковых снимков *Landsat* 1985 по 2019 годы, «один из крупнейших биомов в мире – бореальные леса – находится в процессе масштабного перехода»: вдоль южной границы лесов происходит гибель деревьев, а северная граница смещается в высокие широты. Изменения биома вызывает глобальное потепление, в том числе повышение температуры воздуха и уровня азота в почвах. Анализ показывает «замедление подобного сдвига, и эта тенденция сохранится и далее» (<https://eos.org/articles/satellites-reveal-slow-shift-of-the-entire-boreal-biome>).

Научным сотрудником географического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова В.М. Фёдоровым выполнен расчёт многолетней динамики среднегодовой аномалии *приземной температуры воздуха* (ПТВ), а также аномалии приземной температуры поверхности океана без учёта и с учётом 60-летней колебательной моды [54]. Аномалии определялись отдельно для линейных и полиномиальных трендов – как разность фактических замеров и трендов – за период с 1900 года по 2050 годы. При этом для Земли в целом коэффициент детерминации температурных трендов находился в диапазоне 0,571...0,626 (рис. 42).

Учитываемая в расчёте *климатическая мультидекадная осцилляция* (КМО) связывается автором с вариациями базового 60-летнего ритма, генерируемого в окружающем Землю пространстве движением Юпитера и Сатурна вокруг Солнца. Усиление эффектов КМО в океане воспринимается нижней атмосферой. В целом, эффект КМО в «тёплые» фазы усиливает, а в «холодные» фазы ослабляет общую тенденцию потепления глобального климата [53].

Точные амплитудно-периодические характеристики 60-летнего ритма ещё не определены. Анализ динамики

ПТВ в интервале 1850-2015 показывают, что период колебания меняется в диапазоне 62-69 лет. Поэтому наступления продолжительной «холодной» фазы ожидается, начиная с 2018-2022 годов [53].

Официальным источником надёжной информации о состоянии и тенденциях изменения климата являются ежегодные доклады об особенностях климата на территории Российской Федерации, формируемые НИУ Росгидромета [38-39]. Согласно данным НИУ за период 2020-2021 годы, в 2021 году скорость увеличения приземных температур – параметр b – уменьшилась, по сравнению с 2020 годом (табл. 14).

Таблица 14

Величины параметра b линейного тренда увеличения среднегодовых температур воздуха ($^{\circ}\text{C}/10$ лет / $^{\circ}\text{C}/\text{месяц}$)

Интервал, годы	Россия	Европейская часть России	ЦФО
1976...2020	0,51/0,00425	0,55/0,00458	0,61/0,00508
1976...2021	0,49/0,00408	0,53/0,00442	0,59/0,00492

В сопоставлении со среднегодовыми данными Росгидромета, можно сказать, что в 2020 году средняя величина скорости линейного тренда по моделям № 4 и № 5 составляла $(0,003922 + 0,003749) / 2 = 0,00384$ $^{\circ}\text{C}/\text{месяц}$. Полученная по рядам фактических среднемесячных температур, оценка тренда меньше, в сравнении с таковой по России (0,00425 $^{\circ}\text{C}/\text{месяц}$), на 9,65%; в сравнении с величиной по ЕТР (0,0046 $^{\circ}\text{C}/\text{месяц}$) – на 16,52%; в сравнении с величиной по ЦФО (0,0051 $^{\circ}\text{C}/\text{месяц}$) – на 24,71%.

Динамику фактических и модельных значений температур в интервале аргументов $d = 865...1248$ (с января 2019 года по декабрь 2050 года) отражает рисунок 43.

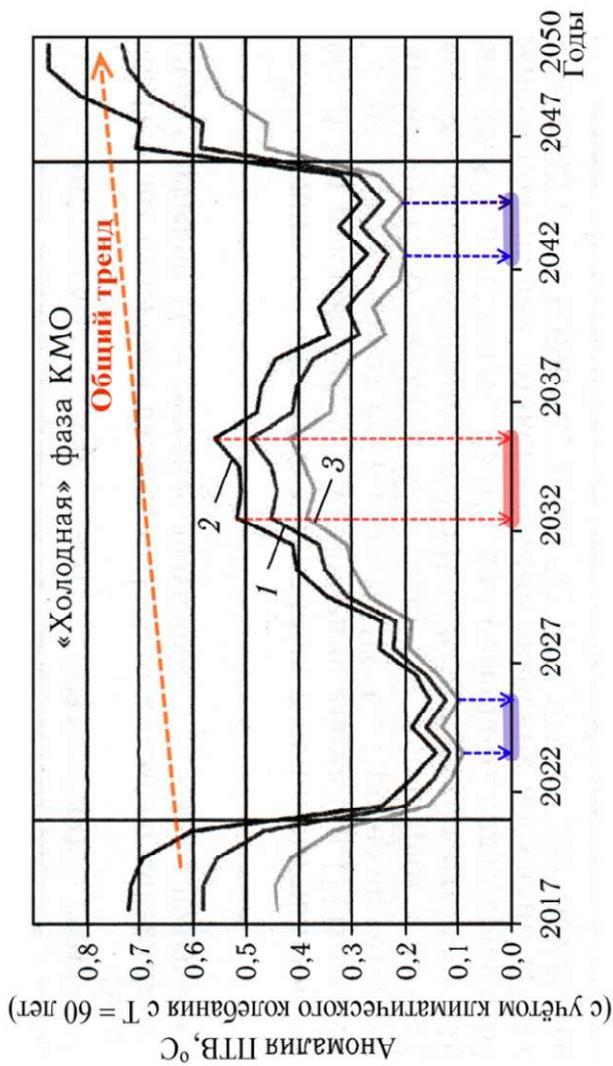


Рис. 42. Прогноз изменения аномалии ПТВ для Земли в целом (с учётом 60-летнего колебания – климатической Мультидекадной осцилляции):

1 – Земля, 2 – Северное полушарие, 3 – Южное полушарие [53]

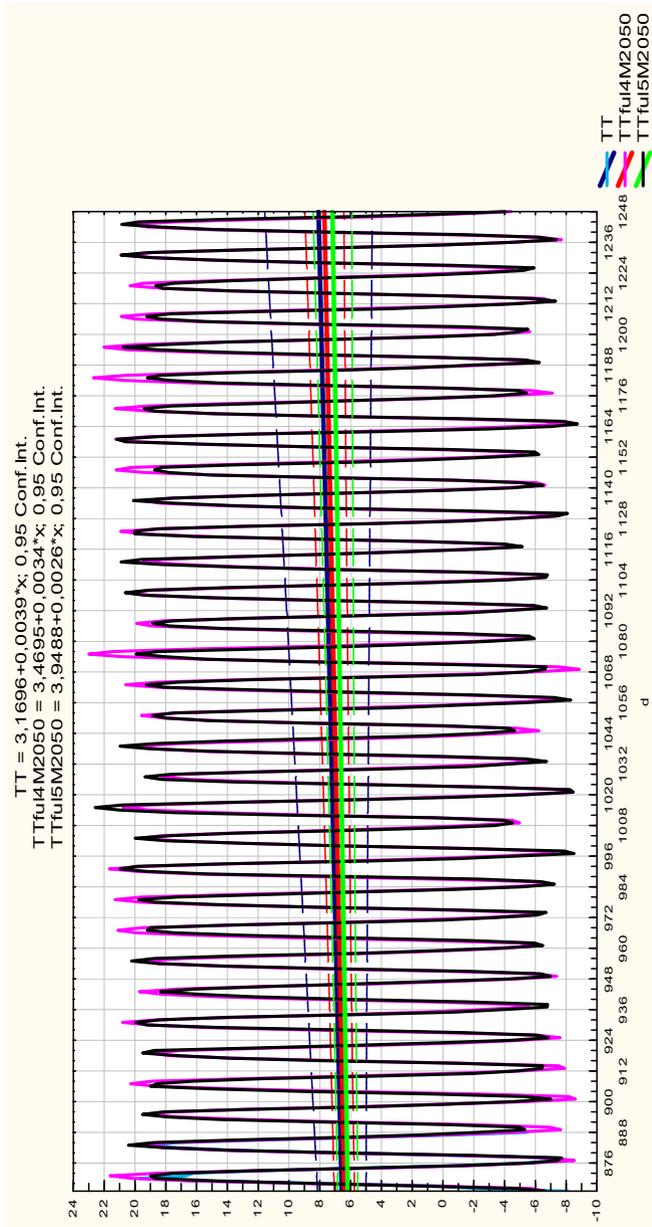


Рис. 43. Ход фактических и модельных значений температуры (по декабрь 2050 года) и параметры линейных трендов рядов

Согласно рисунку 43, с ходом времени величины коэффициентов линейных трендов b уменьшаются, что не противоречит данным литературных источников. Причём модель №5, включающая логарифмический тренд, отражает чуть более заметное снижение скорости потепления, при сохранении общей направленности процесса. Возможно, логарифмический тренд служит «замещением» наиболее низкочастотной колебательной моды, которая проявляется в более продолжительных рядах приземных температур. Отличие полученных оценок параметра b от таковых, обсуждаемых Росгидрометом, мы связываем с обработкой именно среднемесячных данных.

Следовательно, чем меньше величина дискретизации изучаемого ряда, тем меньше значение параметра b соответствующего тренда (рис. 44, a и b ; Тула, 2020 год).

Таким образом, согласно рис. 44, результат оценивание характеристик природного процесса зависит от особенностей используемой методологии исследований, или, говоря шире, от специфики инструментов исследований. В данном случае, на значительном интервале аргументов, зависимость – квазилинейная.

Линейная регрессия фактических и модельных величин (модель №5) температуры приземного воздуха в Туле приведена на рисунке 45.

Данная регрессия свидетельствует, что модель №5 адекватно описала временную динамику температур воздуха во всём их диапазоне, за исключением экстремумов ряда – минимальных и максимальных величин (причём, минимальных – хуже, чем максимальных). Этот эффект часто заявляет о себе при использовании подобной методологии обработки данных.

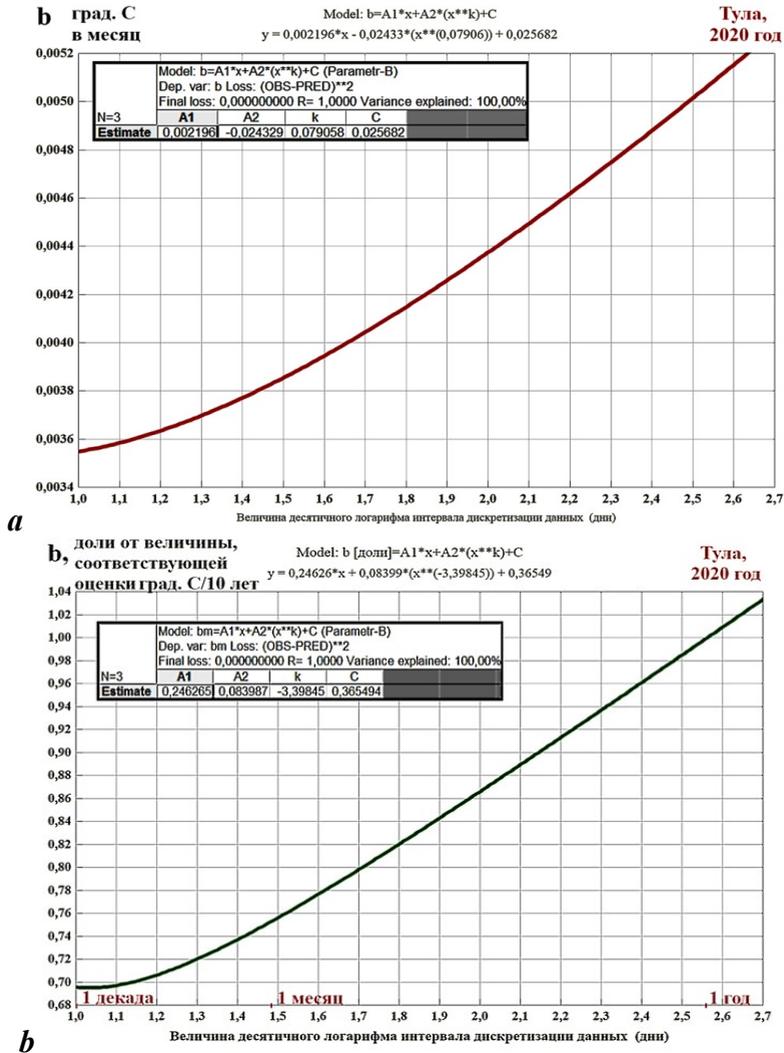


Рис. 44. Зависимость величины параметра линейных трендов b температур от десятичного логарифма продолжительности интервала дискретизации данных (дни):
 a – $^{\circ}$ /месяц; b – доли от величины, соответствующей оценке Росгидромета в $^{\circ}$ /10 лет

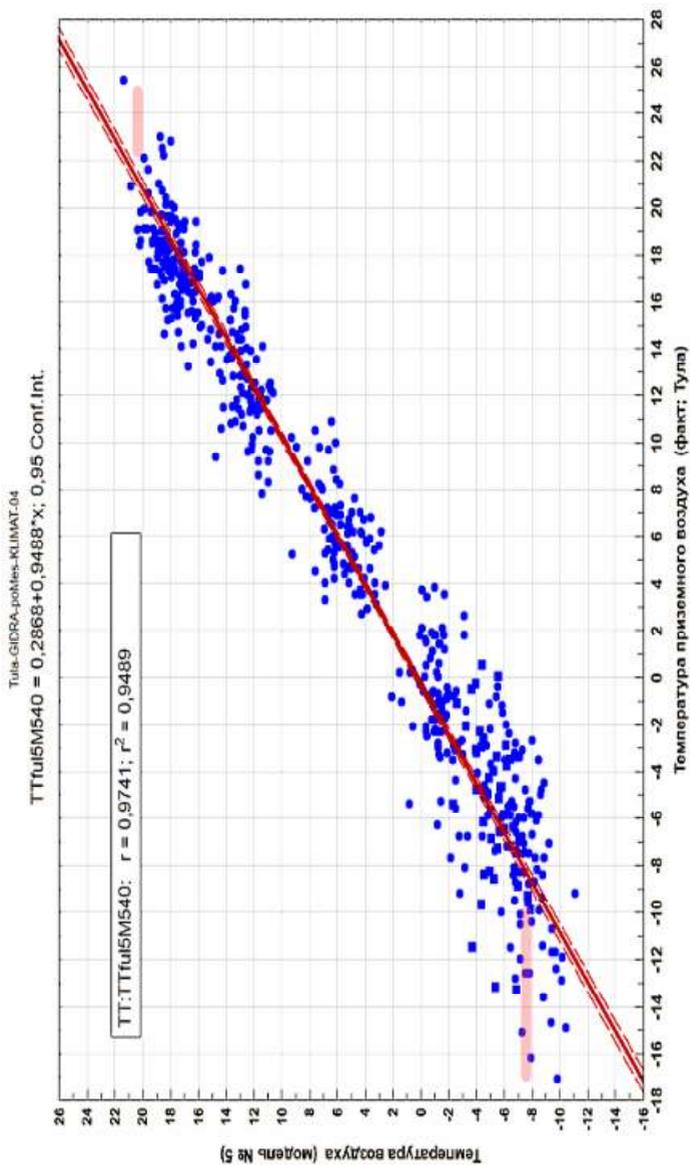


Рис. 45. Линейная регрессия фактических и модельных величин температур воздуха в Туле в интервале аргументов $d = 349...888$

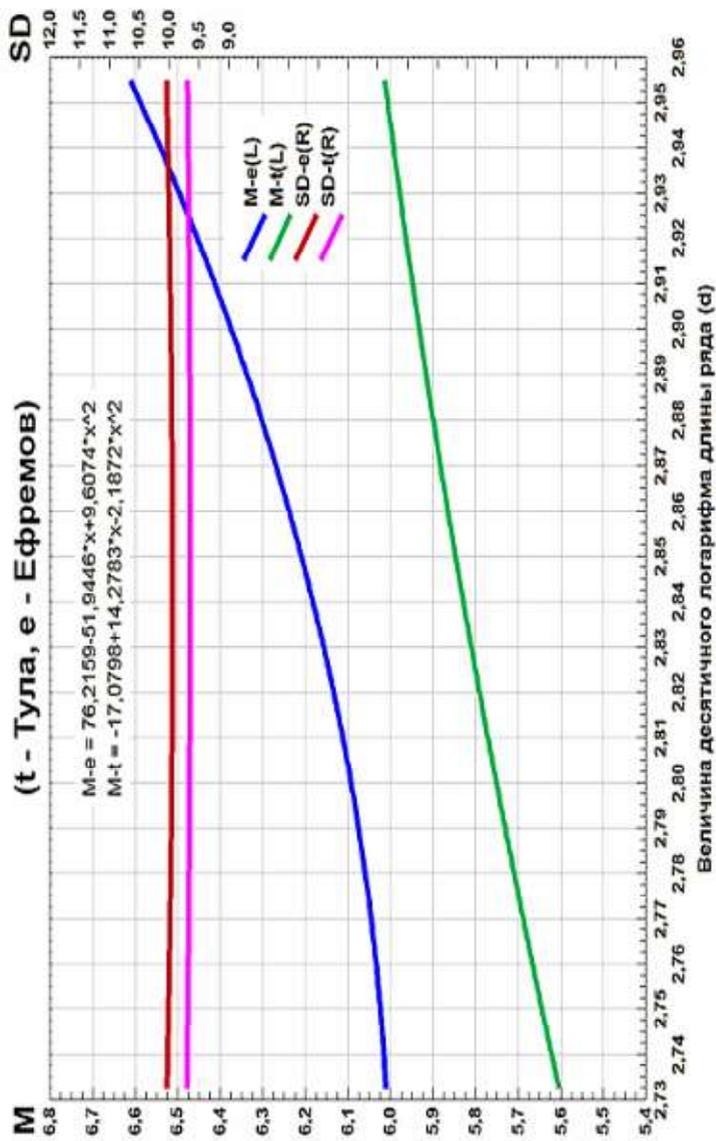


Рис. 46. Изменение некоторых статистик модельных выборок, приближающихся временной ход приземных температур в Туле и Ефремове, в зависимости от их объёма

Анализ матрицы взаимных линейных корреляций различных вариантов моделей также позволяет сказать, что линейные модели № 4-5 действительно обеспечивают наилучшее формальное приближение многолетних вариаций температур. Кроме того, на интервале аргументов $d = 349...888$ – по декабрь 2020 года – все модели обладают близкими значениями математического ожидания (*Mean*) и стандартного отклонения (*SD*) выборок.

При увеличении прогнозного интервала величина *Mean* медленно возрастает (в силу наличия восходящего тренда), а дисперсия ряда практически не меняется. Этот результат мы истолковываем в пользу устойчивости разработанных моделей многолетней динамики приземных температур (рис. 46). Подобный анализ выполнен и для температурного ряда города Ефремов (Тульская область).

С учётом полученных закономерностей сформирован общий алгоритм обработки климатических рядов Тульской области, разработаны линейные модели всех указанных ранее показателей регионального климата, рассмотрены варианты его динамики до 2025 года. Результаты исследования служат основой расчёта биоклиматических индексов, комплексно отражающих влияние на самочувствие, здоровье и трудоспособность человека изменений погоды и климата.

Основная используемая литература

1. Гуляев Н.И., Прохорчик А.А., Мироненко Д.А., Варганова Е.Д., Бакшеев В.И. Новые методы и подходы к лечению хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка (обзор). Часть 2 // Госпитальная медицина: наука и практика. 2022. Т. 5. № 1. С. 52-58.
2. Демидчик В.В., Шашко А.Ю., Бондаренко В.Ю., Смоликова Г.Н., Пржевальская Д.А., Черныш М.А., Пожванов Г.А., Барковский А.В., Смолич И.И., Соколик А.И., Ю М., Медведев С.С. Феномика растений: фундаментальные основы, программно-аппаратные платформы и методы машинного обучения // Физиология растений. 2020. Т. 67. № 3. С. 227-245.
3. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташова Н.М., Попов Ю.М., Хадарцев А.А. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиций компарментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2005. №1. С. 12–14.
4. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 617–623.
5. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Третья парадигма в медицине и психофизиологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-6.pdf> (дата обращения: 20.06.2016). DOI: 10.12737/20308.
6. Еськов В.М., Пятин В.Ф., Башкатова Ю.В. Медицинская и биологическая кибернетика: перспективы развития // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1. № 1. С. 58-67.
7. Еськов В.М., Филатова О.Е., Галкин В.А., Филатов М.А., Чиркова Р.В. Возможны ли инварианты в теории хаоса-самоорганизации? // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. № 1. С. 84–94. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-79-89.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Третьяков С.А. Три великие проблемы физиологии и медицины // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №4. С. 115-118. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16782.
9. Здоровье населения и здоровье среды: pro et contra / Розенберг Г.С., Кузнецова Р.С., Костина Н.В., Лазарева Н.В., Андреевских М.А., Аристова М.А. [и др.]. Тольятти, 2021.

10. Марасанов А.В. Донозологическая диагностика на основе феномики. В сборнике: Факторы риска, популяционное (индивидуальное) здоровье в гигиенической донозологической диагностике. Материалы 15-й Евразийской научной конференции «Донозология–2020». Санкт-Петербург, 2020. С. 68-71.

11. Марасанов А.В. Механизм влияния факторов среды на организм человека и профилактические мероприятия по предупреждению и снижению их негативного влияния. В сборнике: Развивая вековые традиции, обеспечивая "Санитарный щит" страны. Материалы XIII Всероссийского съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием, посвященного 100-летию основания Государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Мытищи, 2022. С. 65-68.

12. Марасанов А.В. Персонализированная профилактика и коррекция неинфекционных заболеваний на основе SWOT-анализа и феномики. В сборнике: Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. 2018. С. 536-541.

13. Марасанов А.В. Подход к анализу рисков для здоровья населения на основе модели феномики. В сборнике: Фундаментальные проблемы биомедицинской радиоэлектроники: междисциплинарные подходы и современные вызовы. Черепенин В.А. Сборник материалов международной конференции. Под общей редакцией В.А. Черепенина. 2020. С. 141-156.

14. Марасанов А.В. Подход к анализу рисков здоровью на основе модели феномики // Вестник Российского нового университета. Серия: Сложные системы: модели, анализ и управление. 2020. № 5. С. 56-62.

15. Марасанов А.В. Феномика – биофункциональная основа профилактической медицины и геронтологии. В сборнике: Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования химического загрязнения окружающей среды и его влияние на здоровье населения. Материалы Пленума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. Под редакцией академика РАН Ю.А. Рахманина. 2015. С. 251-254.

16. Марасанов А.В., Вальцева Е.А. Научный потенциал феномики - функционального направления генетики // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 9. С. 805-810.

17. Марасанов А.В., Вальцева Е.А. Феномика. Этиология функциональных состояний организма человека при действии факторов

окружающей среды // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 10. С. 1004-1009.

18. Марасанов А.В., Вальцева Е.А., Миненко И.А., Звоников В.М. Метод персонализированного прогнозирования, сохранения, развития и управления здоровьем // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 11. С. 1102-1107.

19. Марасанов А.В., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Подход к обеспечению здоровьесбережения населения арктической зоны российской федерации (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2021. Т. 9. № 2. С. 201-212.

20. Пузырев В.П. Феномо-геномные отношения и патогенетика многофакторных заболеваний // Вестник Российской академии медицинских наук. 2011. № 9. С. 17-27.

21. Слонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические аспекты жизнедеятельности в Арктике // Арктика: экология и экономика. 2015. №1. С. 70–75.

22. Хадарцев А.А., Еськов В.М, Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза: Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2005. 153 с.

23. Циммерман Я.С., Димов А.С. Проблема этиологии заболеваний внутренних органов (медико-биологический аспект) // Клиническая медицина. 2013. Т. 91. № 10. С. 4-11.

24. Шлихт А.Г., Краморенко Н.В. Автоматизированная информационная система мониторинга объектов техносферы, биосферы и здоровья человека. В сборнике: Экологическая, промышленная и энергетическая безопасность - 2018. сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. Под ред. Л. И. Лукиной, Н. А. Бежина, Н. В. Ляминой. 2018. С. 1303-1307.

25. Шляхто Е.В., Конради А.О., Курапеев Д.И. Информация как важнейший инструмент развития персонализированной медицины. Как научиться ей управлять на благо пациента. Наука о "больших данных" // Российский журнал персонализированной медицины. 2022. Т. 2. № 6. С. 6-15.

26. Chinnaswamy A, Papa A, Dezi L, Mattiacci A. Big data visualisation, geographic information systems and decision making in healthcare management. *Manag. Decis.* 2019, 57, 1937–1959.

27. Hassan M, Awan FM, Naz A, et al. Innovations in Genomics and Big Data Analytics for Personalized Medicine and Health Care: A

Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 4645. <https://doi.org/10.3390/ijms23094645>.

28. Khadartsev A.A., Zilov V.G., Eskov V.M., Ilyashenko L.K. New effect in physiology of human nervous muscle system // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2019. Т. 167. № 4. С. 419-423.

29. Kharbouch A, Naitmalek Y, Elkhouchi H, Bakhouya M, De Florio V, El Ouadghiri MD, Latre S, Blondia C. IoT and big data technologies for monitoring and processing real-time healthcare data. *Int. J. Distrib. Syst. Technol.* 2019, 10, 17–30.

30. Lee I. Big data: Dimensions, evolution, impacts, and challenges. *Bus. Horiz.* 2017, 60, 293–303.

31. Tran TQB, du Toit C, Padmanabhan S. Artificial intelligence in healthcare-the road to precision medicine. *J. Hosp. Manag. Health Policy* 2021, 5, 29.

32. Weaver CA, Ball MJ, Kim GR, Kiel JM. Healthcare information management systems: Cases, strategies, and solutions: Fourth edition. In *Healthcare Information Management Systems: Cases, Strategies, and Solutions*, 4th ed.; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2016; pp. 1–600. ISBN 9783319207650.

33. Берталанфи К.Л. фон. Общая теория систем – критический обзор// Исследования по общей теории систем: сборник переводов / под общ. ред. В.Н. Садовского, Э.Г. Юдина. М.: Прогресс, 1969. С. 23-82. URL: http://grachev62.narod.ru/bertalanffy/bertalanffy_1.html (дата обращения: 03.06.2016).

34. *Анатомия кризисов* / Арманд А.Д., Люри Д.И., Жерихин В.В. и др. М.: Наука, 1999. 238 с.

35. Мошков В.А. Механика вырождения. URL: <http://www.rodnoveriye.com/antrop/moshkov2.html> (дата обращения: 15.02.2006).

36. Гумилев Л.Н. География этноса в исторический период. Л.: Наука, Л. отд., 1990. 280 с.

37. Коллингвуд Дж. Р. Идея истории. Автобиография / пер. и комментарий Ю.А. Асеева, статья М.А. Кисселя. М.: Наука, 1980. 486 с. (Серия «Памятники исторической мысли»).

38. Блок М. Апология истории или Ремесло историка / изд. 2-е., доп., пер. Е.М. Лысенко, примеч. и статья А.Я. Гуревича. М.: Наука, 1986, 256 с. (Серия «Памятники исторической мысли»).

39. Левин К. Теория поля в социальных науках. СПб: Сенсор, 2000. 368 с. (Мастерская психологии и психотерапии).

40. Хайлбронер Р.Л. Философы от мира сего / пер. с англ. И. Файбисовича. М.: Изд-во КоЛибри, 2008. 432 с.

41. Шумпетер Й.А. История экономического анализа / пер. с англ. В.С. Автономова, Р.И. Капелюшникова, 1998. URL: <http://www.schumpeter.rucontents.phpbookanaliz.mht>. (дата обращения: 12.03.2010).
42. Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Том 2. Циклическая динамика в природе и обществе. М.: Научный мир, 1998. 432 с.
43. Ягодинский В.Н. Александр Леонидович Чижевский. М.: Наука, 1987. 316 с.
44. Чижевский А.Л. Земля в объятиях Солнца. М.: Изд-во Эксмо, 2004. 928 с. (Антология мысли).
45. Лапко А.В., Поликарпов Л.С. «Климат и здоровье: метеоропные реакции сердечнососудистой системы», 1994 Новосибирск: ВО «Наука», 1994, 104 с.
46. Аристотель. Метафизика/ пер. с греческого А.В. Кубицкого. М.: Эксмо, 2006. 608 с. (Антология мысли).
47. Соколова Л.В. А.А. Ухтомский и комплексная наука о человеке. СПб: Изд-во СПбГУ, 2010. 316 с.
48. Белановский А.С. Основы биофизики в ветеринарии: учебное пособие для вузов. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Дрофа, 2007. 332 с.
49. Левин К. Динамическая психология: избранные труды / под общ. ред. Д.А. Леонтьева, Е.Ю. Патяевой. М.: Смысл, 2001. 572 с.
50. Пиаже Ж., Инельдер Б. Генезис элементарных логических структур. Классификация и сериация / пер. с фр. Э. Пчелкиной. М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. 416 с. (Серия «Психология. XX век»).
51. Рудавина Л.В. Закономерности влияния гелиогеофизических факторов на психическую патологию по данным клинических наблюдений за два 11-летних цикла солнечной активности. URL: <http://www.psychiatry.ua/books/saburka/paper166.htm> (дата обращения: 19.10.2007).
52. Бочарова Т.А., Воронов И.А. Хронопсихотелесные причины травматизма и случаев проявления неадекватного поведения // Учёные записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2013. № 9 (103). С. 36-41.
53. Балабин Ю.В., Белов А.В., Гущина Р.Т. Годовые вариации космических лучей в 24-м солнечном цикле // Известия РАН. Серия «Физическая». 2015. Т. 79. № 5. С. 676-680.
54. Федоров В.М. Солнечная радиация и климат Земли. М.: Физматлит, 2018. 232 с.
55. Public health COVID-19 data shows it's time for America to return to normal. URL: <https://www.heritage.org/public-health/commentary>

tary/covid-19-data-shows-its-time-america-return-normal. Mar 1, 2022 (дата обращения: 12.09.2022).

56. Public health COVID-19: a statistical analysis of data from throughout the pandemic and recommendations for moving on. URL: <https://www.heritage.org/public-health/report/covid-19-statistical-analysis-data-throughout-the-pandemic-and-recommendations>. February 24, 2022 (дата обращения: 12.09.2022).

57. Хадарцев А.А., Волков А.В. Прогноз динамики заболеваемости Covid-19 в контексте влияния окружающей среды на здоровье человека и состояние общества // 18-я Международная конференция по проблемам горной промышленности, строительства и энергетики «Социально-экономические и экологические проблемы горной промышленности, строительства и энергетики»: материалы конференции. Тула: Изд-во ТулГУ, 2022, 757 с.

58. Хадарцев А.А., Волков А.В. Закономерности формирования максимума эпидемического процесса Covid-19 в России в начале 2022 года // Приоритетные направления развития науки и технологий: доклады XXX международной науч.-практич. конференции / под общ. ред. В.М. Панарина. Тула: Инновационные технологии, 2022. 234 с.

59. Хадарцев А.А., Волков А.В. Принципы анализа и прогноза влияния окружающей среды на здоровье человека (на примере заболеваемости COVID-19). Приоритетные направления науки и технологий: доклады XXXI международной науч.-практич. конф. / под общ. ред. В.М. Панарина. Тула: Инновационные технологии, 2022. 304 с. 31. Хемминг Р.В. Цифровые фильтры / пер. с англ. Ред. пер. О.А. Потапов. М.: Недра, 1987. 221 с.

60. Волков А.В. Принципы изучения биофизических механизмов экологически безопасного развития общества // Безопасность жизнедеятельности. М.: Изд-во Новые технологии. 2005. № 9. С. 45-50.

61. Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А., Мартынюк В.С. Космическая погода и наша жизнь Фрязино: «Век 2», 2004. 224 с.

62. Чижевский А.Л. Вся жизнь. М.: Советская Россия, 1974. 208 с.

63. Будыко М.И. Климат и биосфера // Современные проблемы экологической метеорологии и климатологии: сборник статей, посвящённый 85-летию академика М.И. Будыко. СПб: Наука, 2005. 247 с.

64. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2020 год. Москва, 2021. 104 с.

65. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2021 год. Москва, 2022. 104 с.

ГЛАВА 2

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ КОСМИЧЕСКОЙ И ЗЕМНОЙ ПОГОДЫ В УСЛОВИЯХ ПРЕДГОРЬЯ СРЕДНИХ ШИРОТ

1. Влияние метеофакторов на заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией.

В оценке влияния природных условий на организм человека главная роль принадлежит климатическим факторам, зависящим от сочетания различных значений метеопараметров, поэтому важен биоклиматический подход к прогнозированию функционального состояния человека в разных климатогеографических условиях [144].

Среди климатических факторов одно из первых мест по степени воздействия на организм человека, прежде всего, сердечно-сосудистую систему, занимают непериодические, резкие межсезонные, внутри и межсуточные перепады атмосферного давления и температуры воздуха [11, 35, 157, 200, 210, 232]. Метеостабильное состояние отмечается при атмосферном давлении около 760 мм рт. ст., а оптимальное сочетание температуры и относительной влажности практически идентично в целом ряде публикаций: температура 18-20°C при влажности 40-60%. [57, 90]. Тананакина Т.П. и соавт. (2010) отмечали, что люди реагируют на изменение погоды не только в этот день, но и за 1-2 дня до и после перемены погоды. Причем динамика экофакторов, соответственно и метеотропных реакций человека, носит хаотичный характер [10, 84]. Считается, что среди здоровых людей метеочувствительные составляют примерно

40%, а среди больных – около 80% [105]. Было выявлено, что основной вклад вносят вариации атмосферного давления [110]. Гипертонические кризы могут происходить в летнее время примерно в пределах от +15 до +30°C и при нормальном атмосферном давлении; в зимнее время – в пределах от -5 до -10°C при повышенном давлении и вблизи нулевой температуры при пониженном давлении. По данным Овчаровой В.Ф. (1975) наибольшая частота инфарктов миокарда (ИМ) наблюдается в периоды снижения атмосферного давления и резкого повышения относительной влажности. При пасмурной погоде с туманами и выпадением осадков, резком понижении температуры и увеличении относительной влажности увеличивается частота гипертонических кризов [58, 74, 226].

Гендерные различия в реакции организма на различные метеофакторы описаны в работе Масуевой А.М. и соавт. (2011). Авторами выявлена отрицательная взаимосвязь между частотой вызовов скорой помощи по поводу стенокардии и облачностью, положительная – с атмосферным давлением и относительной влажностью. У женщин прослеживалась отрицательная корреляция между острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) и скоростью ветра; у мужчин – отрицательная связь частоты развития ИМ с облачностью и положительная с относительной влажностью. Частота вызовов в связи с АГ у мужчин и женщин положительно коррелировали с относительной влажностью, атмосферным давлением и отрицательно с облачностью. Частота встречаемости «эффекта ускользания» АД на фоне гипотензивной терапии коррелировала с особенностями погодных условий и чаще всего наблюдалась при переходе одного класса погоды в другой [74]. В рамках европейского проекта ВОЗ было определено, что снижение температуры на 1°C связано с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 1,72%,

цереброваскулярных – на 1,25% (*Analitis A., et al., 2008*). Исследование, проведенное в Германии, показало, что волны жары на 30% увеличивают ежедневную смертность от заболеваний *сердечно-сосудистой системы* (ССС) – *Hoffmann B., et al., 2008*. В исследовании, проведенном на материалах Архангельска, прирост смертности от инсультов в возрастной группе 65 лет и старше наблюдался во время тепловых и холодových волн, прирост смертности от инфарктов в период холодových волн [52].

2. Гелиогеомагнитная активность и заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией

Основоположителем гелиобиологии – науки о влиянии солнечной активности на биосферу вообще и на человеческий организм в частности, является Чижевский А.Л., обобщивший материал о связи между солнечной активностью и такими изменениями, как возникновение эпидемий, смертность от различных заболеваний, частота обострений нервных заболеваний и др. Он писал: «Мы можем рассматривать больной организм как систему, выведенную из состояния устойчивого равновесия. Для таких систем достаточно импульса извне, чтобы неустойчивость постепенно или сразу увеличилась и организм погиб. Таковым импульсом могут быть резкие изменения в ходе метеорологических и гелиофизических факторов» [143].

С тех пор, несмотря на огромный интерес исследователей к проблеме взаимосвязи между острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями и космофизическими факторами и большое количество исследований в этой области, проводимых в разных уголках мира, полученные данные являются достаточно противоречивыми и отражают отсутствие достаточно четкой позиции относительно данной проблемы. Существует еще множество спорных вопросов,

в первую очередь связанных с неопределенностью в величине и направленности оценок сопряженности факторов, отражающих гелиогеофизическую активность и биомедицинских параметров [14, 122]. По предположению исследователей одной из возможных причин этого может быть не критичность статистического анализа экспериментальных данных ввиду эффектов мультиколлинеарности, т.е. тесной корреляционной связи между регрессорами (предикторами) [136].

К числу наиболее важных естественных адаптивных факторов, способных влиять на человека и, в частности, на его высшую нервную деятельность, относят флуктуации атмосферного давления, которые моделировались в диапазоне частот ниже 0,1 Гц [71, 134, 145, 173, 174]. Во многих работах получены противоречивые результаты оценки влияния гелиогеофизических факторов на течение ишемической болезни сердца. Например, в одних работах были выявлены достоверные связи солнечной и геомагнитной активности с частотой стенокардии, инфаркта миокарда и смертностью, а в других работах значимых связей выявлено не было. В частности, обнаружено наибольшее число ИМ и внезапных сердечных смертей (ВСС) в год с наименьшей солнечной активностью, а наименьшее — в период высокой солнечной активности [221, 224]. По другим данным ВСС уменьшается в дни с высокой солнечной и геомагнитной активностью и увеличивается в дни с высоким уровнем нейтронной активности космических лучей, в связи с чем было выдвинуто предположение, что геомагнитные возмущения различной интенсивности, сопровождающиеся изменениями интенсивности космических лучей, могут рассматриваться в качестве факторов, регулирующих гомеостаз [154, 155].

При проведении анализа заболеваемости инфарктом мозга за 1989-2004 гг. выявлена значимая отрицательная

корреляция между числом Вольфа, индексом A_p , числом солнечных вспышек и количеством новых случаев заболевания [201]. При проведении исследования 66 900 случаев смерти от ИБС было обнаружено, что они статистически значимо положительно коррелировали с количеством геомагнитных бурь [204]. В работе Парфенова Л.М. и соавт. (2012) наибольшее количество желудочковых эктопических сокращений было выявлено у пациентов, чьи записи суточной ЭКГ совпали с периодами геомагнитных бурь. В одной из работ описана положительная корреляция потока рентгеновского излучения и геомагнитной возмущенности с такими классами заболеваний, как цереброваскулярные болезни, артериальная гипертензия, нарушение ритма и проводимости сердца, функциональные расстройства нервной системы [36]. По результатам более раннего исследования выявлена отчетливая реакция на гелиогеофизическое возмущение пациентов с гипертонической болезнью, отразившаяся на динамике обращений за медицинской помощью в год активного солнца [131]. *Ghione S. et al.* (1998) выявили высоко достоверные положительные корреляции индекса геомагнитной активности (K_p) с показателями систолического и диастолического АД при длительном мониторинговании, однако данная закономерность не коснулась систолического АД, зафиксированного в ночные часы. При проведении корреляционного анализа частоты вызовов скорой помощи в условиях Восточного Забайкалья показано, что в магнито-возмущенные дни наблюдается возрастание частоты развития ИМ, обострений гипертонической болезни, ИБС, а при минимальных значениях наблюдается слабая обратная связь [68, 69]. Исследователи из Болгарии также получили положительную корреляцию между смертностью от ОИМ и индексами геомагнитной активности (ГМА), по данным для г. София, но при этом в дни с низкой ГМА число летальных

случаев оставалось относительно высоким [70]. Другие авторы описали, что с ростом уровня геомагнитной активности достоверно повышаются *систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частота сердечных сокращений (ЧСС)* у пациентов, страдающих гипертонией [133]. Самые высокие значения изменения физиологических показателей были установлены в день, совпадающий с пиком ГМА. Наиболее выраженное влияние геомагнитных возмущений на ССС у больных ИБС установлено в первые трое суток от начала возмущения [65]. Выявлено, что коэффициент биотропности среднесуточной заболеваемости ИМ в зависимости от геомагнитной активности значительно превышает этот показатель для высокого и низкого атмосферного давления [67].

По результатам исследований показаны гендерные различия влияния солнечной активности на частоту ИМ: увеличение частоты острого ИМ у мужчин в *год низкой солнечной активности (ГНСА)*, а у женщин – в *год высокой солнечной активности (ГВСА)* [95]. В ГВСА чаще регистрировались случаи внезапной смерти, клинической смерти, кардиогенного шока и отека легких. Выявлено различное влияние геомагнитных бурь в годы с разной солнечной активностью: в год активного солнца среднесуточное поступление больных в стационар было значительно выше, чем в год спокойного солнца. Реакция на геомагнитные бури происходила за день до геомагнитных возмущений и в следующие 2 дня после них [86].

В работе *Stoupe et al.* (1994) показана отрицательная корреляция частоты развития инсультов с повышением геомагнитной активности, но только у мужчин 65 лет и менее ($r=-0,99$). В исследовании взаимосвязи солнечной активности с частотой развития инсультов было показано, что снижение солнечной активности связано с ростом чис-

ла ишемических инсультов, но со снижением геморрагических и частоты транзиторных ишемических атак [192]. По данным других авторов повышенная солнечная активность оказывает большее влияние на развитие геморрагических инсультов с более тяжелым течением в правом полушарии по сравнению с левым полушарием [100]. Согласно результатам исследования Стерликовой И.В. (2013) внезапная смерть от острой сердечно-сосудистой патологии в большинстве случаев наблюдалась при длительном отсутствии высокочастотных геомагнитных пульсаций в частотном диапазоне близком к основным биоритмам человека [132]. Ряд исследований показали неблагоприятные эффекты сниженной ГМА [206]. Если высокие и низкие уровни ГМА отрицательно сказываются на здоровье человека, то общее соотношение показателей здоровья с геомагнитной активностью было бы близко к нулю. Это может объяснить, почему многие исследования неубедительны, а в некоторых случаях противоречивы.

Столь значительные различия в результатах проведенных исследований также могут быть объяснены гипотезой существования двух типов различных распределений магнитных эффектов: индивидуального и группового [30]. На основании длительных исследований автор сделал выводы о том, что средняя величина не является информативной характеристикой группового магнитного эффекта, а таковой является форма устойчивого группового распределения индивидуальных средних магнитных эффектов. По данным Зенченко Т.А. и соавт. (2010) здоровые волонтеры также в значительном числе случаев обнаруживают зависимость показателей АД от внешних факторов. Основное сходство с больными заключается в аналогичном частотном характере реакции на ГМА и погодные факторы – быстрая реакция на действие ГМА и плавная – на действие погоды. Отличие состоит в том, что у здоровых все ре-

акции на действие ГМА наблюдались синхронно с действием фактора, без задержки на 1-2 сутки, характерной для больных. При этом внешние факторы могут обуславливать до 40% вариабельности значений АД пациента с артериальной гипертензией, сравнительно с 30-35% для здорового волонтера. АД и субъективные психофизиологические жалобы у здоровых добровольцев возрастали с ростом ГМА за несколько дней до и сохранялись несколько дней после главной фазы геомагнитной бури [176, 177, 178]. Характерное время сдвига начала реакции организма относительно момента начала геомагнитного возмущения сильно варьирует для разных людей и может составлять от нуля (синхронная реакция на магнитную бурю) до 3 дней запаздывания [81].

При исследовании влияния гелиогеофизической активности на организм практически здоровых людей, работающих в полярной шапке, выявлено, что 55% травм и 43% внезапных заболеваний имели место либо во время, либо сразу после локального геомагнитного возмущения; 20% травм и 30% внезапных заболеваний произошли во время дней с пониженным уровнем ГМА [73]. У здоровых людей при длительном отсутствии магнитных бурь ухудшалось субъективное состояние здоровья и повышалась степень хаотичности биосистемы в целом [123].

3. Механизмы влияния гелиогеомагнитной активности и метеофакторов на организм человека и адаптация к ним

Развитие высокотехнологичных исследований человеческого организма, в частности сердечно-сосудистой системы и головного мозга, делают возможным изучение взаимосвязи солнечных и геомагнитных флуктуаций с собственными биологическими полями организма. В связи с

этим появилась необходимость в создании научного направления, которое бы изучало взаимосвязи биологических аспектов жизнедеятельности с космо-, гелио- и геомагнитными ритмами – хроноастробиологии [186]. В настоящее время проблема изучения солнечно-земных взаимосвязей хорошо мотивирована в результате сбора колоссального количества информации о скорости солнечного ветра, космических лучах, геомагнитной активности и деятельности человека.

В результате многочисленных исследований получены убедительные доказательства влияния слабых электромагнитных полей на живые организмы, включая и организм человека [5, 47, 121, 125, 137]. Человек представляет собой открытую динамическую неравновесную самоорганизующуюся систему, обменивающуюся энергией и веществом с окружающей средой [8, 59]. Проблема взаимодействия факторов внешней среды с биологическими объектами состоит именно в этом обмене, что вызывает те или иные реакции организма на неспецифическое действие физико-химических и гелиогеомагнитных факторов [54]. Воздействие данных факторов приводит системы организма в тонизирующее, рабочее состояние и одновременно вызывает в них изменения. Системы организма реагируют на каждый раздражитель избирательно [135]. Поглощаемая системой энергия существенно не повышает ее уровень внутри системы, но одновременно является носителем информации, действующей как сигнал, который вызывает ответную реакцию за счет собственных энергетических ресурсов [120]. При этом возможно суммирование (вычитание) низкоинтенсивных сигналов, приводящих к изменению регуляции процессов и формированию интегральных ответных реакций, зависящих от параметров электромагнитного излучения [51].

Многочисленные исследования влияния ГМА на функциональное состояние человеческого организма показали, что адаптация организма к усилению напряженности магнитного поля Земли проявляется преимущественным реагированием глюкокортикоидной функции коры надпочечников и активацией симпатического звена вегетативной нервной системы [13, 49, 111, 126]. Полученные авторами данные подтверждают многочисленные предположения о возникновении неспецифической адаптивной стресс-реакции на магнитную бурю, характерной для ответа биосистем на воздействие других внешнесредовых факторов.

Несмотря на множество исследований, проводимых научными группами в разных уголках мира, до сих пор не выделен единственный космогеофизический фактор, оказывающий преимущественное влияние на организм, поскольку факторы внешней среды имеют крайне малые амплитуды вариаций и действуют опосредованно через сложную систему обратных связей [142]. Поэтому проблема влияния солнечной и геомагнитной активности на состояние различных систем организма, в частности сердечно-сосудистой системы, остается недостаточно изученной, неизвестны механизмы возможных эффектов [66].

Высказано много гипотез, интерпретирующих механизмы магнитобиологических эффектов. Так, широкое распространение получила гипотеза об определяющей роли солнечной активности, геомагнитного поля и его колебаний в изменении скорости выпадения нерастворимого осадка оксихлорида висмута из коллоидной фазы, что подтверждено наблюдениями на всех широтах Земли [7, 117]. В лабораторных экспериментах показано, что эффективные частоты электромагнитных полей близки к циклотронным частотам ионов кальция, магния и др. [97, 196, 233]. Одной из теорий взаимодействия магнитных полей с биологическими объектами является стохастический резо-

нанс [28, 33]. Эффект стохастического резонанса определяет группу явлений, при которых отклик нелинейной системы на слабый внешний сигнал заметно усиливается с ростом интенсивности шума в системе [12].

Есть предположения ряда авторов (Бреус Т.К. и соавт. 1998; *Phillips J.B. et al.*, 1997), что система гипоталамус-надпочечники информируется о воздействии геомагнитного поля через клетки *APUD*-системы, в результате чего происходит выделение кортизола и адреналина. В процесс вовлекается и эпифиз, что приводит, таким образом, к десинхронизации суточного ритма. Некоторые авторы считают, что человеку требуется определенный уровень геомагнитного возмущения для поддержания оптимального здоровья [217]. Данная теория может быть подтверждена работами, в которых показано, что геомагнитное поле является «синхронизатором» биологических ритмов через влияние на продукцию мелатонина [101, 127, 128, 209]. Величина и знак ответной реакции биосистемы на внешнее воздействие зависит от исходного состояния энергообеспечения. Знак дисбаланса внутренних энергозатрат биосистемы и поступления энергии из внешней среды определяет две стратегии адаптации. При дефиците энергии биосистема снижает чувствительность к внешним воздействиям, в фазах ритмов избыточной энергии биосистема способна к активной перестройке структуры, росту и развитию. Чередование этих стратегий адаптации отражает иерархию эндогенных биоритмов биосистемы, которые эволюционно согласованы с привычными ритмами внешней среды [78].

Одним из основных органов-мишеней при воздействии гелиогеомагнитных флуктуаций является сердце. Выявлено, что в период магнитных бурь возникают явления десинхроноза сердечно-сосудистой системы, одним из первых признаков которого являются изменение амплиту-

ды и периода биоритмов сократительной силы сердца, что связано с феноменом угасания амплитуды ритма при воздействии сверхнизкочастотного магнитного излучения, являющегося информационным стресс-фактором [140, 141].

Идентичность длины основных периодов годовых биоритмов эритроцитов, лейкоцитов, солнечной активности и других факторов внешней среды может служить подтверждением концепции глубокой связи биоритмов с ритмами изменения солнечной активности, об информационной функции естественных электромагнитных полей и об электромагнитной природе биологических часов и клеточной дифференциации [93]. По результатам своих исследований Яшманов В.А. и соавт. (2008) заключили, что геомагнитное поле представляет собой внешний синхронизатор циркадианной и сезонной активности организма, участвуя в регуляции активности эпифиза [150]. Было высказано предположение, что биотропными агентами магнитных бурь могут оказаться полоса частот 0,5-2 Гц (геомагнитные пульсации *Pc1*), а также полоса частот 6-16 Гц в диапазоне частот альфа- и бета- ритмов головного мозга (шумановские резонансы) [46, 48, 89, 98, 146, 166, 198]. Например, установлено, что характеристики ЭЭГ человека достоверно сопряжены с изменениями параметров электромагнитного поля крайненизкочастотного диапазона (шумановские резонансы), а также с параметрами ультранизкочастотного диапазона (альфвеновские резонансы) в среде обитания [119]. При этом степень сопряженности в существенной мере детерминируется уровнем солнечной активности. Показано, что наибольшей биотропностью обладают вариации космо-, геофизических и погодных факторов в диапазоне частот 0,1-0,9 Гц 99 [118]. В настоящее время существует и другой подход в теории воздействия слабых электромагнитных полей на биологические объекты, который работает в области квантовых пределов и опе-

рирует со спин-орбитальными взаимодействиями [29, 31, 32].

Бинги В.Н. и соавт. (2003), выделили ряд факторов, которые объединяют различные теории влияния магнитных полей на биологические объекты и позволяют поставить дальнейшие задачи в изучении данной проблемы. Такими основными факторами являются: нелинейность преобразований сигнала первичной мишени магнитных полей в цепочке биофизических и биохимических превращений; разнонаправленный отклик разных молекулярных мишеней в конкретных магнитных условиях; участие сразу нескольких механизмов магниторецепции в одной и той же биологической системе. В ряде работ показано, что реакция организма на действие факторов окружающей среды носит комбинированный характер – наблюдается одновременная зависимость от двух или трех факторов [81, 82].

Известно, что по мере усложнения организации биосистем уменьшается степень специфичности их реакций на МП и, соответственно, увеличивается феномен неспецифических реакций. Это отчетливо видно при переходе от клеточного к более высокому уровню (тканевой, системный, организменный). Вероятно, одной из причин является переход от энергетического к информационному классу взаимодействий [61, 104].

Адаптация организма к постоянно меняющимся условиям внешней среды требует широкого диапазона функциональных возможностей и быстрого переключения важнейших физиологических систем на новый режим жизнедеятельности. Известно, что колебания естественного геомагнитного поля могут приводить к развитию в организме состояния несоответствия между функциональными возможностями и уровнем его активности за счет изменения временной последовательности информационных сигналов окружающей среды, что создает предпосылки для развития

патологических состояний [5, 96]. Наибольшему воздействию подвержены сердечно-сосудистая и нервная системы. Есть мнение, что в основе формирования сложной функциональной системы каждого организма лежит индивидуальная временная шкала [4]. Интересными оказались результаты исследования, в которых космогеофизические факторы и метеоусловия находились в сложном взаимодействии: с повышением солнечной активности снижалась патогенность погоды, а уменьшение гелиоактивности приводило к ее усилению [88]. Показано, что во временной окрестности изолированной магнитной бури существуют однонаправленные изменения параметров сердечной деятельности, наблюдаемые одновременно по всем городам, за день до начала магнитной бури при воздействии дополнительной физической нагрузки у большинства обследуемых наблюдается смена режимов управления сердечной деятельностью с нормального на стрессовый [124]. Было высказано предположение, что больший вес среди остальных компонент вектора геомагнитного поля имеет Y -компонента, что может быть связано с ее стабильностью в течение суток в сравнении с остальными параметрами магнитного поля [72]. По-видимому, для осцилляторных систем организма человека такой показатель как стабильность ритмозадающего фактора окружающей среды имеет существенное значение [14]. По данным исследования Стрельниковой А.И. и соавт. (2011) увеличение ГМА приводит к снижению α -адрено- и М-холинореактивности клеток организма, что подтверждает гипотезу о том, что в основе неблагоприятного воздействия метеофакторов на организм человека лежит изменение эффективности передачи сигнала от поверхностных рецепторов внутрь клетки.

Отмечено, что экологически обусловленный стресс у здоровых людей является позитивным общеорганизменным процессом, включающим в себя реакции разных сис-

тем организма, обеспечивающих эффективность приспособления организма к действию экстремальных факторов среды. Негативный стресс возникает у ослабленных людей со сниженными адаптивными резервами организма и может стать основой формирования дизадаптивных расстройств в виде гипертензивных реакций [139]. Выделяют физиологическую, патологическую метеочувствительность и ситуационную метеопатическую реакцию [138]. Физиологическая метеочувствительность – это свойство организма обеспечивать свое здоровье благодаря постоянному согласованию жизнеобеспечивающих процессов человеческого организма с космическими, солнечными, планетарными, геофизическими, метеорологическими и ритмологическими процессами в окружающей нас среде. Болезненная (патологическая) метеочувствительность – это реагирование организма на возникающие возмущения метеорологических и гелиогеофизических факторов развитием дизадаптивных или патологических метеопатических реакций, которые проявляются в ухудшении субъективного самочувствия и формировании функциональных расстройств. Ситуационная метеореакция – это болезненное реагирование организма человека на изменение метеогеофизических факторов в конкретный момент времени.

Адаптивный смысл метеочувствительности организма подчеркивается и в работе, где выявлена следующая закономерность: чем более спортивно развита функция сердечно-сосудистой системы, тем она более реактивна к погоде в физиологических пределах [103]. Подобные результаты получены в другой работе, где описана реактивность мозга неврологически здорового человека к обычным погодным явлениям [56]. Авторы предположили, что выявленный феномен играет защитную, адаптивно-компенсаторную роль.

4. Влияние факторов космической и земной погоды на обращаемость пациентов с сердечно-сосудистой патологией за скорой медицинской помощью

Проведено ретроспективное исследование влияния гелиогеомагнитных и метеорологических факторов на частоту вызовов скорой медицинской помощи (СМП) к пациентам с сердечно-сосудистой патологией (ССП), проживающим в условиях предгорья средних широт с учетом сезонной динамики.

Объектами исследований служили карты вызовов станции СМП г. Владикавказа к пациентам по поводу ОНМК, ТИА, ФП, ИБС (вызов по поводу приступа стенокардии), ГБ, а также соответствующие базы данных метео- и гелиогеомагнитных параметров.

Впервые в условиях предгорья средних широт исследовано влияние метео- и гелиогеомагнитных факторов на обращаемость населения с ССП за скорой медицинской помощью с учетом сезонного аспекта. Установлена взаимосвязь ССП с ГМА и метеоусловиями, выявлены сезонные особенности в частоте возникновения ССП.

Анализ сопутствующих метеорологических факторов проводили используя, общепринятую в медицинской климатологии методику [35] и методические рекомендации 2.1.10.0057-12 ГСЭН РФ [112, 116]. Гелиогеомагнитную обстановку оценивали по среднесуточному планетарному индексу геомагнитной активности (A_p). Анализировали также индексы геомагнитной активности K_p , Dst , плотность потока радиоизлучения Солнца на длине волны 10,7 см ($s.r.f.$), число солнечных пятен (SSN). Помимо этого, анализировали их производные, характеризующие ско-

рость их изменения за трое (-3), двое (-2) и одни (-1) сутки. Значения гелиогеомагнитных факторов были получены из международной базы данных *Space Physics Interactive Data Resource (SPIDR)*. Показатели метеопараметров: среднесуточной температуры воздуха (t ср. сут., $^{\circ}\text{C}$), атмосферного давления (P , гПа), относительной влажности (h , %), скорости ветра (v , м/с), облачности (n , баллы) получены с сайта <http://www.rp5.ru> с учетом методических рекомендаций. Используя абсолютные показатели, вычисляли частные индексы патогенности погоды, характеризующие суточную динамику погоды по изменению температуры воздуха (it), относительной влажности (ih), атмосферного давления (ip), скорости ветра (iv), облачности (in), а также их межсуточного изменения (Δ). Далее на основании частных индексов вычисляли общий индекс патогенности погоды (ИПП), в соответствии с которым ранжировали метеоусловия как «оптимальные» (ИПП \leq 9), «раздражающие» (ИПП=10-24) и «острые» (ИПП $>$ 25). Индексы патогенности оценивают степень патогенности конкретной метеорологической ситуации по отношению к пациентам и определяются как математическая функция межсуточной изменчивости и отклонения основных метеорологических параметров от их оптимальных значений [35]. При оптимальных значениях метеорологических показателей или нулевых значениях патогенных параметров погода не вызывает отрицательных реакций организма, а изменение любого параметра в том или ином направлении увеличивает индекс патогенности и пропорциональный ему риск отрицательной реакции. Статистический анализ данных проводили с помощью пакета *Statistica 6.0*. Тип распределения значений в выборках оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Помимо вычисления описательных статистик проводили дисперсионный, корреляционный, регрессионный анализы, по результатам которых устанавливали вза-

имосвязь между частотой вызовов СМП и предикторами (метео-, гелиогеомагнитными факторами). Для сравнения анализируемых показателей в двух независимых группах использовали t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения анализируемых показателей и критерий Манна-Уитни при его отсутствии. Для сравнения нескольких групп – ANOVA Краскела-Уоллиса и медианный тест. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $\leq 0,05$.

Полученные нами результаты позволяют дифференцированно проводить своевременные профилактические мероприятия у лиц, находящихся в группе риска, а также при планировании работы службы скорой и неотложной медицинской помощи в условиях предгорных территорий средних широт.

4.1. Влияние факторов космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с ОНМК

Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место по уровню заболеваемости и смертности во всем мире. Проблемы метеотропных реакций здорового и, особенно, больного человека, имеют большое медико-социальное значение, поскольку именно сердечно-сосудистая система является основной мишенью при воздействии внешних природных факторов [64, 184]. Различные гелиофизические явления рассматриваются как стресс-фактор для организма, поскольку способны провоцировать обострение уже существующей патологии [88, 116]. Известно, что в период высокой солнечной активности наблюдается рост числа случаев геморрагического инсульта, субарахноидального кровоизлияния, внутримозговой гематомы [76, 99].

Не последнюю роль в возникновении и развитии ССП играет фактор сезонности. Сезонные изменения в природе являются неотъемлемой частью среды обитания и присущие им флуктуации факторов внешней среды приобретают условно-рефлекторное значение [159]. В ряде исследований отмечено, что в осенне-зимний период увеличивается заболеваемость ОНМК [171, 182, 191, 202, 227, 229]. Такое разнообразие имеющихся данных требует дальнейших исследований в этой области и разработки профилактических методик, направленных на снижение риска возникновения такого грозного заболевания как ОНМК. Изучение и прогноз влияния метео- и гелиофизических факторов на заболеваемость ССП является необходимым этапом при планировании работы службы скорой помощи в различных климатогеографических регионах.

Изучена динамика частоты возникновения ОНМК в зависимости от метеорологических и гелиофакторов с учетом сезонности. На основании ретроспективного анализа архивных данных станции СМП Владикавказа в зимний, весенний и летний периоды 2012 г. проанализирована частота вызовов СМП по поводу ОНМК в зависимости метео- и гелиофакторов в исследуемом периоде. Зафиксировано 509 случаев ОНМК (294 случая – женщины, 215 – мужчины). Среднесуточное число вызовов СМП к пациентам с ОНМК составило $3,2 \pm 0,22$ чел./сут. У женщин фиксируется больше вызовов, чем у мужчин ($1,8 \pm 0,14$ против $1,3 \pm 0,14$; $t=2,56$; $p=0,010698$). Средний возраст пациентов составил $71,4 \pm 0,5$ лет (женщины – $72,6 \pm 0,7$; мужчины – $69,7 \pm 0,7$). В задачи нашего исследования не входило точное определение характера инсульта, поскольку основной задачей на догоспитальном этапе является правильная и быстрая диагностика ОНМК, как такового, в связи с необходимостью оказания помощи в период «терапевтического окна» [53]. Более того, уточнение характера инсульта, в

условиях первой неотложной помощи, представляет значительные трудности, поскольку не существует патогномичных симптомов, характерных только для ишемического или геморрагического ОНМК и возможно только в стационаре после КТ или МРТ исследований головного мозга [130].

Анализ всесезонных корреляционных связей между частотой вызовов СМП по поводу ОНМК и метеорологическими факторами за весь исследуемый период показал, что по всей выборке случаев ОНМК выявлена слабая корреляционная связь со среднесуточной температурой воздуха ($r=0,23$; $p=0,0085$) и относительной влажностью ($r=-0,20$; $p=0,0076$). При разделении выборки по полу установлено, что наличие связи с температурным фактором в структуре всей выборки в большей степени положительно коррелирует с заболеваемостью ОНМК у женщин ($r=0,19$; $p=0,0305$), тогда как относительная влажность отрицательно коррелирует с ростом заболеваемости у мужчин ($r=-0,19$; $p=0,0238$). Дальнейший сезонный анализ частоты вызовов СМП с исследуемыми факторами выявил наличие сезонной специфики, причем с более высокими значениями коэффициентов корреляции. В зимний период установлены связи между заболеваемостью ОНМК и скоростью изменения плотности потока радиоизлучения солнца в течение суток ($s.r.f.(-1)$) ($r=0,42$; $p=0,0098$), а также среднесуточной температурой воздуха ($r=-0,39$; $p=0,0125$). Присутствует тенденция к увеличению частоты вызовов СМП при повышении индекса патогенности температуры (it) ($r=0,38$; $p=0,0601$). Следовательно, заболеваемость ОНМК растет при снижении температуры, а также при резких флуктуациях плотности потока радиоизлучения солнца в течение суток. Механизмы воздействия метео- и гелиогеомагнитных факторов на организм человека в настоящее время полностью не изучены, поскольку в формировании ответ-

ной реакции на воздействие задействованы разные уровни структурной и функциональной организации системы. Предполагают, что увеличение заболеваемости сердечно-сосудистой патологией является результатом адаптационного десинхроноза [180]. В частности, при воздействии низких температур у ослабленных пациентов со сниженными адаптивными резервами организма и имеющейся сосудистой патологией на фоне повышения активности симпатической нервной системы увеличивается выработка вазоконстрикторов, артериальная жесткость, возникают гипертензивные реакции, вследствие чего существенно возрастает риск сердечно-сосудистых катастроф [163]. Отмечают увеличение смертности пациентов с данной патологией в зимний период [169].

Необходимо учитывать, что различные гелиофизические и метеорологические факторы при взаимодействии могут выступать в роли синергистов или антагонистов, изменяя ответную реакцию организма [11]. В результате множественного регрессионного анализа нами выявлена множественная корреляционная связь ($R_{\text{множ}}=0,50$; $R^2_{\text{множ}}=0,25$) между заболеваемостью ОНМК и предикторами: *it* ($p=0,0164$), *s.r.f.*(-1) ($p=0,0107$). Построена модель заболеваемости ОНМК в зимний период (рис. 1).

Как можно видеть из рисунка, при одновременном увеличении индекса патогенности температуры и скорости изменения плотности потока радиоизлучения солнца в течение суток, заболеваемость ОНМК растет, то есть в данном случае эти факторы выступают в роли синергистов.

В весенний период наблюдается положительная корреляция между заболеваемостью ОНМК и индексом патогенности температуры ($r=0,26$; $p=0,0502$). Резкие колебания среднесуточной температуры воздуха способствуют увеличению частоты вызовов СМП к пациентам с ОНМК. Установлено также, что заболеваемость ОНМК у женщин

в весенний период положительно коррелирует не только с индексом патогенности температуры (it) ($r=0,29$; $p=0,0287$), но и с индексом патогенности изменения атмосферного давления ($i\Delta p$) ($r=0,31$; $p=0,0197$). В условиях климатической нестабильности последних лет, весной и летом в данном регионе отмечаются существенные перепады метеофакторов, что провоцирует возрастание информационной нагрузки на организм и напряжение механизмов адаптации [38].

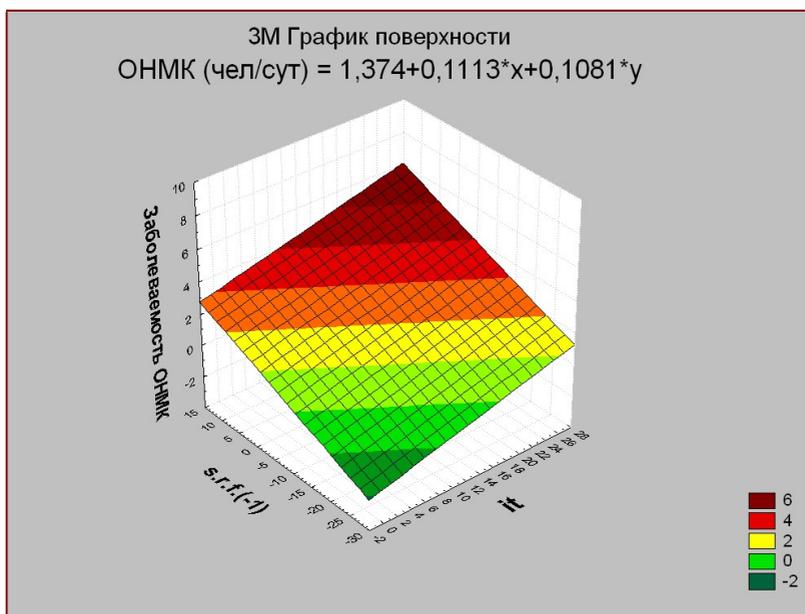


Рис. 1. Взаимосвязь заболеваемости ОНМК с индексом патогенности погоды (it) и скоростью изменения потока радиоизлучения солнца в течение суток ($s.r.f.(-1)$) в зимний период

Выявлены отрицательные корреляционные связи между заболеваемостью ОНМК и метеофакторами: атмо-

сферным давлением ($r=-0,48$; $p=0,0116$) и относительной влажностью ($r=-0,34$; $p=0,0478$) в летний период. Снижение атмосферного давления ведет к снижению парциального содержания кислорода в воздухе, вследствие чего в организме могут возникать гипоксические реакции, проявляющиеся слабостью, сонливостью, одышкой и болями ишемического характера различной локализации [35]. Известно также, что с понижением атмосферного давления повышается количество тромбоцитов и ускоряется время свертывания крови [11]. Учитывая географическое положение Владикавказа на высоте от 659 до 732 метров ниже уровня моря негативное влияние данного фактора носит еще более выраженный характер и может приводить к увеличению заболеваемости сердечно-сосудистой патологией. Дальнейший множественный регрессионный анализ показал, что зависимость частоты вызовов СМП от атмосферного давления и влажности носит полифакторный характер. Заболеваемость ОНМК растет при одновременном снижении атмосферного давления ($p=0,0024$) и относительной влажности ($p=0,0091$) (рис. 2).

Множественный коэффициент корреляции составил $R_{\text{множ}}=0,59$, коэффициент множественной детерминации $R^2_{\text{множ}}=0,35$ ($p=0,0046$), следовательно, примерно 35% случаев ОНМК в летний период детерминированы комплексным негативным воздействием указанных факторов. При разделении выборки по полу установлено, что у женщин основным предиктором, влияющим на частоту возникновения ОНМК в летний период, является атмосферное давление ($r=-0,47$; $p=0,0048$), у мужчин – относительная влажность ($r=-0,42$; $p=0,0139$) [18].

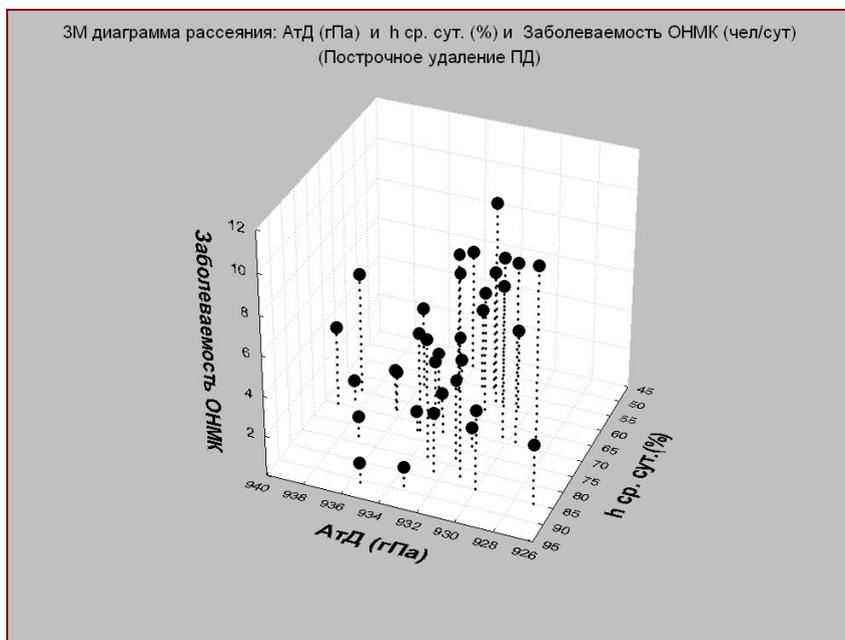


Рис. 2. Взаимосвязь заболеваемости ОНМК с атмосферным давлением (АтД) и относительной влажностью (h ср. сутки) в летний период

Таким образом, в зимний период количество вызовов СМП к пациентам с ОНМК растет при снижении средне-суточной температуры воздуха и увеличении скорости изменения плотности потока радиоизлучения Солнца в течение суток. Выявлена полифакторная зависимость частоты возникновения ОНМК от предикторов: индекса патогенности температуры и скорости изменения плотности потока радиоизлучения в течение суток. Весной частота вызовов СМП к пациентам с ОНМК положительно коррелирует с индексом патогенности температуры независимо от пола. У женщин дополнительным предиктором, обуславливающим рост заболеваемости, является индекс патогенности

атмосферного давления. В летний период рост заболеваемости ОНМК провоцирует снижение атмосферного давления и относительной влажности. Более выраженную чувствительность к флуктуациям атмосферного давления в летней структуре заболеваемости ОНМК демонстрируют женщины, к флуктуациям относительной влажности – мужчины.

4.2. Взаимосвязь обращаемости пациентов с фибрилляцией предсердий за скорой медицинской помощью с геомагнитными и метеорологическими факторами

Нарушения сердечного ритма и проводимости часто становятся причиной смертности и утраты трудоспособности во всем мире, поэтому одной из главных задач современной медицины является анализ этиологических факторов и профилактика данной патологии. *Фибрилляция предсердий* (ФП) занимает одно из ведущих мест по частоте встречаемости среди аритмий [194, 231]. Рост заболеваемости ФП фиксируется в основном в старших возрастных группах, вследствие чего ухудшаются гемодинамические процессы и значительно отягощается течение артериальной гипертензии, клапанной патологии, ишемической болезни сердца, существенно увеличивается риск возникновения системных тромбоэмболий, сердечной недостаточности и инсультов [218]. ФП в 1,5-2 раза увеличивает риск смертельного исхода у больных с органическими поражениями сердечной мышцы [129]. Очевидная важность изучения влияния внешних факторов на частоту возникновения ФП обусловлена тем, что это самое распространенное нарушение сердечного ритма у пожилых, встречающееся в практике врача скорой медицинской помощи [50, 185]. В последние десятилетия частота госпитализаций пациентов

с ФП увеличилась в 2–3 раза, что приводит к удорожанию их лечения, оказания скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе и требует изучения факторов, влияющих на возникновение данной патологии и поиска средств профилактики [63].

В настоящее время выявлены некоторые причины возникновения ФП, ассоциированные с различными факторами – сердечно-сосудистыми заболеваниями, избыточной массой тела, сахарным диабетом, генетическими нарушениями, апноэ во время сна и др. Однако имеющиеся данные о влиянии внешних факторов на течение данной патологии немногочисленны и требуют дальнейших исследований в этой области.

На основании архивных данных (карт вызовов) станции скорой медицинской помощи г. Владикавказа за 2012 г. проведен анализ вызовов СМП к пациентам с пароксизмальной формой ФП, у которых в момент прибытия бригады фиксировали ухудшение самочувствия на фоне пароксизма ФП, что и служило причиной вызова. Проанализировано 1139 вызовов СМП, в том числе 778 вызовов к женщинам, 361 – к мужчинам. Средний возраст пациентов составил $70,5 \pm 0,9$ года (женщины – $71,6 \pm 0,3$; мужчины – $69,3 \pm 0,8$).

Среднесуточное число вызовов СМП к пациентам с ФП по всему массиву данных представлено в табл. 1. Обращаемость женщин с ФП за медицинской помощью превышает таковую у мужчин ($t=9,51$; $p=0,000$).

Основываясь на результатах дисперсионного анализа, установлено, что фактор сезонности оказывает определенное влияние на частоту вызовов СМП к пациентам с ФП ($F=3,65$; $p=0,014$). Анализ результатов апостериорных сравнений в разные сезоны показал, что в летний период обращаемость населения с ФП за медицинской помощью

ниже, чем зимой ($p=0,032$) и весной ($p=0,008$), а осенью ниже, чем весной ($p=0,017$) (рис. 3).

Таблица 1

Среднесуточное число вызовов СМП к пациентам с фибрилляцией предсердий

Вызовы СМП (чел./сут.)	М	<i>m</i>	ДИ (-95%)	ДИ (+95%)	СКО
Все вызовы	6,2	0,25	5,76	6,81	3,14
Мужчины	2,2	0,12	2,02	2,48	1,25
Женщины	4,5	0,21	4,13	4,96	2,42

Примечание: М – среднее значение, *m* – стандартная ошибка среднего, ДИ – доверительный интервал, СКО – среднеквадратичное отклонение.

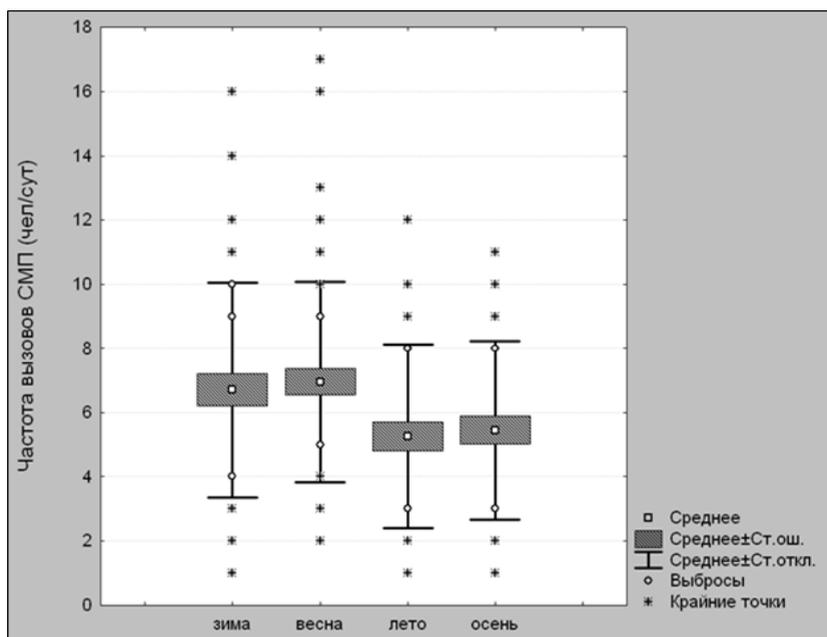


Рис. 3. Обращаемость пациентов с ФП за скорой медицинской помощью в разные сезоны

Подобная сезонная динамика частоты возникновения пароксизмов ФП отмечена в работах [181, 183]. Более того, в зимний период возрастает риск инсульта и смертельных исходов на фоне ФП [67, 203]. Низкая среднесуточная температура в зимний период и ее резкие перепады весной, наряду с активными флуктуациями других метеопараметров создают предпосылки для перенапряжения механизмов адаптации, следствием чего являются функциональные нарушения в работе сердечно-сосудистой системы организма, одним из проявлений которых является ФП [170].

Дальнейший корреляционный анализ взаимосвязи метеофакторов и их производных с частотой вызовов СМП показал, что присутствуют сезонные различия в величине и направленности исследуемых коррелятов. В зимний период по всей выборке фиксируются корреляционные связи между частотой вызовов СМП и параметрами: среднесуточной температурой (t ср. сут.) и ее индексом патогенности (it), атмосферным давлением (P), ИПП. Известно, что при низкой температуре и повышенном атмосферном давлении формируется погода так называемого «спастического типа», вызывающая ангиоспастические реакции организма [109]. При разделении выборки по полу установлено, что влияние метеофакторов на частоту вызовов СМП к пациентам с ФП имеет не только сезонную, но и гендерную специфику (табл. 2).

Как видно из таблицы, частота пароксизмов ФП у женщин в структуре общего числа вызовов СМП растет по мере повышения атмосферного давления, величины его межсуточных флуктуаций (Δp) и относительной влажности (h). Среднесуточная температура (t ср. сут.), индекс патогенности этого метеофактора (it), а также ИПП оказывают негативное влияние, как на мужчин, так и на женщин, провоцируя ФП при снижении температуры и увеличении it , ИПП в зимний период.

Многофакторный регрессионный анализ показал, что у женщин частота вызовов СМП увеличивается в результате эффекта взаимодействия среднесуточной температуры (t ср. сут.) и межсуточного изменения атмосферного давления (Δp) ($R_{\text{множ.}}=0,89$; $R^2_{\text{множ.}}=0,80$; $p=0,000$). В числе механизмов, объясняющих повышенный риск возникновения ФП в условиях зимнего периода, отмечают усиление функции симпатической нервной системы вследствие активации центральных минералокортикоидных рецепторов [190, 223].

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между частотой вызовов СМП к пациентам с ФП и метеофакторами в зимний период

Метеофакторы и их производные	Среднесуточное число вызовов СМП		Мужчины		Женщины	
	r	p	r	p	r	p
t ср. сут.	-0,73	0,004	-0,55	0,048	-0,61	0,025
it	0,72	0,005	0,53	0,049	0,61	0,027
P	0,78	0,001	-	-	0,57	0,038
Δp	0,55	0,049	-	-	0,72	0,004
h	-	-	-	-	0,38	0,019
ИПП	0,66	0,014	0,44	0,051	0,60	0,030

Примечание: r – коэффициент корреляции Пирсона, p – уровень значимости.

Известно, что низкие среднесуточные температуры способствуют подъему артериального давления [158, 163], что может привести к увеличению давления в предсердиях с последующим растяжением легочной вены, способным инициировать возникновение и распространение ФП [193]. Аритмогенез может усиливаться при снижении температуры вследствие повышения уровней эндотелина-1, ренина и ангиотензина II [164, 199].

В весенний период резкие перепады среднесуточной температуры воздуха могут провоцировать нарушение работы сердечно-сосудистой системы. Ситуация усугубляется тем, что большинство пациентов с ФП – это лица пожилого возраста, с естественно сниженной функциональной активностью и адаптационным потенциалом. Вследствие этого увеличивается частота возникновения пароксизмов ФП у женщин по мере роста индекса патогенности температуры воздуха (it) ($r=0,32$; $p=0,020$), у мужчин – индекса патогенности изменения температуры воздуха ($i\Delta t$) ($r=0,34$; $p=0,037$). В результате многофакторного регрессионного анализа установлено, что весной увеличению частоты вызовов СМП у мужчин способствует также совокупное негативное влияние индекса патогенности изменения температуры воздуха ($i\Delta t$) и атмосферного давления (P), вследствие эффекта их взаимодействия ($R_{\text{множ}}=0,47$; $R^2_{\text{множ}}=0,22$; $p=0,044$).

В летний и осенний периоды не выявлено корреляционной взаимосвязи между среднесуточной температурой воздуха и частотой вызовов СМП к пациентам с ФП. В совокупной выборке частота вызовов коррелирует с индексом патогенности изменения температуры воздуха $i\Delta t$ ($r=0,33$; $p=0,039$), по мере увеличения которого растет число вызовов.

При анализе геомагнитной обстановки в период исследования установлено, что отсутствовали очень большие геомагнитные бури ($Ap \geq 100$ нТл), значения индекса Ap лишь дважды незначительно превышали 70 нТл, что соответствует большой буре ($70 \leq Ap \leq 99$ нТл). По всему массиву данных выявлена слабая обратная корреляционная связь между обращаемостью пациентов с ФП за медицинской помощью и уровнем геомагнитной активности ($r=-0,25$; $p=0,00642$), как у мужчин ($r=-0,22$; $p=0,01655$), так и у женщин ($r=-0,21$; $p=0,02774$). Дальнейший анализ частоты

вызовов СМП в зависимости от геомагнитной обстановки показал, что обращаемость пациентов с ФП за медицинской помощью в дни, когда индекс A_p принимает значения от 0 до 15 нТл, что соответствует спокойной и слабовозмущенной обстановке, составляет $6,7 \pm 0,3$ (чел./сут.), тогда как при $16 \leq A_p \leq 69$ нТл частота вызовов СМП снижается до $4,5 \pm 0,5$ (чел./сут.).

Выявленное нами увеличение обращаемости пациентов с ФП за СМП в дни минимальной геомагнитной активности ($0 \leq A_p \leq 15$ нТл) может быть связано с ролью геомагнитного фактора как временного датчика, нарушение ритма этого синхронизатора провоцирует десинхронизацию эндогенных ритмов различных систем организма [44, 45, 91]. Геомагнитный фактор в качестве внешнего сигнала естественных электромагнитных полей эволюционно участвовал в формировании эндогенных ритмов биосистем. Известны неблагоприятные эффекты низкой геомагнитной активности [206], а при длительном отсутствии магнитных бурь повышается степень хаотичности биосистемы [123]. Похожие результаты были получены в другом исследовании, где показано, что фибрилляция предсердий и желудочковая тахикардия находятся в обратной зависимости от уровня *геомагнитной активности* (ГМА) [220, 222]. Полагают, что это может быть связано с электрической нестабильностью миокарда в периоды очень низкой геомагнитной активности.

Таким образом, возникающее вследствие абнормальных флуктуаций метеофакторов перенапряжение механизмов адаптации может провоцировать нарушения в деятельности сердечно-сосудистой системы, которые проявляются нарушением ритма сердца у пожилых пациентов, как правило, имеющих сопутствующую патологию. Обращаемость пациентов с ФП за скорой медицинской помощью в предгорных условиях средних широт коррелирует с

метеофакторами, их межсуточными флуктуациями и индексами патогенности, специфичными в разные сезоны года [23]. Наиболее значимыми метеофакторами являются среднесуточная температура, атмосферное давление и соответствующие индексы патогенности. Частота вызовов СМП к пациентам с данной патологией в зимний и весенний периоды выше, чем летом. В зимний период по всей выборке фиксируются корреляционные связи между частотой вызовов СМП и параметрами: среднесуточной температурой, ее индексом патогенности, ИПП, а у женщин также с атмосферным давлением, индексом его патогенности и относительной влажностью. Весной на первое место по биотропности выходят индексы патогенности и изменчивости среднесуточной температуры воздуха и атмосферного давления (у мужчин). Влияние метеофакторов на частоту вызовов СМП к пациентам с ФП имеет не только сезонную, но и гендерную специфику.

Обращаемость пациентов с ФП за медицинской помощью в дни спокойной и слабозмущенной геомагнитной обстановки ($0 \leq Ap \leq 15$ нТл) снижается [22]. Вероятно, электрическая нестабильность сердца в периоды относительно низкой геомагнитной активности связана со снижением естественной вариабельности этого внешнего ритмодатчика.

4.3. Взаимосвязь космической и земной погоды с частотой возникновения транзиторной ишемической атаки в разные сезоны

Специфика физиологических взаимодействий организма человека с окружающей средой обусловлена комплексом воздействующих на него факторов. Сезонные изменения в природе и присущие им, порой очень существенные, флуктуации метео- и гелиогеомагнитных факторов

являются неотъемлемой частью среды существования человеческого организма и могут служить триггерами заболеваний цереброваскулярного генеза вследствие снижения адаптационных возможностей [165]. Относительно нарушений мозгового кровообращения некоторые авторы указывают на рост числа его случаев в весенне-летний период [188, 189]. В других исследованиях отмечено, что заболеваемость увеличивается в осенне-зимний период [213-215].

Разнообразие имеющихся данных о влиянии на патологию цереброваскулярного генеза метеофакторов, специфичных для конкретных климатогеографических условий, а также факторов космической погоды, требует дальнейших исследований в этой области для разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение риска возникновения *транзиторной ишемической атаки* (ТИА), являющейся зачастую предвестником острого нарушения мозгового кровообращения.

Изучена динамика обращаемости пациентов с ТИА за скорой медицинской помощью с учетом сопутствующих метео- и гелиогеомагнитных факторов в контексте сезонов.

Анализировали частоту вызовов СМП к пациентам с ТИА в 2012 г., используя архивные данные станции СМП Владикавказа. Проанализировано 85 карт вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с ТИА (37 мужчин и 48 женщин), соотношение М:Ж – 0,8:1. Диагноз поставлен на основании жалоб пациента и симптоматики. Средний возраст пациентов во всей выборке составил 69,5 лет (95% ДИ 66,9-72,1), мужчин – 68,2 (95% ДИ 63,3-73,1), женщин – 70,3 (95% ДИ 67,1-73,4). Имеющуюся совокупную выборку частоты вызовов СМП к пациентам с ТИА разделили в соответствии с зимним, весенним и летним сезонами. Процентное соотношение обращаемости пациентов составило: 49,4% – зима, 36,2% – весна, 14,4% – лето. Дополнительно

анализировали динамику среднесуточной парциальной плотности кислорода в воздухе (O_2 , г/м³) и ее межсуточную изменчивость по г. Владикавказу.

По результатам проведенных ранее исследований [17, 26] установлено, что в зимний период наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости ТИА относительно весны и лета (табл. 3).

Таблица 3

Среднесуточное число вызовов СМП к пациентам с ТИА

Сезон	$M \pm m$	ДИ (-95%)	ДИ (+95%)	СКО
Зима	2,5±0,33	1,78	3,21	1,25
Весна	1,9±0,35	1,25	2,53	1,59
Лето	1,7±0,56	0,33	3,09	1,49

Примечание: М – среднее значение (чел./сут.), *m* – стандартная ошибка среднего, ДИ – доверительный интервал, СКО – среднеквадратичное отклонение.

Анализ показателей общей гемодинамики и сократительной функции сердца у пациентов с ТИА показал, что у подавляющего большинства отмечены высокие значения САД, ДАД, ПД и Адср, тогда как систолический и минутный объемы сердца снижены (табл. 4).

Однако в 4,8 % случаев на момент прибытия бригады СМП зафиксированы низкие значения АД и ЧСС, что может свидетельствовать о наличии выраженного стенозирующего поражения позвоночных и каротидных артерий. Нарушение кровотока вследствие снижения АД и ЧСС на фоне окклюзии артерий приводит к гипоперфузии, далее к гипоксии и ишемии мозга.

В результате дисперсионного анализа установлено, что текущие метеоусловия влияют на частоту вызовов СМП к пациентам с ТИА ($F=5,76$; $p=0,00652$).

Таблица 4

**Показатели гемодинамики и сократительной функции
сердца у пациентов с ТИА**

Показатели гемодинамики, (n=85)	M±m	ДИ (-95%)	ДИ (+95%)	Min	Max	СКО
САД	172,6±4,44	163,7	181,5	70	230	31,71
ДАД	94,7±2,60	89,4	99,9	40	150	18,58
ЧСС	78,1±2,15	73,8	82,4	30	130	15,04
ПД	77,9±3,36	71,2	84,68	-	-	23,96
АДср	120,7±2,93	114,8	126,57	-	-	20,92
СО	36,5±2,24	31,98	41,01	-	-	16,05
МОС	2813,6±166,18	2479,5	3147,7	-	-	1163,24

Примечание: n – количество пациентов, M – среднее значение АД, m – стандартная ошибка среднего, ДИ – доверительный интервал, СКО – среднеквадратичное отклонение.

При исследовании взаимосвязи метеообстановки с частотой обращаемости пациентов с ТИА за медицинской помощью установлено наличие прямой корреляционной связи ($r=0,38$; $p=0,00097$) между ДАД и метеоусловиями (рис. 4). Как видно из рисунка, на фоне «острых» метеоусловий, характеризующихся значениями ИПП >25 , фиксируются высокие значения ДАД, превышающие таковые при «оптимальных» ($p=0,00247$) и «раздражающих» ($p=0,00743$) условиях.

На другие показатели гемодинамики метеоусловия также оказывают влияние. В частности, при «острых» метеоусловиях снижаются как систолический (эффект метеоусловий $F(2,48)=3,5603$; $p=0,03616$), так и минутный объем сердца (эффект метеоусловий $F(2,46)=3,0618$; $p=0,05145$).

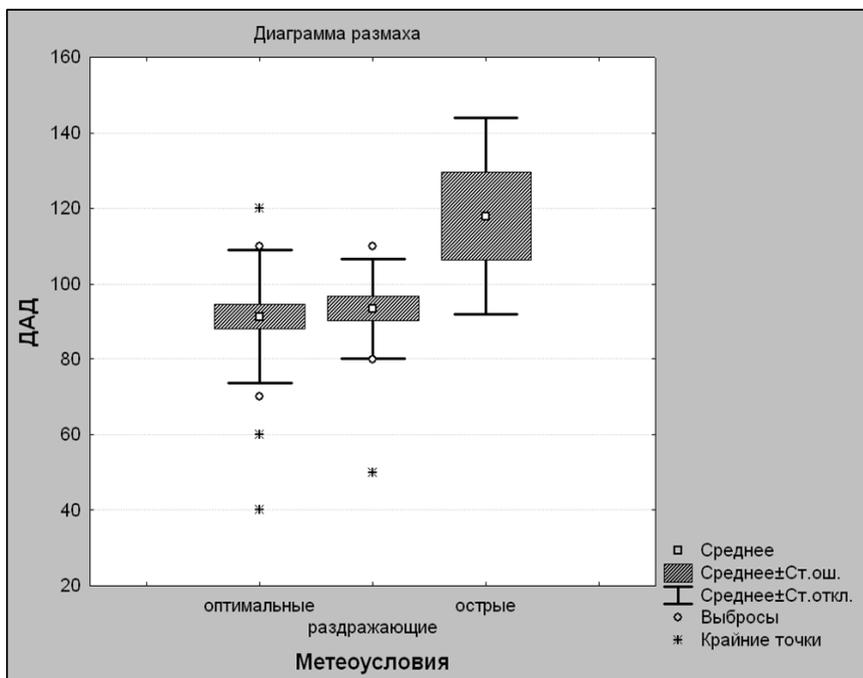


Рис. 4. Взаимосвязь метеоусловий и ДАД у пациентов с ТИА

Анализ апостериорных критериев сравнения показал, что при «острых» метеоусловиях заболеваемость ТИА увеличивается как относительно «оптимальных» ($p=0,02022$), так и «раздражающих» ($p=0,00163$) условий. Достоверных различий между числом случаев ТИА при «оптимальных» и «раздражающих» условиях не выявлено. Полученные данные находят свое подтверждение в наличии положительной корреляционной связи между частотой возникновения ТИА и ИПП ($r=0,43$; $p=0,00649$). Отдельные метеофакторы также коррелируют с частотой вызовов СМП к пациентам с ТИА: h ($r=0,40$; $p=0,01205$), ih ($r=0,42$; $p=0,01115$), Δp ($r=0,34$; $p=0,03676$) независимо от сезона.

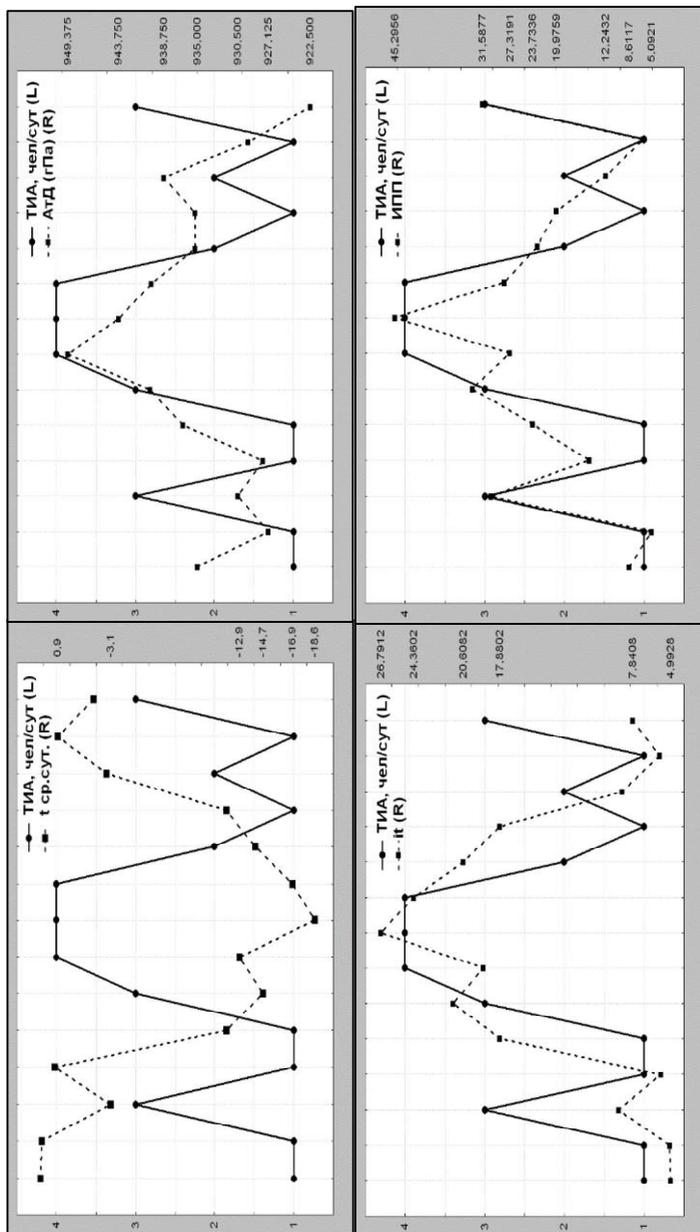


Рис. 5. Взаимосвязь частоты возникновения ТИА и основных предикторов (t ср.сут, АтД, it , ИПП) в зимний период

В зимний период наиболее биотропными предикторами среди метеофакторов являются: среднесуточная температура воздуха ($r=-0,61$; $p=0,02025$), атмосферное давление ($r=0,54$; $p=0,04659$), индекс патогенности температуры ($r=0,61$; $p=0,01865$), а также общий индекс патогенности погоды ($r=0,80$; $p=0,00056$). Следовательно, зимой по мере снижения температуры воздуха и роста атмосферного давления на фоне общего ухудшения метеообстановки наблюдается увеличение частоты обращаемости пациентов с ТИА за медицинской помощью (рис. 5).

Обратная корреляционная связь между заболеваемостью ТИА и среднесуточной температурой воздуха показана также в исследовании [153]. Выявлено, что геомагнитная активность также вносит свой вклад в увеличение частоты вызовов СМП к пациентам с ТИА ($F=10,05$; $p=0,00006$) (рис. 6).

Установлено, что частота возникновения ТИА коррелирует не только с уровнем геомагнитной активности ($r=0,68$; $p=0,00000$), но и со скоростью ее изменения, о чем свидетельствует наличие положительных корреляционных связей с производными индекса геомагнитной активности Δp , характеризующими скорость его изменения за -3, -2, -1 сутки ($r=0,58$, $p=0,00014$; $r=0,62$, $p=0,00003$; $r=0,52$, $p=0,00089$ соответственно) (рис. 7).

С B_z -компонентой межпланетного магнитного поля, имевшей относительно низкие (<5 нТл) численные значения в исследуемом периоде, не выявлено достоверной связи с частотой вызовов СМП.

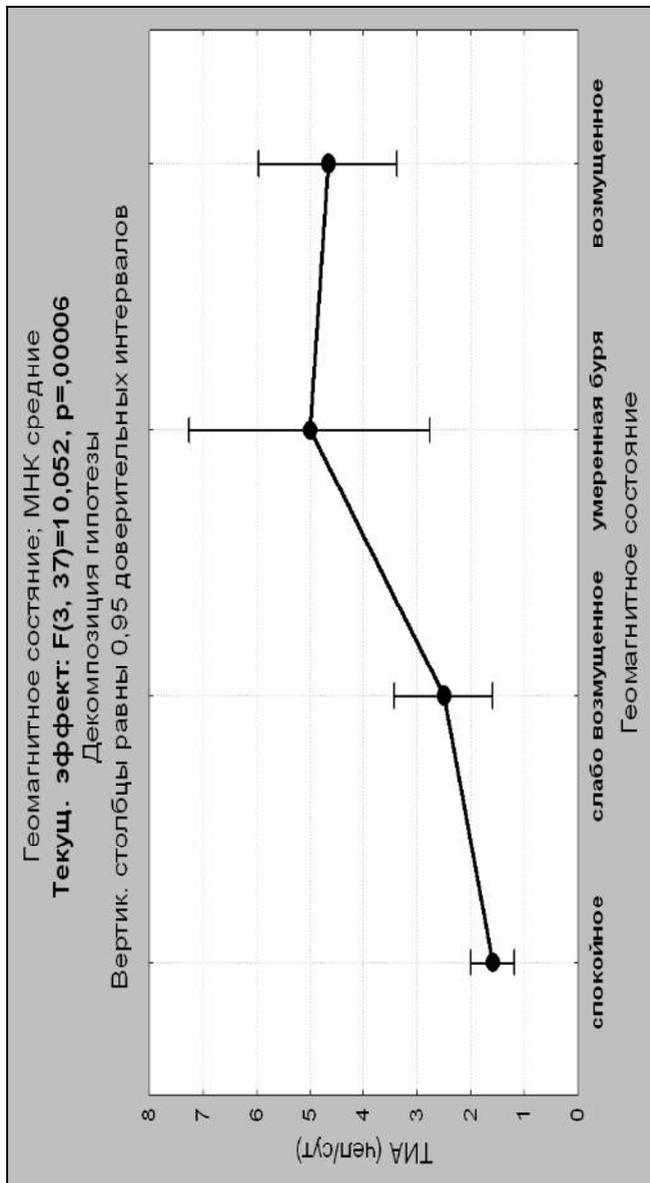


Рис. 6. Взаимосвязь геомагнитной активности с частотой вызовов СМП к пациентам с ТИА

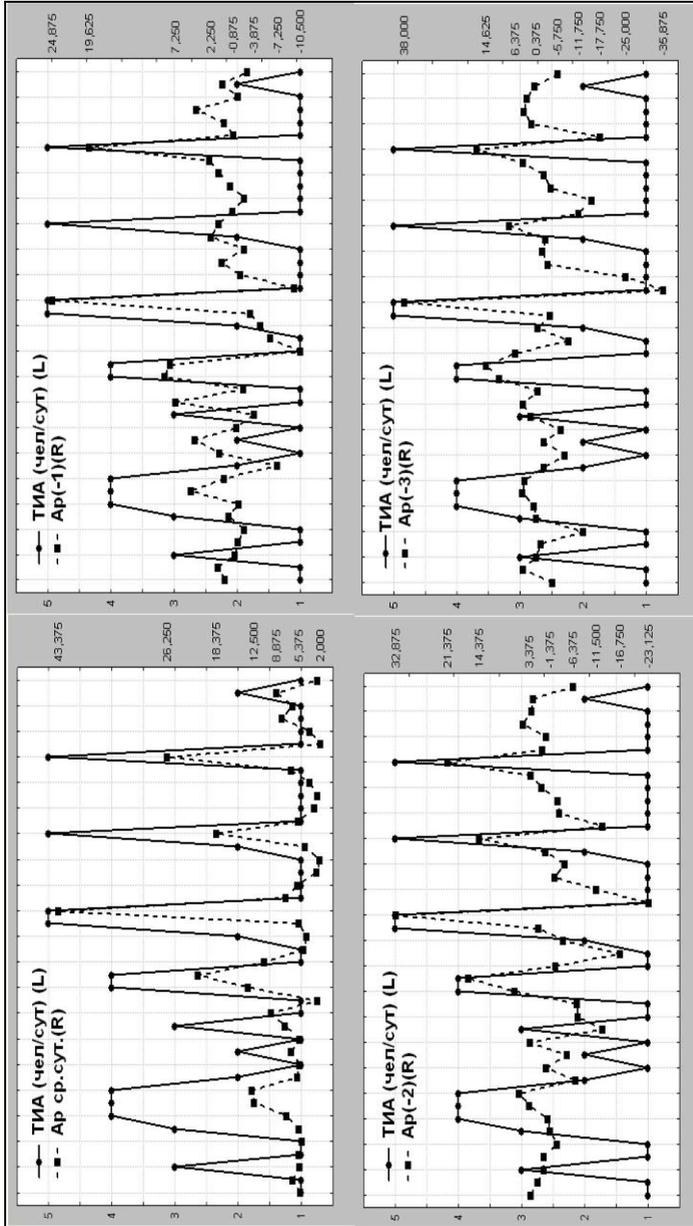


Рис. 7. Взаимосвязь частоты вызовов СМП к пациентам с ТИА со среднесуточным индексом геомагнитной активности Ap и скоростью его изменения $Ap(-3)$, $Ap(-2)$, $Ap(-1)$

Рассматривая механизмы влияния биотропных факторов на организм можно отметить, что в основе физиологического действия атмосферного давления лежит влияние на барорецепторы брюшной, плевральной полостей и полых органов. Негативное влияние межсуточной изменчивости атмосферного давления на нарушение мозгового кровообращения отмечено в работе [191]. Оптимальным давлением в средних широтах считается 1013 гПа, соответственно при подъеме в горы оно снижается, как и парциальная плотность кислорода в воздухе. Для малых высот (600-1500 м ниже уровня моря) показано наличие легкой гипоксии [1]. Поскольку Владикавказ расположен на высоте от 659 до 732 м ниже уровня моря, среднесуточное значение АтД за период нашего исследования составило $935,1 \pm 1,93$ гПа, что ниже оптимума. Проживание в условиях низкогорья формирует у населения совокупность специфических адаптационных механизмов, направленных на уменьшение влияния сниженного давления кислорода во вдыхаемом воздухе на организм, при этом кривая диссоциации оксигемоглобина смещается вправо, что проявляется в более экономичном расходовании кислорода тканями [1]. По мере увеличения атмосферного давления растет парциальная плотность кислорода в воздухе, что способствует увеличению артериолоальвеолярного градиента по кислороду и снижает градиент по углекислому газу (CO_2). Однако у подавляющего большинства пожилых людей в артериальной крови содержится всего 3,6-4,5% CO_2 при норме 6,0-6,5% [2]. Недостаточная концентрация CO_2 в крови, как известно, является одним из факторов риска развития гипертонической болезни [2, 3] и присутствует в числе основных факторов риска ТИА [168]. Вероятно, этим и объясняется наличие выявленной положительной связи частоты возникновения ТИА со среднесуточной парциальной плотностью кислорода в воздухе ($r=0,56$;

$p=0,03360$) в зимний период. Увеличение парциального содержания кислорода в воздухе способствует нарастанию гипоксии, еще большему спазму сосудов и повышению АД. Кроме того, сочетанное воздействие холодого фактора, повышенного атмосферного давления и парциальной плотности кислорода в воздухе, оказывают полифакторное негативное воздействие на организм человека, способствуя формированию погоды спастического типа, в результате чего развиваются спазмы гладкой мускулатуры сосудов, особенно артериол [107]. Вследствие этого наблюдается существенное увеличение АД у пациентов с ТИА в зимний период (САД – $177,3 \pm 6,17$; ДАД – $101,5 \pm 6,68$) относительно летнего (САД – $161,2 \pm 6,65$; ДАД – $90,0 \pm 5,98$) и тенденция к увеличению относительно ве-сеннего (САД – $169,6 \pm 6,67$; ДАД – $93,0 \pm 2,92$) периодов. Как и в совокупной выборке, зимой сохраняется негативное влияние повышенной ГМА, о чем свидетельствует наличие корреляционной связи частоты ТИА со среднесуточным индексом геомагнитной активности A_p ($r=0,72$; $p=0,00328$).

В исследованиях венгерских ученых весной отмечен пиковый период заболеваемости ТИА, наименьшее количество ТИА они фиксировали осенью [160]. Нами установлено, что в весенний период с его перепадами волн тепла и холода достоверная корреляционная связь частоты возникновения ТИА со среднесуточной температурой воздуха отсутствует, однако сохраняется связь с индексом патогенности температуры ($r=0,63$; $p=0,00658$) и общим индексом патогенности погоды ($r=0,49$; $p=0,04623$). Существенное влияние оказывает не атмосферное давление как таковое, а его межсуточная изменчивость ($r=0,54$; $p=0,02411$). Усиление геомагнитной активности в весенний период также способствует увеличению частоты вызовов СМП

($r=0,49$; $p=0,04623$), наравне с со скоростью ее изменения ($r=0,55-0,78$; $p=0,02136-0,00019$).

В летний период основными предикторами, влияющими на частоту возникновения ТИА, являются индекс патогенности среднесуточной температуры воздуха ($r=0,63$; $p=0,01924$) и величина ее межсуточной изменчивости ($r=0,64$; $p=0,04872$) с тенденцией к увеличению числа случаев ТИА при повышенных значениях среднесуточной температуры ($r=0,59$; $p=0,07265$) и индекса патогенности атмосферного давления ($r=0,61$; $p=0,06239$). В работе [205] показано, что летом у пациентов с нарушением мозгового кровообращения фиксируются более низкие цифры АД относительно других сезонов, тогда как зимой на фоне повышения количества лейкоцитов и гематокрита высок риск возникновения ишемического инсульта, а весной – геморрагического. При анализе частоты возникновения ТИА в зависимости от геомагнитного состояния установлено, что летом сохраняются положительные корреляционные связи с геомагнитной активностью ($r=0,86$; $p=0,00038$) и скоростью ее изменения ($r=0,80-0,83$; $p=0,00473$).

Таким образом, существенные флуктуации как метеорологических, так и геомагнитных факторов, их резкие межсуточные колебания способствуют увеличению частоты вызовов СМП к пациентам с ТИА, особенно в зимний период. По мере ухудшения метеоусловий наблюдается увеличение ДАД, снижение СО и МОС у пациентов данной категории. С ростом ГМА фиксируется увеличение обращаемости пациентов с ТИА за медицинской помощью независимо от сезона. Выраженное негативное влияние оказывает не только геомагнитная активность, как таковая, но и то, насколько быстро происходит изменение геомагнитной обстановки.

Зимой на фоне снижения среднесуточной температуры при росте атмосферного давления и парциальной плот-

ности кислорода в воздухе формируется спастический тип погоды, что ведет к повышению АД и увеличению частоты возникновения ТИА. Весной основными предикторами, обуславливающими рост заболеваемости ТИА, в условиях предгорья являются резкие колебания среднесуточной температуры воздуха и атмосферного давления. Летом, по мере повышения среднесуточной температуры воздуха, наблюдается тенденция к увеличению частоты вызовов СМП, однако наиболее существенными предикторами являются: индекс патогенности температуры воздуха и величина ее межсуточной изменчивости. Как зимой, так и весной присутствует негативное влияние целого комплекса метеофакторов. Полученные в нашем исследовании знания обозначают предикторы, провоцирующие развитие ТИА, специфичные для условий предгорья, что дает возможность проводить соответствующие профилактические мероприятия пациентам из группы риска.

4.4. Метеоусловия и обращаемость пациентов со стенокардией за скорой медицинской помощью в контексте сезонной и суточной динамики

Стенокардия представляет собой клинический синдром, связанный с ишемией миокарда. *Ишемическая болезнь сердца* (ИБС) является одной из важнейших проблем современной кардиологии. В результате «ишемического каскада» в миокарде нарушается ионное равновесие, избыточно накапливаются недоокисленные метаболиты, снижается синтез АТФ. Эти процессы вызывают дисфункцию миокарда, изменения сегмента *ST* и зубца *T*, в финале развивается болевая реакция в виде приступа стенокардии. Это хроническая инвалидизирующая патология сердца, способная вызывать развитие сердечной недостаточности и ИМ. Как свидетельствуют данные Европейского кардио-

логического общества, данная патология является главной причиной смерти лиц старше 45 лет в европейских странах, а наивысшая смертность фиксируется в России. Более 20% лиц старшего возраста имеют этот диагноз. По данным ГНИЦ ПМ, в РФ более 10 млн. трудоспособного населения страдают ИБС, более трети из них имеют стенокардию [94]. Основной причиной стенокардии является атеросклеротическое сужение просвета коронарных артерий на 50-70% и более. Наряду с фиксированной коронарной обструкцией, приступ стенокардии может развиваться из-за динамического коронарного стеноза, обусловленного изменением сосудистого тонуса, спазмом, дисфункцией эндотелия. К общеизвестным факторам риска развития стенокардии относят пожилой возраст, дислипидемию, артериальную гипертензию, нарушения в системе гемостаза, избыточную массу тела, гиподинамию и другие. Однако влияние внешних, в частности погодных факторов на частоту возникновения приступов стенокардии изучено недостаточно. О важности и необходимости дальнейших исследований в этой области свидетельствует тот факт, что в 2010 году ВОЗ совместно с ООН начали первый глобальный проект по адаптации общественного здравоохранения к изменению климата.

Изучена взаимосвязь метеофакторов с частотой вызовов скорой медицинской помощи к пациентам со стабильной стенокардией в контексте сезонной и суточной динамики.

Материалом исследования служили карты вызовов СМП г. Владикавказа в разные сезоны 2012 г. Проанализировано 1034 вызова СМП (602 – женщины, 432 – мужчины) к пациентам с болью в груди ангинозного характера, с жалобами на давящую, жгучую или сжимающую боль, локализирующуюся за грудиной, зачастую с иррадиацией в руку, плечо, шею, нижнюю челюсть, иногда в спину. В анам-

незе пациенты имеют диагноз ИБС, стабильную стенокардию. Средний возраст пациентов составил 68 лет (ДИ 67,1-68,8). Изучены характеристики метеопараметров. Суточную динамику оценивали в соответствии с временными интервалами (час: мин): 00:00-06:00; 06:00-12:00; 12:00-18:00; 18:00-24:00.

Установлено, что по всему массиву данных частота вызовов СМП к пациентам со стенокардией составляет $5,8 \pm 0,3$ чел./сут (95% ДИ 5,2; 6,5). Независимо от сезона у женщин она выше, чем у мужчин ($3,4 \pm 0,2$ (95% ДИ 2,9; 3,8) против $2,4 \pm 0,1$ (95% ДИ 2,1; 2,7)). Анализ распределения частоты вызовов СМП в разные сезоны года показал, что максимальное число среднесуточных вызовов СМП фиксируется в зимний период, минимальное – в летний (табл. 5).

Таблица 5

Сезонное распределение вызовов СМП к пациентам со стенокардией

Вызовы СМП (чел./сут.)	Зима		Весна		Лето		Осень	
	$M \pm m$	95% ДИ						
Мужчины	$2,9 \pm 0,3$	2,3; 3,5	$2,4 \pm 0,2$	1,9; 2,8	$2,0 \pm 0,3$	1,4; 2,6	$2,2 \pm 0,2$	1,7; 2,7
Женщины	$4,2 \pm 0,3$	3,1; 5,3	$3,6 \pm 0,3$	2,9; 4,3	$2,8 \pm 0,4$	2,0; 3,6	$3,0 \pm 0,3$	2,4; 3,7
Всего	$7,1 \pm 0,5$	5,6; 8,7	$6,0 \pm 0,5$	5,1; 6,9	$4,8 \pm 0,7$	3,5; 6,2	$5,2 \pm 0,5$	4,2; 6,3

Примечание: M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего, ДИ – доверительный интервал.

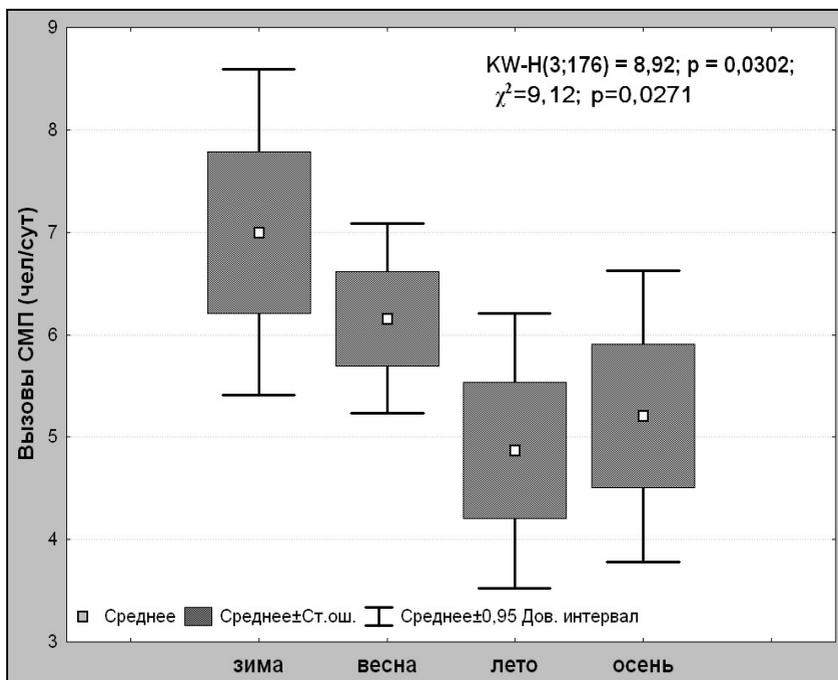


Рис. 8. Диаграммы размаха частоты вызовов СМП к пациентам с приступом стенокардии в разные сезоны года

Подтверждением того, что фактор сезонности играет определенную роль в возникновении приступов стенокардии, являются результаты рангового дисперсионного анализа и медианного теста (рис. 8). Как видно из рисунка, полученные в результате анализа значения статистик $\chi^2=9,12$ и $KW-H=8,92$ достоверны ($p=0,0271$; $p=0,0302$ соответственно), что свидетельствует о сезонных различиях в частоте возникновения приступов [25].

При сравнении частоты вызовов СМП в разные сезоны года установлено, что достоверные различия наблюдаются в парах: зима-лето ($U=586$; $p=0,02798$), зима-осень ($U=624,5$; $p=0,04586$), весна-лето ($U=772,5$; $p=0,02402$), а также тенденция к ее увеличению в весенний период относительно

осени ($U=837$; $p=0,05255$). Подобная динамика может быть обусловлена тем, что в зимний период на фоне значительного снижения среднесуточной температуры воздуха и при повышенной влажности, формируется спастический тип погоды [107], провоцирующий возникновение ангиоспазма различной локализации, в том числе – коронарных сосудов, что особенно опасно для пациентов с ИБС, поскольку основной причиной стенокардии является атеросклеротическое сужение просвета коронарных артерий.

Установлено, что степень взаимосвязи между частотой вызовов СМП и метеофакторами изменяется в разные сезоны [24]. В частности, по всему массиву данных присутствует слабая корреляционная связь между частотой вызовов СМП и среднесуточной температурой воздуха ($r=-0,26$; $p=0,000475$), относительной влажностью ($r=0,27$; $p=0,00377$), индексом патогенности относительной влажности ($r=0,28$; $p=0,00237$), тогда как в зимний период существенно возрастает коэффициент корреляции со среднесуточной температурой ($r=-0,55$; $p=0,01681$) и возникает корреляция с индексом патогенности температуры *it* ($r=0,54$; $p=0,02084$) (рис. 9).

Кроме того, присутствует связь с ИПП ($r=0,34$; $p=0,00076$), что обусловлено аддитивным негативным действием комплекса метеофакторов [26]. Известно, что у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в условиях абнормального воздействия внешних синхронизаторов биоритмов развиваются патологические реакции по типу «дизадаптационных метеоневрозов» [11]. В рамках европейского проекта ВОЗ определено, что снижение температуры всего на 1°C связано с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 1,72%, цереброваскулярных – на 1,25% [152].

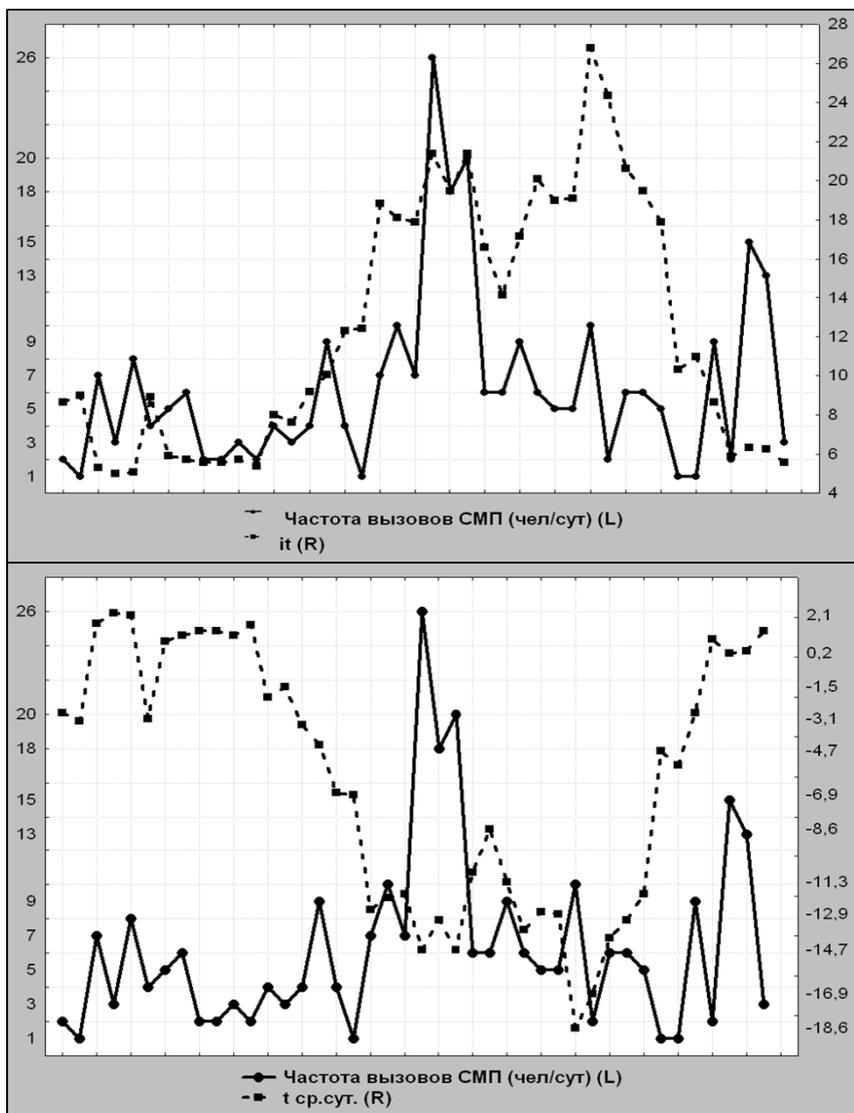


Рис. 9. Взаимосвязь частоты вызовов СМП к пациентам с приступом стенокардии со среднесуточной температурой (t ср. сут.) и индексом патогенности температуры (it) в зимний период

Не только температурный фактор, но и значительные межсуточные колебания температуры воздуха способны негативно влиять на состояние здоровья человека, особенно при имеющейся патологии. В средних широтах межсуточная изменчивость температуры и относительной влажности воздуха обычно варьируют в пределах 5-10°C и 20-30%, соответственно, однако в случае резких колебаний этих метеопараметров возможна негативная реакция со стороны сердечно-сосудистой системы в виде приступа стенокардии, особенно у лиц пожилого возраста. Наиболее опасными являются межсуточные флуктуации температуры в сторону похолодания [156].

Пиковое увеличение заболеваемости сердечно-сосудистой патологией в зимний период показано также в работах [151, 179]. Некоторые авторы связывают это с увеличением агрегации тромбоцитов, повышением уровня глюкозы в плазме крови и конечных продуктов перекисного гликирования (КПГ). КПГ запускают патологические процессы, связанные с морфофункциональным изменением сосудистой стенки и приводят к ускоренному развитию атеросклероза [9]. В других исследованиях показано, что у больных ИБС на фоне низких температур наблюдается повышение концентрации биомаркеров воспаления, интерлейкина-6, С-реактивного белка и фибриногена [212]. У больных стабильной стенокардией формируются патологические сезонные биоритмы системы гемостаза и реологии крови, отличные от биоритмов здоровых лиц [114]. В зимний сезон у больных стенокардией истощаются эндотелийзависимые механизмы регуляции, происходит патологическое повышение вязкости крови и индекса агрегации эритроцитов.

Весной частота возникновения приступов стенокардии коррелирует с межсуточной изменчивостью атмосферного давления ΔP ($r=0,30$; $p=0,02521$), ее индексом

патогенности $i\Delta P$ ($r=0,32$; $p=0,02201$) и, как и в зимний период, с комплексным негативным воздействием метеофакторов ($r=0,29$; $p=0,03182$). Известно, что в формировании метеотропных реакций определенная роль принадлежит атмосферному давлению, в основе физиологического действия которого лежит влияние на барорецепторы [11]. В нашем исследовании между частотой вызовов СМП и атмосферным давлением в весенний период достоверной корреляционной связи не выявлено, однако присутствуют корреляции с параметрами, характеризующими межсуточную изменчивость атмосферного давления, его динамику. Вероятной причиной этому может служить специфика географических и климатических условий г. Владикавказа, расположенного в предгорной зоне Большого Кавказского хребта на высоте от 659 до 732 м над уровнем моря. Вместе с тем, весной наблюдается частая смена атмосферных фронтов, способствующая резким перепадам атмосферного давления, что негативно отражается на функционировании сердечно-сосудистой системы у пациентов с ИБС, провоцируя приступ стенокардии.

В летний период достоверных корреляционных связей с текущими метеофакторами не выявлено. Можно отметить слабую тенденцию к увеличению частоты возникновения приступов стенокардии по мере снижения атмосферного давления ($r=-0,31$; $p=0,07192$), при котором уменьшается парциальное содержание кислорода в атмосферном воздухе. В то же время, на фоне повышенных температур, АД снижается вследствие компенсаторного расширения сосудов, что может расцениваться как положительный фактор для пациентов с ИБС. Соответственно при повышении температуры несколько уменьшается напряжение миокарда и его потребность в кислороде. Сезонная динамика, рассмотренная с позиций системы гемостаза, представлена в работе [114]. Авторы отмечают, что в

летний период у больных стенокардией нормализуются прокоагулянтный и фибринолитический потенциалы крови, компенсаторно повышается активность антитромбина-III. Таким образом, лето – наиболее благоприятный сезон для пациентов со стабильной стенокардией в прогностическом отношении.

Наиболее существенными метеофакторами, влияющими на обращаемость пациентов за скорой медицинской помощью в осенний период, являются: относительная влажность воздуха ($r=0,40$; $p=0,01156$), облачность ($r=0,43$; $p=0,00614$) и соответствующие им индексы патогенности ($r=0,41-0,45$; $p=0,010633-0,00547$), по мере роста которых увеличивается частота приступов стенокардии.

При исследовании суточной динамики частоты вызовов СМП установлено, что максимальная частота вызовов СМП по поводу стенокардии приходится на временной интервал с 6 до 12 часов независимо от пола [27]. Она составляет 36,1% от всех вызовов в течение года у женщин и 33,7% у мужчин ($p<0,05$) (рис. 10).

В ряде работ приведены данные о циркадианной активности в отношении учащения приступов стенокардии в утренние часы, что согласуется с полученными нами данными [187, 211]. Отмечено, что циркадианная картина более выражена для стенокардии напряжения, причем лечение нитратами, блокаторами кальциевых каналов и бета-блокаторами не влияет циркадианную ритмику возникновения приступов стенокардии с пиком в утренние часы [172, 207, 225]. В центровом исследовании шести европейских стран показано, что 50% приступов стенокардии происходит в течение 6 часов после пробуждения, а 74% связаны с возможными внешними триггерами [230]. В нашем исследовании минимальная обращаемость пациентов со стабильной стенокардией за медицинской помощью фик-

сируется с 12 до 18 часов (19,0% – мужчины, 18,8% – женщины).

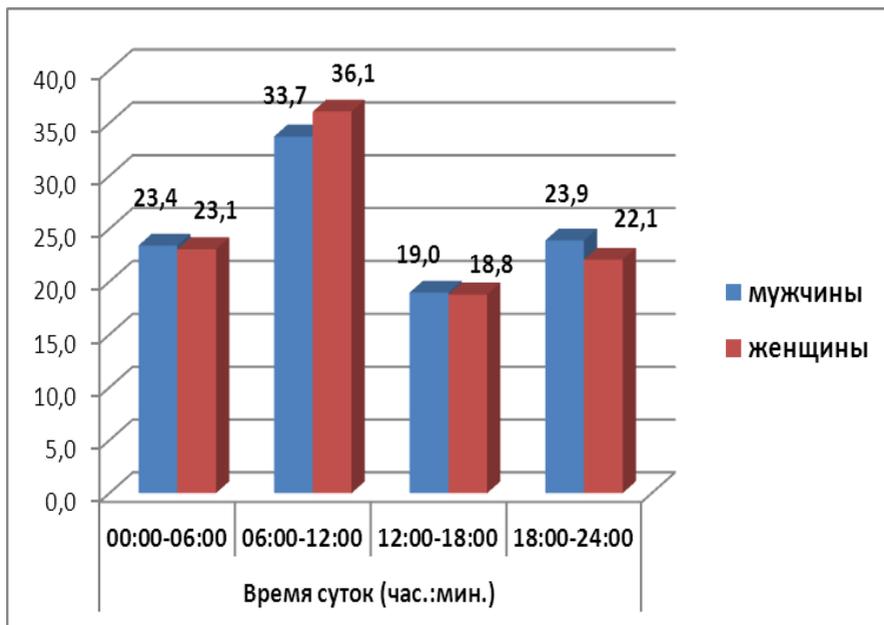


Рис. 10 . Частота вызовов СМП к пациентам со стенокардией в соответствии с 6-часовыми интервалами

Сезонный характер циркадианных вариаций частоты вызовов СМП представлен на рисунке 11. В циркадианной динамике вызовов СМП в разные сезоны, за исключением летнего сезона, по-прежнему преобладает временной интервал с 6 до 12 часов, причем максимальная частота вызовов фиксируется весной (43,4%) и зимой (36,1%).

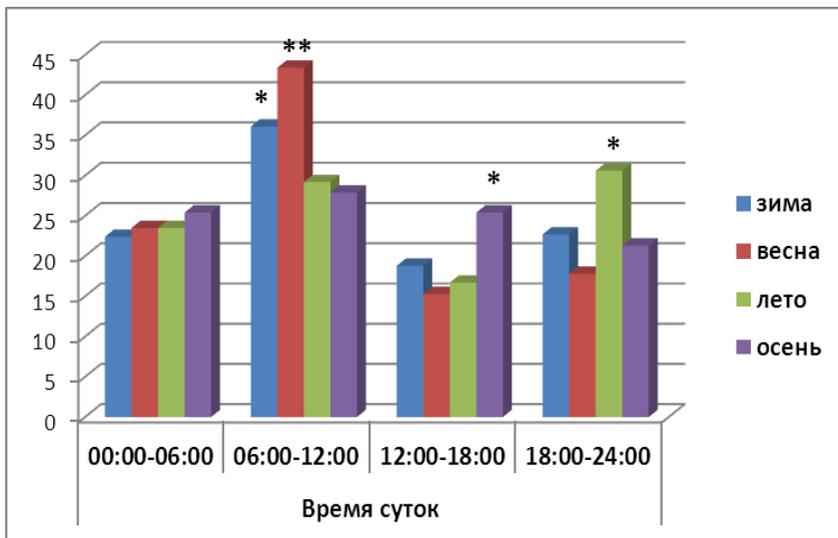


Рис. 11. Сезонная частота вызовов СМП к пациентам со стенокардией в соответствии с 6-часовыми интервалами, (* – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ – уровни значимости в пределах временных интервалов)

В летний период пик вызовов (30,6%) приходится на временной интервал с 18 до 24 часов. Осенью наиболее опасным в отношении возникновения приступа стенокардии является временной интервал с 12 до 18 часов – 27,9%, хотя для других сезонов в этом временном интервале наблюдается минимальное число вызовов СМП. Гендерный анализ циркадианной динамики вызовов СМП в зависимости от сезона показал, что наряду с общим трендом есть и специфические отличия в зависимости от пола (рис. 12). У женщин во всех сезонах на лидирующих позициях по частоте вызовов СМП присутствует интервал с 6 до 12 часов (27,2-41,2% от всех вызовов). У мужчин пик вызовов СМП приходится на весну во временном интервале с 6 до 12 часов ($p < 0,001$) – 46,8%.

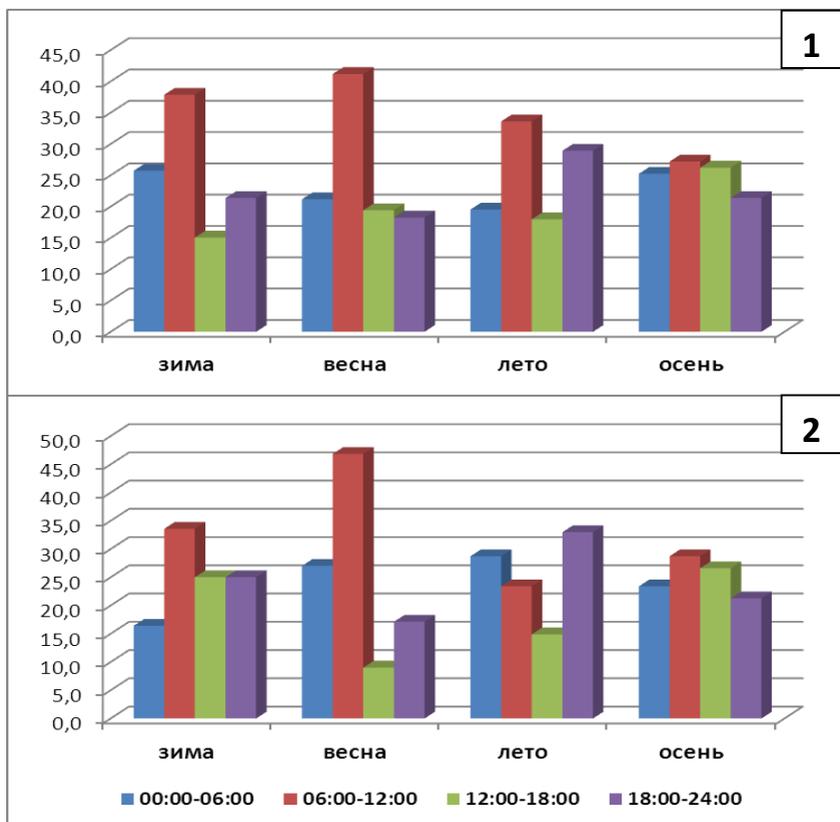


Рис. 12. Сезонная частота вызовов СМП у женщин (1) и мужчин (2) в соответствии с 6-часовыми интервалами

Наименьшая частота вызовов СМП у женщин фиксируется во временном интервале с 12 до 18 часов в зимний и летний сезоны (15%-18%), у мужчин – в весенний и летний сезоны (9,0%-14,9%). Летом, как у мужчин, так и у женщин с приступом стенокардии с 18 до 24 часов растет обращаемость за медицинской помощью (33,0% и 28,9% соответственно).

Таким образом, в условиях предгорья средних широт в зимний период фиксируется максимальное количество вызовов СМП к пациентам со стенокардией вследствие негативного влияния температурного фактора и комплекса метеофакторов в целом, формирующих погоду спастического типа, провоцирующую возникновение приступа. Весной частота вызовов СМП в нашем исследовании выше, чем в летний период и связана с межсуточной изменчивостью атмосферного давления и общим индексом патогенности. В осенний период основными предикторами, способствующими увеличению количества вызовов СМП, являются повышенная относительная влажность воздуха и облачность, свой вклад вносят также индексы патогенности этих факторов. Но наиболее благоприятным периодом для пациентов, страдающих приступами стенокардии, является летний сезон, в течение которого частота возникновения приступов минимальна.

В суточной динамике частоты вызовов СМП к пациентам со стабильной стенокардией в течение всего года присутствует пик во временном интервале с 6 до 12 часов. В летний период обращаемость пациентов со стенокардией за СМП растет в интервале с 18 до 24 часов. Минимальная частота возникновения приступов стенокардии отмечена во временном интервале с 12 до 18 часов: у женщин – в зимний и летний сезоны, у мужчин – в весенний и летний сезоны. Выявленная сезонная и суточная динамика позволяет планировать проведение своевременных профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты возникновения приступов стенокардии у пациентов, находящихся в группе риска, повышать обеспеченность населения бригадами скорой медицинской помощи в сезон пиковой нагрузки.

4.5. Влияние метеофакторов на обращаемость пациентов с гипертоническими кризами за скорой медицинской помощью

Резкие изменения погодных условий могут вызывать выраженные функциональные сдвиги в нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной системах организма человека. Известно, что гипертонические кризы возникают чаще у больных со значительно сниженными адаптационными возможностями, главным образом в связи с нарушением механизмов регуляции функции сердечно-сосудистой системы [79]. Резкое повышение артериального давления у больных гипертонической болезнью и возникновение других связанных с этим пароксизмальных реакций связано с поломкой адаптационных механизмов [58].

Изучено влияние парциального содержания кислорода на частоту вызовов скорой медицинской помощи населением по поводу повышения артериального давления на фоне влияния сопутствующих метеофакторов. Проведен ретроспективный анализ вызовов СМП г. Владикавказа к пациентам в связи с ухудшением самочувствия на фоне повышения артериального давления (гипертонических кризов). Использовали архивные данные карт вызовов станции скорой медицинской помощи г. Владикавказа за январь-июль 2012 года и соответствующие им базы метеопараметров. Дополнительно анализировали динамику показателей среднесуточной парциальной плотности кислорода в воздухе (O_2 , г/м³) и ее межсуточную изменчивость по г. Владикавказу. Показатели парциальной плотности кислорода в воздухе (г/м³) получены с сайта http://www.atlas-yakutia.ru/weather/oxyg/climate_russia-III_oxyg.html.

Проанализировали 6368 вызовов СМП. Среди них 1670 вызовов – мужчины, 4701 – женщины. Средний возраст мужчин составил $65,3 \pm 0,32$ лет, женщин –

68,6±0,18. Выявлено, что женщины чаще обращались за СМП, чем мужчины (32,8±2,54 против 12,0±1,89 $p=0,000014$). Основное число вызовов СМП приходится на возраст 70-79 лет (510 – мужчины, 1624 – женщины). Установлено, что неблагоприятные метеоусловия оказывают существенное влияние на частоту вызовов СМП ($F=12,3$; $p=0,00001$). При воздействии «острых» метеоусловий наблюдается существенное увеличение частоты вызовов СМП, при «раздражающих» метеоусловиях она существенно не меняется в сравнении с «оптимальными» метеоусловиями. Анализ взаимосвязи среднесуточного числа вызовов СМП с метеофакторами выявил как положительные, так и отрицательные корреляции (табл. 6).

Наиболее сильная связь частоты вызовов СМП выявлена с температурным фактором (-0,37; -0,42), однако не только сам фактор, но и значительные межсуточные колебания температуры воздуха негативно влияют на состояние здоровья человека (0,38; 0,42). У женщин в отличие от мужчин присутствует корреляционная связь между частотой вызовов СМП и ИПП. Можно предположить, что негативное влияние на сердечно-сосудистую систему женщин оказывают флуктуации не только температуры воздуха, но и других метеофакторов, вносящих аддитивный вклад в развитие метеопатической реакции в виде повышения АД. С увеличением температуры число вызовов СМП сокращается, а с понижением – увеличивается.

При переходе среднесуточной температуры воздуха в область ниже -10°C у мужчин наблюдается пиковое увеличение числа вызовов с последующим снижением до среднего значения (рис. 13). У женщин также зафиксирован всплеск частоты вызовов СМП, однако она остается высокой на протяжении более длительного периода (рис. 14).

Таблица 6

Коэффициенты корреляции между числом вызовов СМП и метеофакторами

Метеофакторы	Мужчины		Женщины	
	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
температура воздуха, (<i>t</i> , °C)	-0,37	0,000006	-0,42	0,000002
скорость ветра, (м/с)	-0,21	0,013789	-0,25	0,002272
парц. плотн. кислорода, (г/м ³)	0,37	0,000049	0,42	0,000002
ИП температуры	0,38	0,000002	0,42	0,000000
ИП скорости ветра	-0,19	0,021674	-0,23	0,004755
ИПП	-	-	0,24	0,008236

При анализе числа вызовов в зимний период, когда температура находится в области низких значений, степень корреляции еще более возрастает ($R=-0,49-0,58$; $p=0,00067-0,00004$). Также зимой возрастает степень корреляции частоты вызовов СМП с индексом патогенности погоды ($R=0,50-0,57$; $p=0,000498-0,000047$) и парциальным содержанием кислорода ($R=0,43-0,54$; $p=0,000498-0,000047$). Известно, что у метеочувствительных лиц, а также лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в условиях абнормального воздействия метеофакторов развиваются патологические реакции по типу «дизадаптационных метеоневрозов» [11]. В экспериментальных исследованиях показано, что длительное холодовое воздействие на крыс приводит к развитию гипертензии вследствие нарушения функции эндотелия [234]. Снижение температуры на 1°C связано с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 1,72%, [152]. При повышенных температурах, напротив, наблюдается снижение артериального давления на 15-25 мм рт. ст. вследствие компенсаторного усиления работы сердца и расширения сосудов [34].

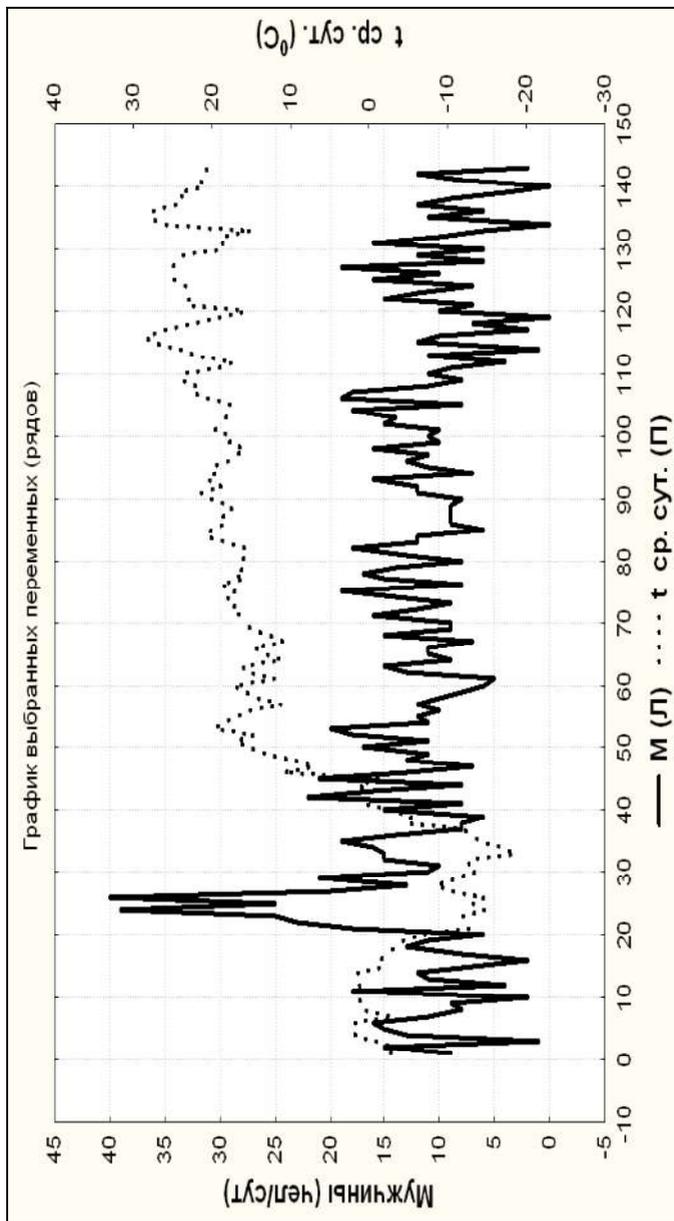


Рис. 13. Взаимосвязь среднесуточной температуры воздуха и частоты вызовов СМП у мужчин

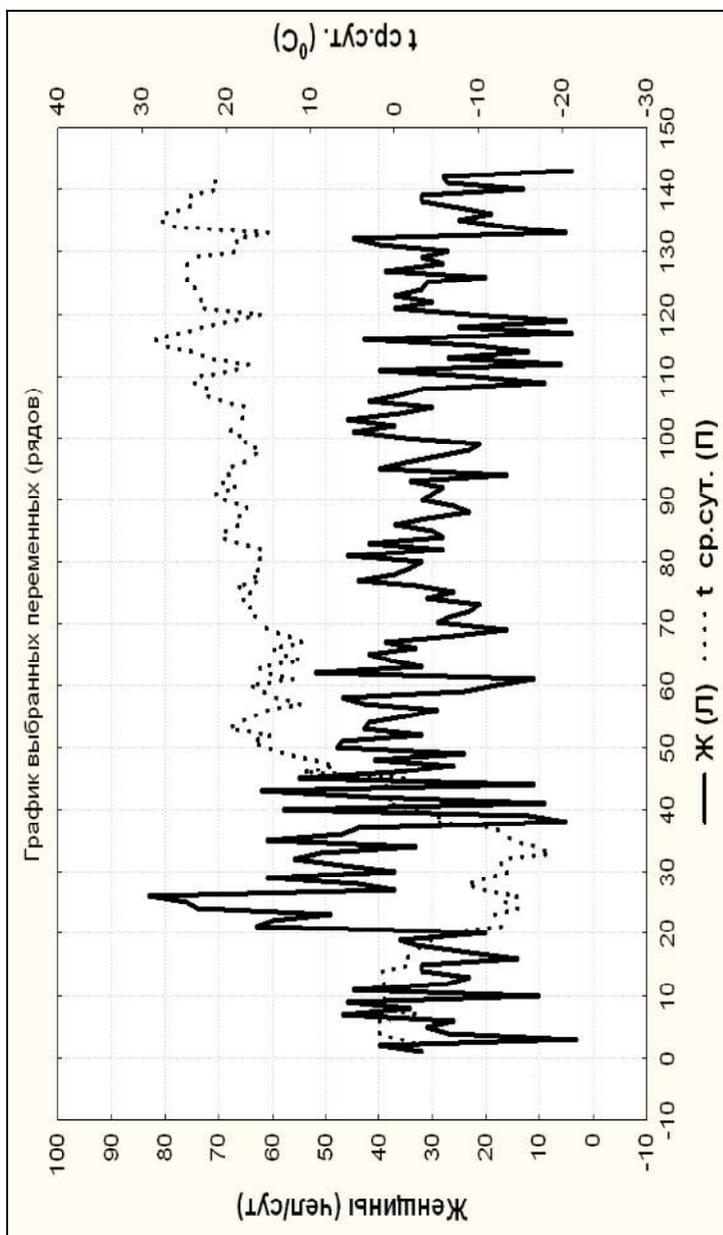


Рис. 14. Взаимосвязь среднесуточной температуры воздуха и частоты вызовов СМП у женщин

Мы не выявили корреляционную связь между частотой вызовов СМП к пациентам с гипертоническими кризами и атмосферным давлением, что предположительно может быть связано с тем, что среднее значение атмосферного давления за период нашего исследования составило $933 \pm 5,24$ гПа, что ниже общепризнанной физиологической нормы. Необходимо отметить специфику географических и климатических условий г. Владикавказа, расположенного в предгорной зоне Большого Кавказского хребта. Известно, что в условиях высокогорья (2500 м выше уровня моря и выше) из-за падения парциального содержания кислорода в воздухе у человека развивается гипоксия. В то же время для малых высот (600-1500 м выше уровня моря), где расположено большинство горных курортов, доказаны легкое тренирующее действие гипоксии и повышение общей резистентности организма [1]. Вероятно, этим объясняется отсутствие влияния флуктуаций атмосферного давления на частоту вызовов СМП в связи с повышением АД и положительная корреляция с парциальным содержанием кислорода в воздухе. Проживание в условиях низкогорья формирует у населения совокупность специфических адаптационных механизмов, направленных на уменьшение влияния сниженного давления O_2 во вдыхаемом воздухе на организм человека. Кривая диссоциации оксигемоглобина при этом смещается вправо, что проявляется в более экономичном расходовании кислорода тканями [1]. Эти изменения, конечно, не столь выражены, как в условиях высокогорья, но, тем не менее, присутствуют. Повышение парциального содержания кислорода в воздухе способствует увеличению артериолоальвеолярного градиента по кислороду и снижает градиент по углекислому газу. Избыток кислорода «вымывает» из крови углекислый газ. Однако известно, что у подавляющего большинства пожилых лю-

дей в состоянии покоя в артериальной крови содержится 3,6-4,5% углекислого газа (при норме 6-6,5%) [2] и одной из причин развития гипертонии является недостаточная концентрация углекислого газа в крови [3]. Авторы объясняют это неспособностью организма поддерживать содержание углекислого газа в артериальной крови на уровне нормы. Поэтому увеличение парциального содержания кислорода в воздухе способствует нарастанию гипоксии, еще большему спазму сосудов и повышению АД. Совокупное, но противоположное по знаку влияние среднесуточной температуры и парциального содержания кислорода в воздухе сопровождается увеличением числа вызовов СМП у мужчин (рис. 15) и женщин (рис. 16).

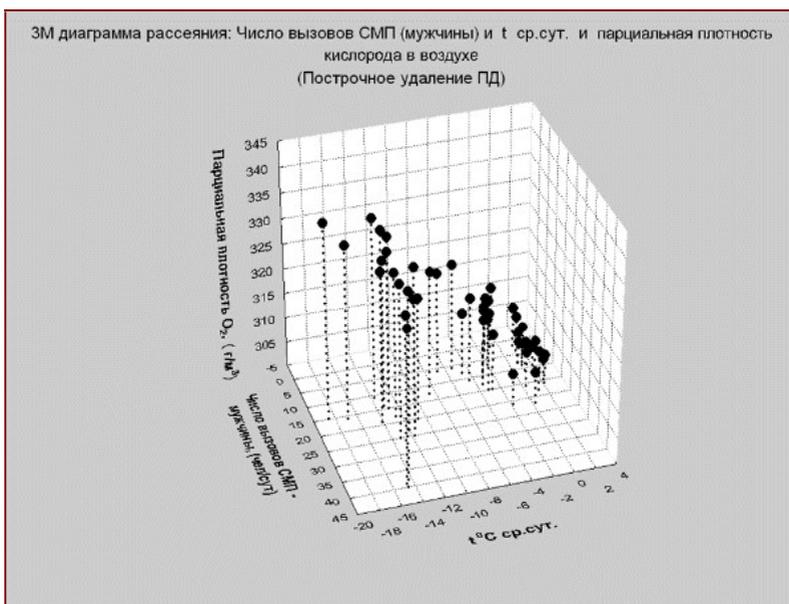


Рис. 15. Вызовы СМП в зависимости от температуры и парциальной плотности кислорода (мужчины)

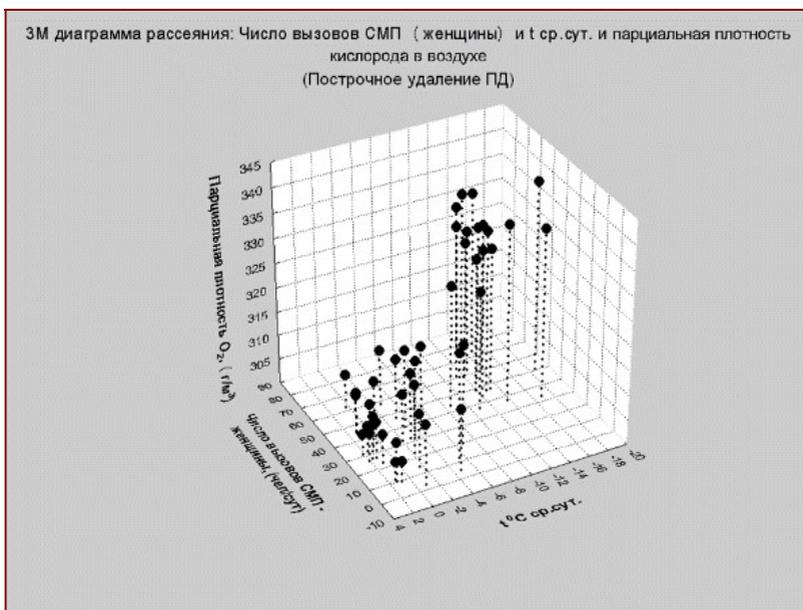


Рис. 16. Вызовы СМП в зависимости от температуры и парциальной плотности кислорода (женщины)

Подобное сочетание способствует формированию погоды спастического типа, в результате которого развиваются спазмы гладкой мускулатуры сосудов, особенно артериол, что приводит к росту АД [107]. Выявлена слабая отрицательная корреляционная связь частоты вызовов СМП со скоростью ветра ($r=-0,23$; $p=0,005$), тогда как некоторые авторы отмечают положительную корреляцию между скоростью ветра и частотой обращаемости населения за скорой медицинской помощью в связи с обострениями заболеваний сердечно-сосудистой системы [85]. Специфика географического положения г. Владикавказа состоит в том, что близость к горам защищает его от сильных ветров. В частности, средняя скорость ветра за период наших исследований составила $1,69 \pm 0,785$ м/с, тогда как

максимальная скорость ветра фиксируется в основном в летние месяцы, достигая всего 3,9 м/с. Такая скорость ветра не способствует возникновению негативных метеореакций, напротив, в определенной степени нивелирует эффект высоких температур летом.

Таким образом, частота обращаемости населения г. Владикавказа за скорой медицинской помощью в связи с гипертоническими кризами положительно коррелирует с парциальным содержанием кислорода в воздухе и индексом патогенности температуры, отрицательно – со среднесуточной температурой и скоростью ветра. В зимний период, по мере усиления степени раздражающего действия метеофакторов, наблюдается рост числа вызовов СМП. Максимальное влияние на частоту вызовов СМП оказывают среднесуточная температура воздуха и парциальное содержание кислорода, флуктуации которых вызывают формирование погоды «спастического» типа в зимний период.

5. Заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией и факторы космической и земной погоды

5.1. Анализ взаимосвязи заболеваемости инфарктом миокарда с вариациями метеофакторов и гелиогеомагнитной активности

Для решения задачи по изучению различных аспектов влияния природных факторов внешней среды на организм человека проведен ретроспективный анализ заболеваемости инфарктом миокарда по данным архива Республиканской клинической больницы г. Владикавказа. Анализировали периоды, соответствующие нисходящей ветви 23 цикла солнечной активности (2001-2006 гг.); переходу от 23 к 24 циклу (2007-2010 гг.); восходящей ветви 24 цикла солнечной активности (2011-2014 гг.). В эти периоды про-

анализировано 2112 случаев ИМ (1377 мужчин и 735 женщин; соотношение М:Ж – 1,87:1); 2110 случаев (1292 мужчины и 818 женщин; соотношение М:Ж – 1,58:1); 1826 случаев ИМ (1123 мужчин и 703 женщин; соотношение М:Ж – 1,67:1), соответственно. В первом периоде средний возраст мужчин составил 61,8 лет (95% ДИ 61,17-62,44 лет), женщин – 70,1 лет (95% ДИ 69,56-70,57 лет), различия между группами статистически значимы ($t=20,17$; $p=0,000$). Во втором периоде средний возраст мужчин – 61,67 лет (95% ДИ 61,00-62,33 лет), женщин – 69,38 лет (95% ДИ 68,67-70,09 лет), различия между группами статистически значимы ($t=15,014$; $p=0,000$). В третьем периоде средний возраст пациентов – $65\pm 0,26$ лет, мужчин – 62,41 лет (95% ДИ 61,68-63,14 лет), женщин – 70,90 лет (95% ДИ 70,07-71,74 лет), различия между группами статистически значимы ($t=14,584$; $p=0,000$).

Описаны характеристики исследуемых метео- и геолигеомагнитных параметров и статистические методы. Кроме того, геомагнитная обстановка оценивалась по среднесуточному планетарному индексу геомагнитной активности (A_p , нТл): спокойная ($0\leq A_p\leq 7$), слабо возмущенная ($8\leq A_p\leq 15$), возмущенная ($16\leq A_p\leq 25$), малая буря ($26\leq A_p\leq 39$), умеренная буря ($40\leq A_p\leq 69$), большая буря ($70\leq A_p\leq 99$), очень большая буря ($100\leq A_p\leq 400$) [40]. Для выявления влияния геомагнитной активности на динамику частоты возникновения ИМ использовали метод наложения эпох [60]. Анализировали число случаев ИМ за 3 дня до геомагнитной бури, в день самой бури (реперный день – 0) и в течение 3-х дней после нее, для анализа использовали критерий Фридмана. Для выявления повторяющихся циклов во временных рядах заболеваемости ИМ в группах мужчин и женщин проводили спектральный анализ Фурье. Анализировали временные ряды числа солнечных пятен (SSN).

При анализе количества случаев ИМ в 2001-2006 гг. в зависимости от характеристики геомагнитного состояния, нами получены данные, свидетельствующие о том, что флуктуации геомагнитного поля с увеличением его активности, провоцируют рост числа случаев ИМ (табл. 7).

Таблица 7

Число случаев ИМ в зависимости от геомагнитного состояния

Геомагнитное состояние	Женщины			Мужчины		
	$M \pm m$	ДИ	СКО	$M \pm m$	ДИ	СКО
спокойное	0,41±0,023	0,362±0,453	0,636	0,61±0,027	0,554±0,661	0,750
слабовозмущенное	0,38±0,026	0,331±0,435	0,631	0,71±0,068	0,572±0,842	0,786
возмущенное	0,37±0,037	0,297±0,441	0,634	0,68±0,047	0,589±0,774	0,810
малая буря	0,51±0,064	0,385±0,637	0,735	0,72±0,035	0,651±0,790	0,847
умеренная буря	1,32±0,101	1,121±1,526	0,837	1,49±0,105	1,284±1,701	0,868
большая буря	2,40±0,371	1,560±3,240	1,174	2,53±0,236	1,790±2,877	0,707
очень большая буря	2,08±0,260	1,511±2,655	0,900	2,40±0,069	1,769±2,897	0,888

Примечание: M – среднее число случаев ИМ в сутки, m – стандартная ошибка среднего, ДИ – доверительный интервал, СКО – среднеквадратичное отклонение.

По результатам дисперсионного анализа заболеваемости ИМ в исследуемом периоде установлено, что геомагнитная обстановка оказывает существенное влияние на частоту случаев ИМ, как у женщин ($F=2,81$; $p=0,016095$), так и у мужчин ($F=3,91$; $p=0,001646$). Наблюдается достоверное ($p=0,0000-0,01057$) увеличение числа случаев ИМ при

показателях индекса $Ap \geq 40$ (умеренная, большая, очень большая буря). С диагнозом ИМ в дни магнитных бурь поступало в среднем $2,04 \pm 0,108$ чел./сут., в магнитоспокойные дни – $1,02 \pm 0,037$ чел./сут. Коэффициент биотропности составил 2,0, что превышает полученные ранее данные, относящиеся к периоду 2007-2010 гг. [39].

Вероятно, это обусловлено спецификой исследуемого нами периода (2001-2006 гг.), следующего за максимумом 23 цикла солнечной активности (2000 г.), тогда как 2007-2010 относятся к годам с минимальной солнечной активностью, что подтверждается данными других исследователей [228].

Таблица 8

Распределение числа случаев ИМ за 3 дня до магнитной бури в день бури и в течение 3-х дней после нее

Геомагнитные бури	Число случаев ИМ у женщин (чел./сут.)		Число случаев ИМ у мужчин (чел./сут.)	
	($Ap=40-69$)	($Ap=70-400$)	($Ap=40-69$)	($Ap=70-400$)
Сутки				
-3	$0,5 \pm 0,17$	$0,4 \pm 0,22$	$0,2 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,26$
-2	$0,2 \pm 0,11$	$0,4 \pm 0,22$	$0,7 \pm 0,16$	$1,0 \pm 0,27$
-1	$0,5 \pm 0,17$	$0,4 \pm 0,16$	$0,9 \pm 0,18$	$1,0 \pm 0,19$
0	$1,5 \pm 0,19$	$2,2 \pm 0,36$	$1,8 \pm 0,18$	$2,4 \pm 0,26$
1	$0,8 \pm 0,18$	$0,8 \pm 0,29$	$0,6 \pm 0,15$	$1,3 \pm 0,31$
2	$0,4 \pm 0,12$	$0,4 \pm 0,16$	$0,7 \pm 0,16$	$0,6 \pm 0,26$
3	$0,3 \pm 0,15$	$0,5 \pm 0,27$	$0,5 \pm 0,15$	$0,9 \pm 0,23$
χ^2	30,72	23,97	37,21	20,41
p	0,000	0,001	0,000	0,002

Для уточнения динамики заболеваемости ИМ в зависимости от магнитных бурь длительностью одни сутки, относящихся к классам: умеренная, большая и очень большая, то есть для всех $Ap \geq 40$, применен метод наложе-

ния эпох, результаты которого представлены в табл. 8. Как видно из таблицы, уровень значимости критерия p значительно меньше 0,05 во всех случаях, следовательно, в разные сутки имеются отличия среднего числа случаев ИМ как у мужчин, так и у женщин [20].

В день самой бури число случаев ИМ существенно возрастает относительно предшествующих и последующих дней, как у женщин (умеренные бури – $t=2,47-5,59$, $p=0,019146-0,000004$; большие, очень большие бури – $t=3,03-4,56$, $p=0,00718-0,000241$), так и у мужчин (умеренные бури – $t=3,47-7,91$, $p=0,00117-0,00000$; большие, очень большие бури – $t=2,75-4,71$, $p=0,01566-0,00034$). Если рассматривать предшествующие буре и последующие дни, можно отметить, что у женщин наблюдается увеличение числа случаев ИМ в следующий после бури день. У мужчин рост числа случаев ИМ фиксируется в предшествующий умеренной буре день и в 1-е сутки после больших и очень больших бурь.

При сравнительном анализе числа случаев ИМ у мужчин и женщин методом наложения эпох выявлено, что за двое суток до наступления умеренной бури количество случаев ИМ у мужчин достоверно ($p=0,03223$) превышает таковое у женщин ($0,70\pm 0,159$) против $0,23\pm 0,106$) [21] (рис. 17).

За 1-2 суток до наступления больших и очень больших бурь длительностью 1 сутки количество случаев ИМ у мужчин достоверно превышает таковое у женщин: (-1) сутки $1,00\pm 0,189$ против $0,40\pm 0,163$ ($p=0,028231$); (-2) сутки $1,00\pm 0,267$ против $0,41\pm 0,225$ (рис. 18).

При анализе числа случаев ИМ у мужчин и женщин в день самой бури (0 день) установлено, что для всех классов бурь ($Ap\geq 26$), в том числе малых, фиксируется достоверное ($p=0,0463$) увеличение числа случаев ИМ среди мужчин (рис. 19).

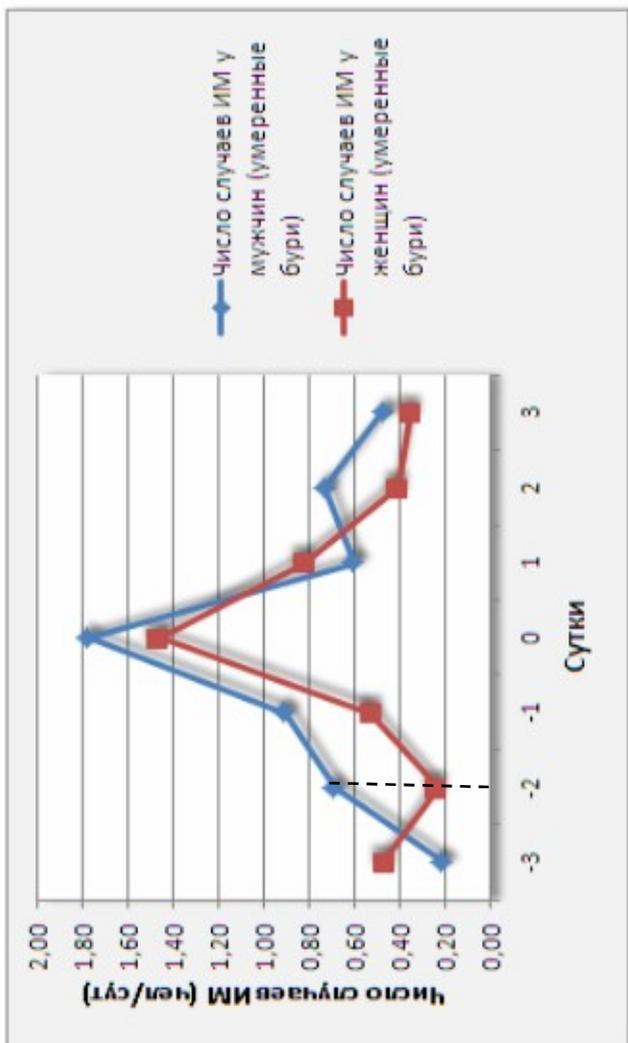


Рис. 17. Динамика заболеваемости ИМ у мужчин и женщин в дни, предшествующие умеренной магнитной буре, день самой бури и в последующие дни

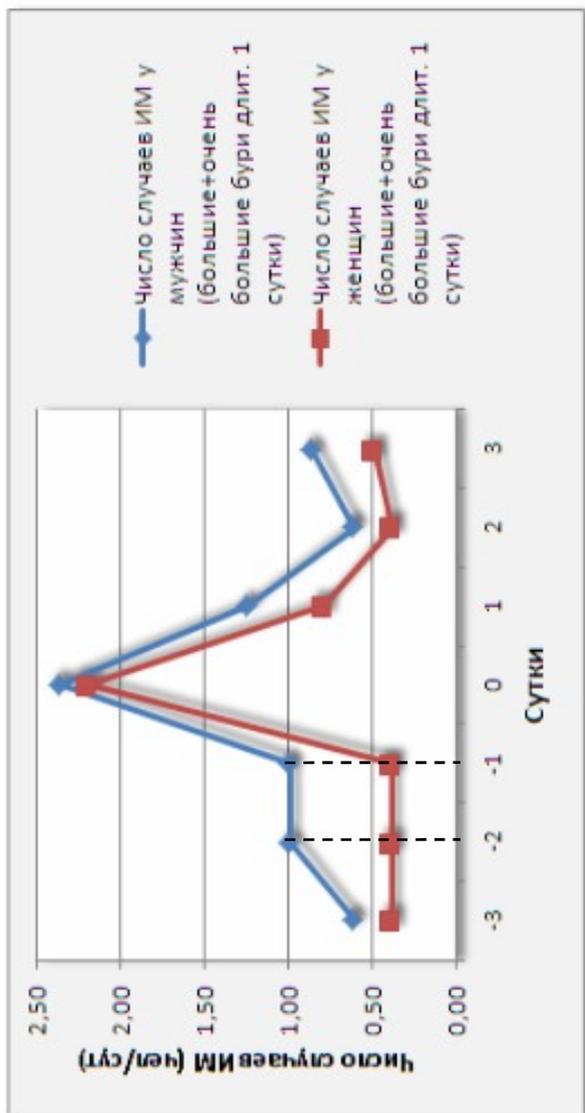


Рис. 18. Динамика заболеваемости ИМ у мужчин и женщин в дни, предшествующие большим и очень большим бурям, день самой бури и в последующие дни

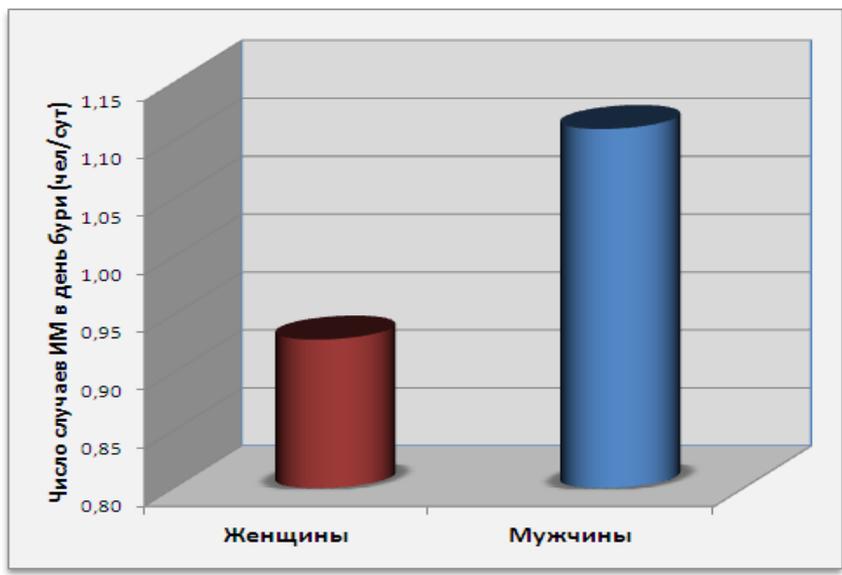


Рис. 19. Заболеваемость ИМ у мужчин и женщин в день с геомагнитной обстановкой $A_p \geq 26$ (все классы бурь)

Если длительность магнитных бурь с внезапным началом и высокими значениями индекса A_p составляла до 3-х суток, число случаев ИМ в 1-е и 2-е сутки продолжающейся бури увеличивалось у женщин до $2,0 \pm 0,707$ чел./сут. ($\chi^2=14,21$; $p=0,0100$) (рис. 20), у мужчин до $2,75 \pm 0,250$ чел./сут. в 1-е сутки ($\chi^2=19,53$; $p=0,02105$) (рис. 21).

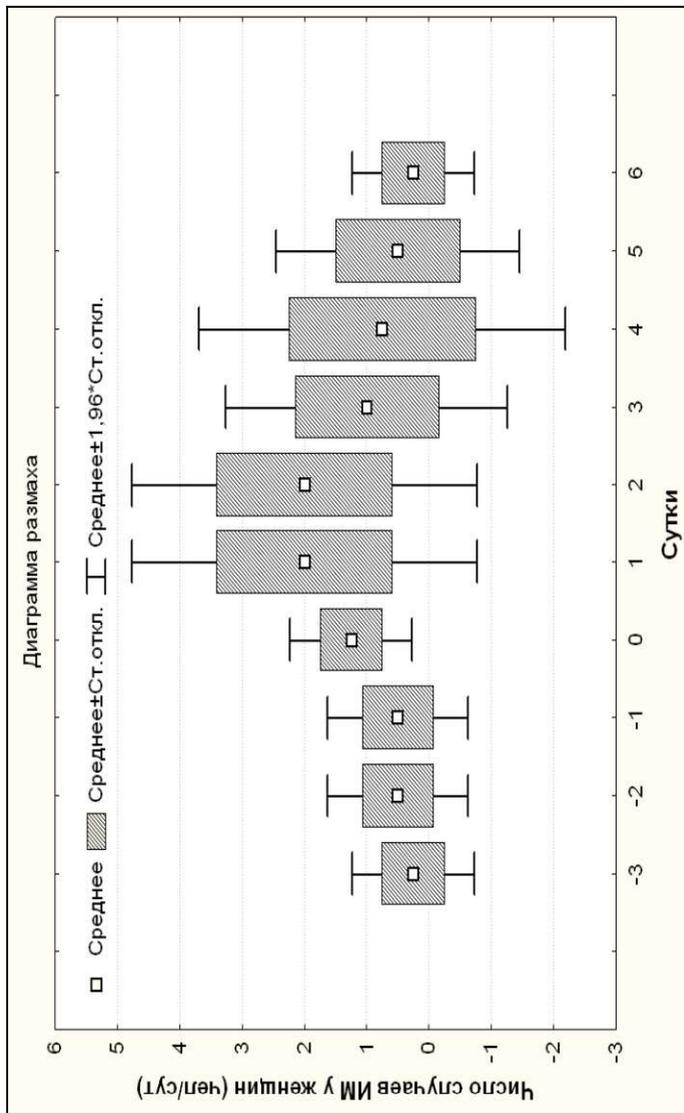


Рис. 20. Динамика заболеваемости ИМ у женщин в связи с эпизодами магнитных бурь классов «большая» и «очень большая буря» длительностью до 3-х суток

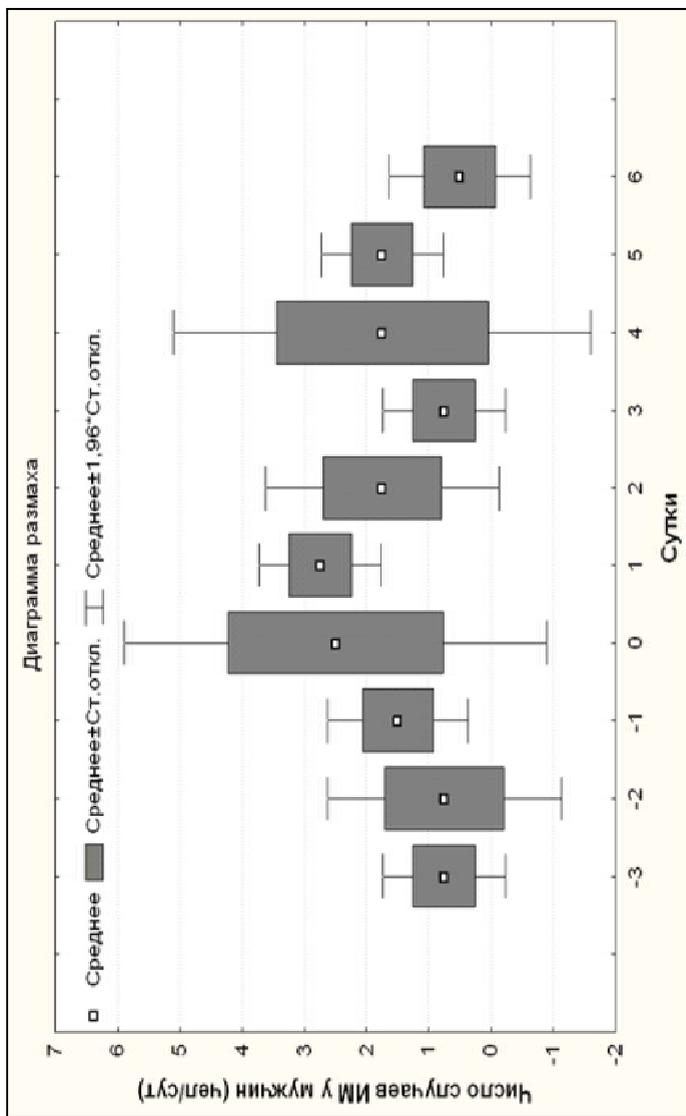


Рис. 21. Динамика заболеваемости ИМ у мужчин в связи с эпизодами магнитных бурь классов «большая» и «очень большая буря» длительностью до 3-х суток

За снижением числа случаев ИМ в (+3) сутки у мужчин ($0,75 \pm 0,250$ чел./сут.) следует его повышение в 4-е, 5-е сутки до уровня вторых суток бури ($1,75 \pm 0,479$ чел./сут.), что может быть объяснено истощением адаптационных резервов организма в результате пролонгированного геомагнитного воздействия. Число случаев ИМ у мужчин за 1 сутки до бури и на 5-е сутки после нее превышало таковое у женщин: (-1) сутки – $1,5 \pm 0,289$ чел./сут. против $0,5 \pm 0,288$ чел./сут., $p=0,04982$; (+5) сутки – $1,75 \pm 0,250$ чел./сут. против $0,5 \pm 0,500$ чел./сут., $p=0,04032$. За исследуемый период наблюдали четыре эпизода продолжительных бурь.

На следующем этапе проведен анализ временных рядов заболеваемости ИМ в 2001-2006 гг. у мужчин и женщин (рис. 22). Как видно из рисунка, на многих участках ряда присутствует синхронность в заболеваемости по месяцам у пациентов мужского и женского пола, что подтверждается коэффициентом корреляции Пирсона 0,29 ($p=0,0249$).

Для выявления повторяющихся циклов во временных рядах заболеваемости ИМ в группах мужчин и женщин проведен спектральный анализ Фурье. В периодограмме у мужчин присутствует отчетливый пик с периодом 7,3 мес. (плотность периодограммы 281,2) (рис. 23Б). В группе женщин также присутствует цикл 7,3 мес. (плотность периодограммы 274,2), однако максимально выражен цикл с периодом 4,5 мес. (плотность периодограммы 411,6), кроме того, обозначается цикл 3,4 мес. (плотность периодограммы 325,2) (рис. 23А) [15].

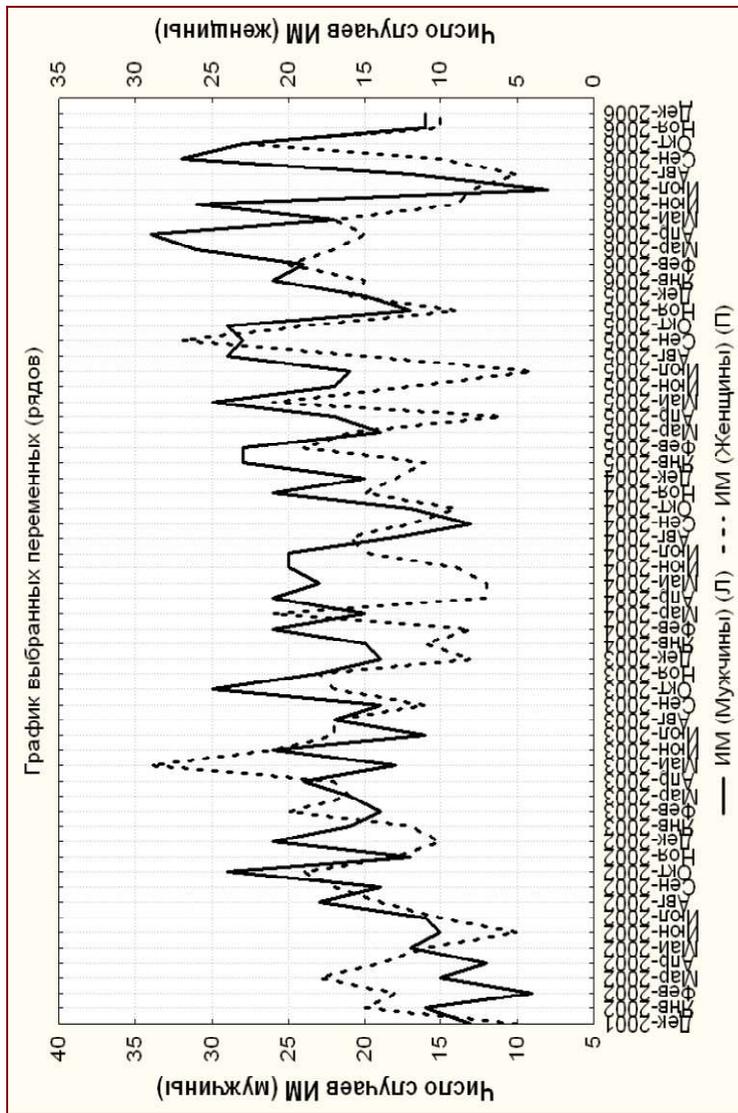


Рис. 22. Временные ряды заболеваемости ИМ по месяцам 2001-2006 гг.

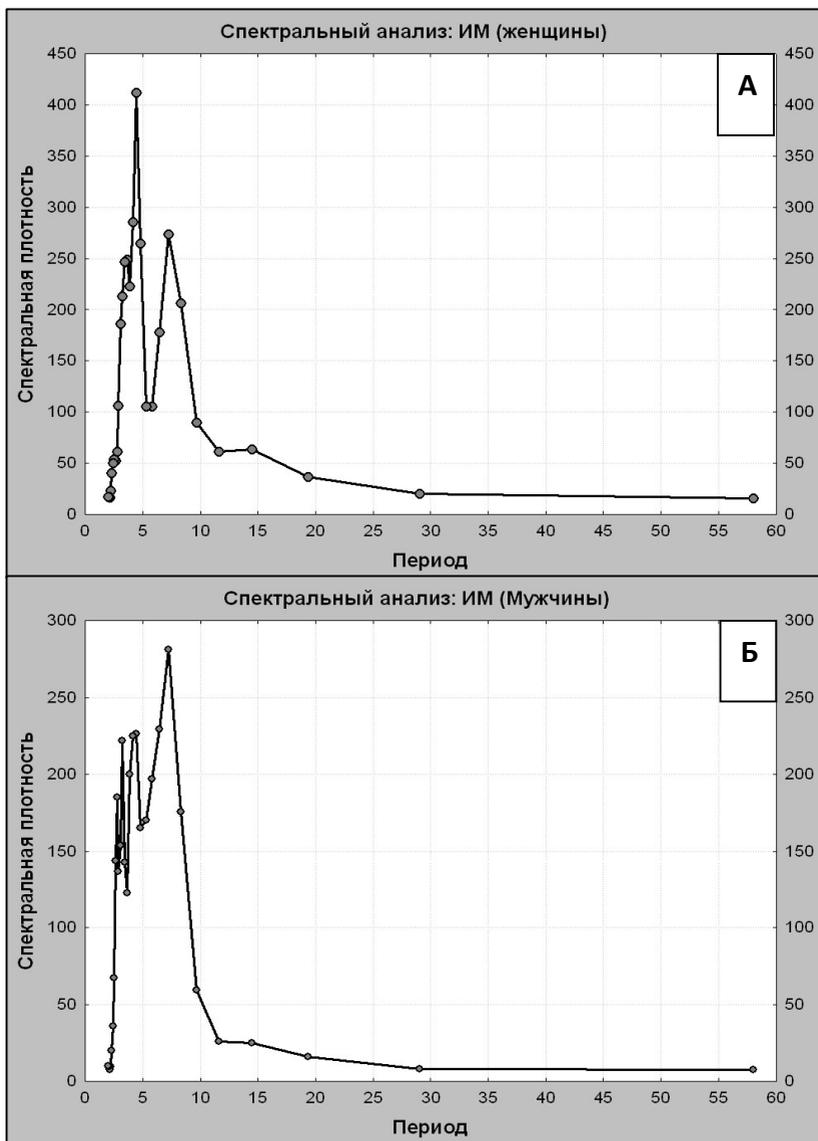


Рис. 23. Спектральный анализ временных рядов заболеваемости ИМ у женщин (А) и мужчин (Б)

При анализе временных рядов числа солнечных пятен (*SSN*) получены значения циклической периодичности 3,6; 4,5; 7,3 мес. (рис. 24).

Как видно из рис. 25, значения циклической периодичности числа солнечных пятен близки к результатам спектрального анализа временных рядов заболеваемости ИМ в группе женщин (А) и отличаются противофазностью на значительном протяжении кривой спектральной плотности ИМ у мужчин. Дальнейший анализ показал наличие умеренной корреляционной связи между числом солнечных пятен и количеством заболевших ИМ женщин ($r=0,41$; $p<0,0500$), у мужчин корреляционной связи не выявлено.

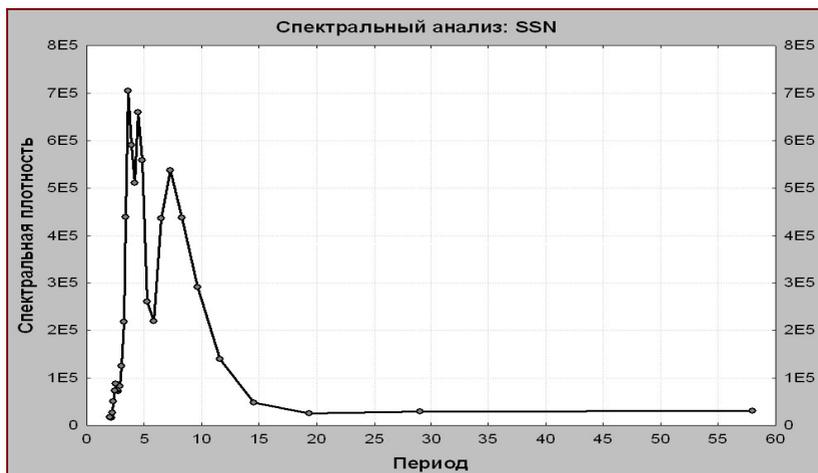


Рис. 24. Спектральный анализ временных рядов числа солнечных пятен (*SSN*)

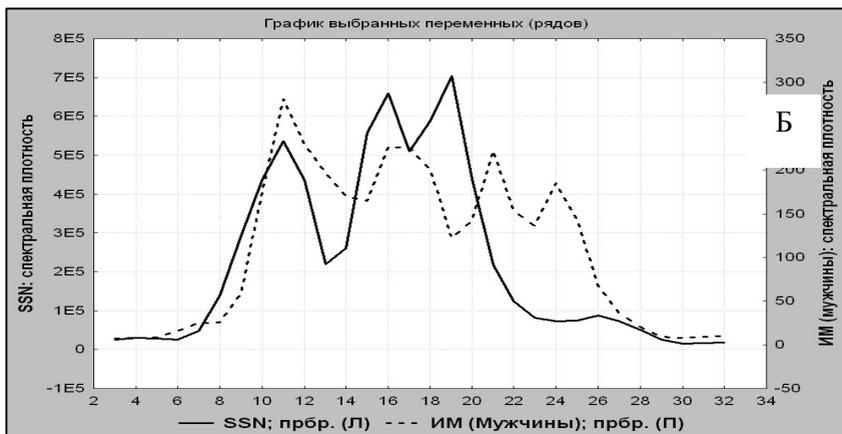
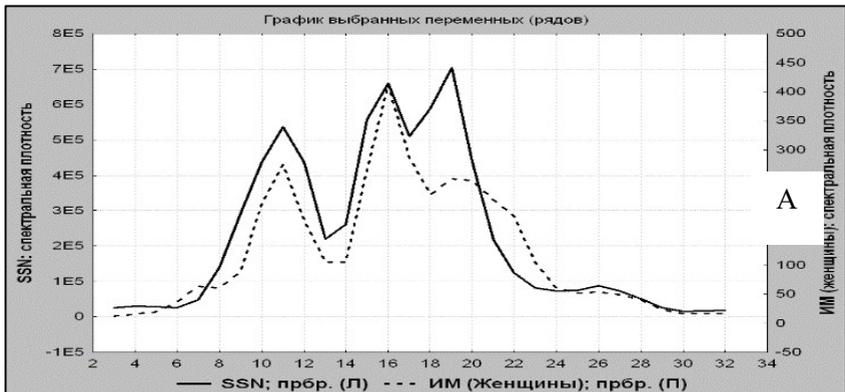


Рис. 25. Графики спектральной плотности временных рядов заболеваемости ИМ у женщин (А) и мужчин (Б) относительно числа солнечных пятен (SSN)

Таким образом, усиление геомагнитной активности в периоде 2001-2006 гг. сопровождается увеличением числа случаев инфаркта миокарда, как у женщин, так и мужчин. В день геомагнитной бури длительностью не больше суток фиксируется максимальное число случаев ИМ относительно предшествующих и последующих суток. Заболеваемость

мость ИМ в день бури у мужчин выше, чем у женщин (для всех значений индекса $Ap \geq 26$). Присутствуют различия по количеству случаев ИМ у мужчин и женщин в предшествующие магнитной буре и в последующие дни. У женщин увеличение числа случаев ИМ фиксируется в следующий день после бури (для всех $Ap \geq 40$), у мужчин – в предшествующий умеренной буре день и в 1-е сутки после больших и очень больших бурь.

При магнитных бурях с высокими значениями индекса Ap и длительностью более суток у женщин наблюдается рост числа случаев ИМ в последующие двое суток, у мужчин – в 1-е сутки после начала бури с последующим снижением во 2-3 сутки и ростом в 4-5 сутки. Полученные данные позволяют планировать проведение профилактических мероприятий, направленных на предотвращение случаев инфаркта миокарда у лиц, находящихся в группе риска с учетом гендерной специфики. Можно предположить, что увеличение числа солнечных пятен в данном периоде сопровождается ростом заболеваемости инфарктом миокарда у женщин, что подтверждается результатами корреляционного и спектрального анализов. У мужчин такой закономерности не выявлено.

Следующий период (2007-2010 гг.) ретроспективного анализа заболеваемости ИМ попадает на конец 23-го и начало 24-го 11-летнего цикла солнечной активности. По данным сайта <http://www.astrogorizont.com/> колебания количества солнечных пятен составляет от 0 до 47, среднее значение – 7,44 (9,78). Индекс геомагнитной активности Ap варьирует от 0 до 54, среднее значение – 5,92 (5,58). Результаты данного периода исследований представлены в работах [40, 41, 43].

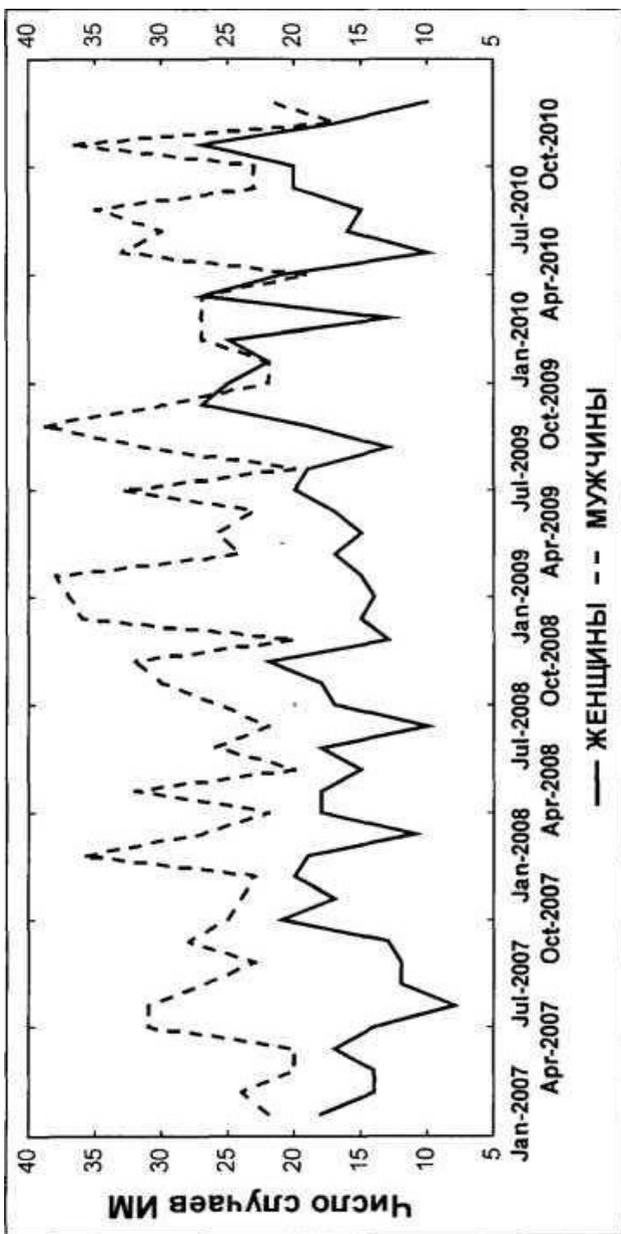


Рис. 26. Временные ряды заболеваемости ИМ по месяцам за 2007-2010 гг.

Анализ временных рядов заболеваемости ИМ в период 2007-2010 гг. показал, что синхронности в заболеваемости у пациентов мужского и женского пола нет, подчас ее динамика носит противофазный характер, что подтверждается коэффициентом корреляции Пирсона 0,02 при $p=0,88$ (рис. 26).

Временные ряды заболеваемости ИМ в группах мужчин и женщин имеют циклы различной длины: в группе мужчин – отчетливые пики с периодом 4 и 10 мес. (рис. 27А), а в группе женщин – 2 основных пика с периодом 3 и 6 и признаки существования периода в 12 мес. (рис. 27Б).

На графиках тренд-циклических составляющих видно, что заболеваемость инфарктом миокарда к концу 2010 г. среди мужчин имеет тенденцию к некоторому росту, сравнительно с 2007 г. (рис. 28).

Нами проведен анализ различий количества госпитализированных с диагнозом инфаркт миокарда, исходя из геомагнитной обстановки. Выявлено, что в дни магнитной бури с диагнозом инфаркта миокарда поступало, в среднем, $2,28 \pm 0,177$ чел./сут., в магнитоспокойные дни – $1,87 \pm 0,031$ чел./сут., $p=0,0026$; коэффициент биотропности (соотношение количества среднесуточной заболеваемости в магнитоактивные и магнито-спокойные дни) – 1,22. В магнитоактивные дни заболеваемость ИМ статистически значимо возрастает, что согласуется со многими исследованиями.

Необходимо отметить три магнитные бури, наблюдавшиеся в 2010 г., которые относились к классу «умеренная буря» ($-100 < Dst < -50$) и продолжались несколько дней: 5-8 апреля, 29 мая-1 июня и 3-6 августа, суммарно за 11 дней с диагнозом ИМ поступило 30 чел. (2,72 чел./сут.).

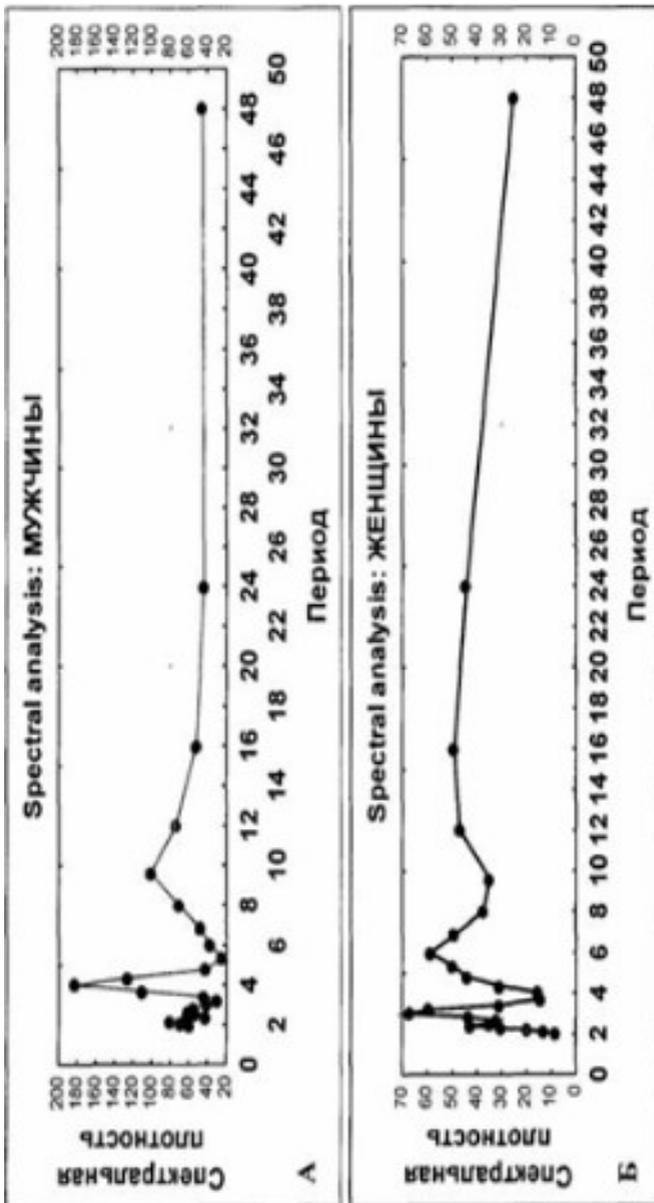


Рис. 27. Спектральный анализ рядов заболеваемости у мужчин (А) и женщин (Б)

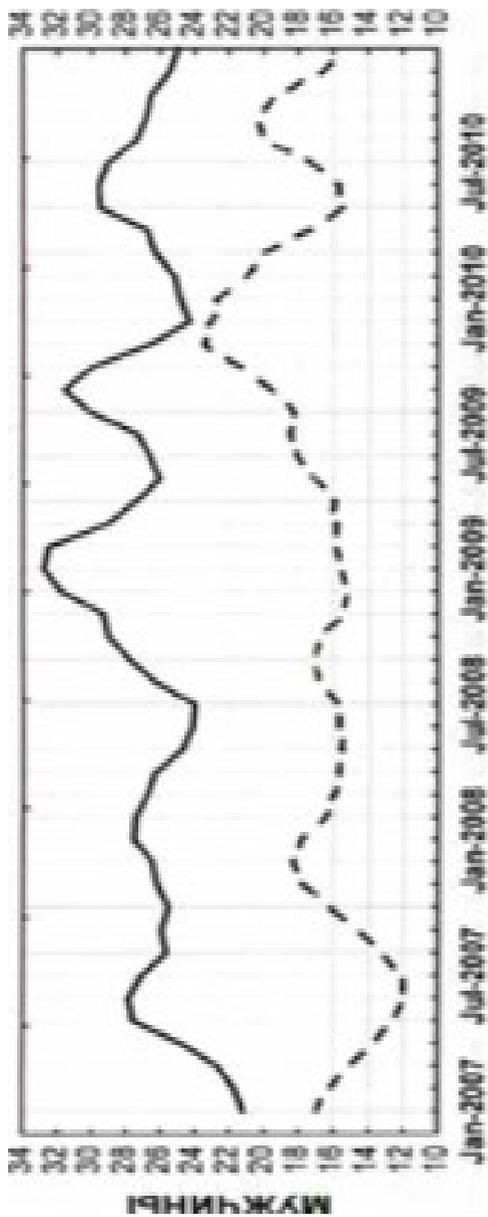


Рис. 28. График тренд-циклической составляющей для рядов заболеваемости

Используя метод наложения эпох, проанализировали количество заболевших инфарктом миокарда за 3 дня до, в день геомагнитной бури (реперный день) и в течение 3-х дней после нее, как в общем, так и для групп мужчин и женщин отдельно. Среднее количество заболевших в группе мужчин в (-3) день – $1,03 \pm 0,107$ чел., в (-2) – $0,89 \pm 0,12$, в (-1) – $0,89 \pm 0,15$, в (0) день – $2,0 \pm 0,12$, в (+1) – $0,94 \pm 0,14$, в (+2) – $1,17 \pm 0,12$, (+3) – $1,22 \pm 0,12$; статистики критерия Фридмана: $\chi^2 = 22,56$, $p = 0,001$. Среднее количество заболевших в группе женщин в (-3) день – $0,63 \pm 0,107$ чел., в (-2) – $0,56 \pm 0,101$, в (-1) – $0,79 \pm 0,113$, в (0) день – $1,74 \pm 0,094$, в (+1) – $0,37 \pm 0,084$, в (+2) – $0,53 \pm 0,096$, (+3) – $0,53 \pm 0,084$; статистика критерия Фридмана: $\chi^2 = 64,45$, $p = 0,000$.

Очевидно, что в день геомагнитной бури статистически значимо возрастает среднее количество заболевших инфарктом миокарда как среди мужчин, так и среди женщин.

Далее нами было проведено сопоставление ряда заболеваемости ИМ, усредненного по месяцам, с числом солнечных пятен (рис. 29). При проведении корреляционного анализа коэффициент корреляции Пирсона составил 0,1, однако на графике можно проследить, что в первой половине 2007 г. и в 2010 г., кривые на некоторых отрезках не коррелируют.

Исходя из этого, был выбран метод кусочно-линейной регрессии, в результате чего было получено уравнение регрессии с точкой разрыва для разного числа солнечных пятен (рис. 30).

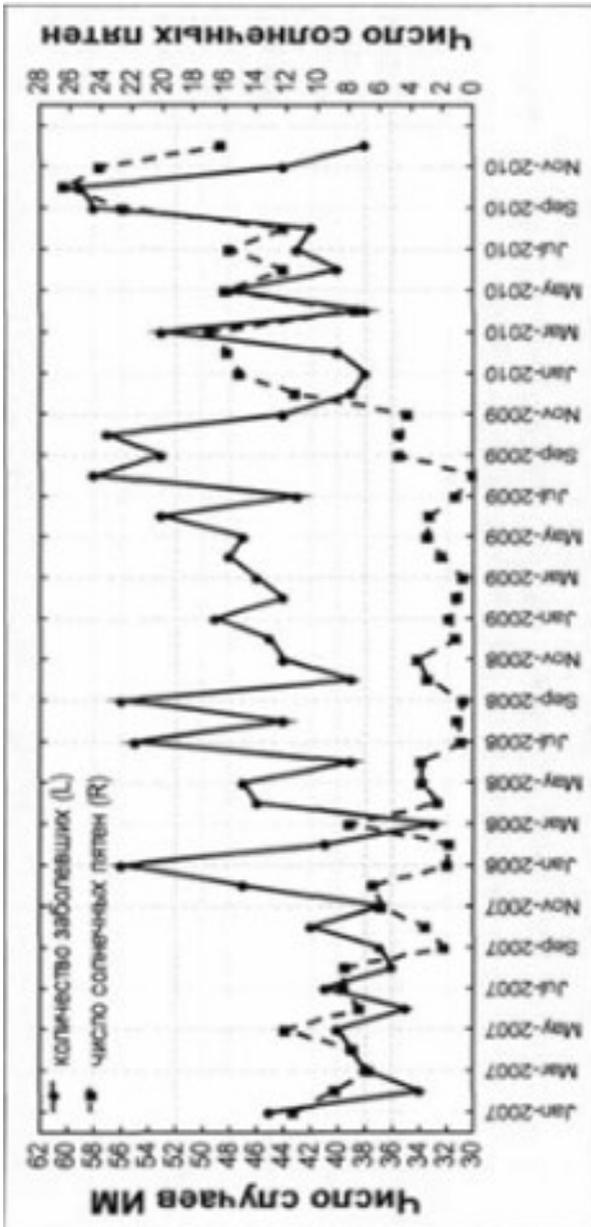


Рис. 29. Взаимосвязь рядов заболеваемости и числа солнечных пятен

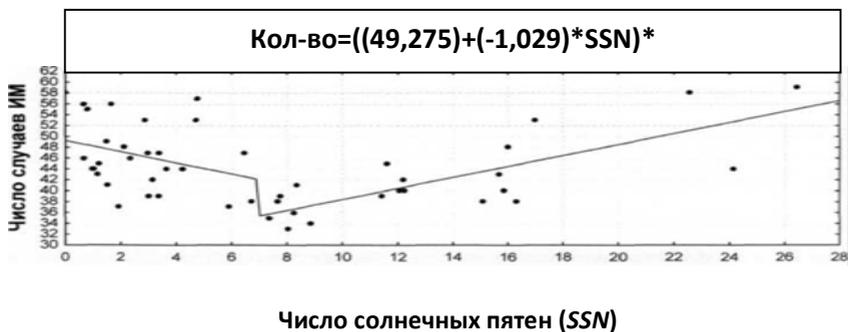


Рис. 30. Зависимость числа случаев ИМ от числа солнечных пятен

Таким образом, мы получили достаточно адекватную модель регрессии ($R=0,647$), объясненная дисперсия – 41,88%, то есть 42% случаев заболеваемости ИМ мы можем объяснить изменением числа солнечных пятен, причем существует определенное количество солнечных пятен (6-9), при которых заболеваемость минимальна по ряду, увеличиваясь при их росте или снижении.

При проведении кросскорреляционного анализа числа случаев ИМ с показателем рекуррентности (*REC*) *Bz* выявлена обратная связь средней силы (-0,588) между показателями без временного сдвига, хотя корреляция между количеством заболевших и самим показателем *Bz* составляет всего -0,02. Изменение хаотической динамики (уменьшение предсказуемости) одной из составляющих ММП – его южной компоненты, изменение которой делает магнитосферу «открытой» для поступления в нее энергии солнечного ветра и является источником геомагнитных бурь – способствует росту случаев ИМ. Возможно, изменение «поведения» гелиогеомагнитных факторов, рассмотренное на примере показателя *Bz*, может являться одним из механизмов, приводящих биологическую систему, находящуюся в состоянии неустойчивого динамического равновесия,

в другое состояние, при котором возникает острая патология, учитывая, что инфаркт миокарда чаще всего развивается уже на фоне функциональных и органических изменений сердца и сосудов.

Далее была определена зависимость числа случаев ИМ от метеофакторов и индексов их патогенности. В обеих группах определен вклад в развитие ИМ вносила температура воздуха (рис. 31) и эффекты ее взаимодействия с атмосферным давлением, относительной влажностью и облачностью. В группе мужчин: $R=0,56$, $R^2=0,31$, $F=3,80$, $p=0,0063$; в группе женщин: $R=0,58$, $R^2=0,33$, $F=4,17$, $p=0,0036$.

Для выявления подверженности лиц разного возраста и пола влиянию изменчивости погодных факторов проведен анализ сопряженности пола и возраста пациентов с метеоусловиями, оцененными по индексу патогенности погоды.

Из таблицы 9 видно, что число случаев ИМ у мужчин и женщин в дни с разными метеоусловиями распределены равномерно, статистически значимых различий соотношений частот не выявлено.

При построении таблицы сопряженности (табл. 10) значимые различия в частоте случаев ИМ в дни с разными метеоусловиями выявлены у пациентов 46-60 лет (34,5% случаев при острых метеоусловиях против 28,3% при раздражающих и 29,2% – при оптимальных) и у пациентов старше 75 лет – в дни с острыми метеоусловиями пациентов этого возраста поступило меньше, чем в дни с оптимальными метеоусловиями ($p<0,05$).

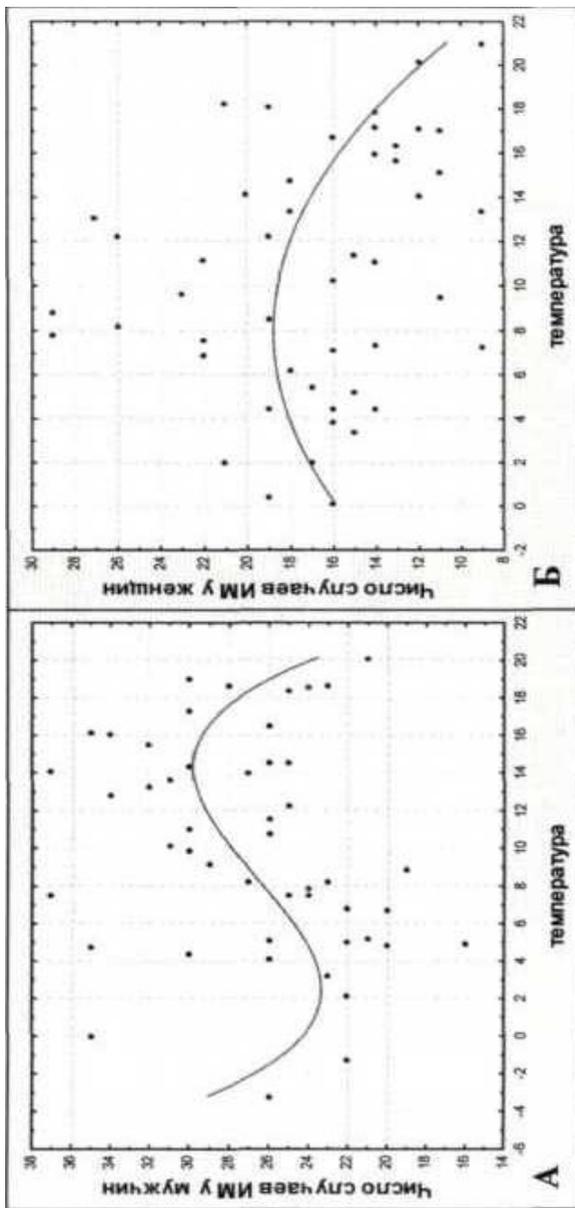


Рис. 3.1. Примеры видов зависимости числа случаев ИМ от температуры воздуха у мужчин (А) и женщин (Б)

Таблица 9

Сопряженность пола пациентов с ИМ и метеоусловиями

			Метеоусловия			Итого
			оптимальные	острые	раздражающие	
Пол	жен	Частота	366 _a	127 _a	325 _a	818
		%	37,9%	39,8%	39,3%	38,8%
	муж	Частота	599 _a	192 _a	501 _a	1292
		%	62,1%	60,2%	60,7%	61,2%
Итого		Частота	965	319	826	2110
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Примечание: Подстрочная буква *a* обозначает набор категорий, для которых пропорции столбцов значимо не различаются между собой на уровне 0,05. Подстрочная *b* свидетельствует о значимости различий от других групп сравнения на уровне 0,05.

Таблица 10

Сопряженность возраста пациентов с ИМ с метеоусловиями

			Метеоусловия			Итого	
			оптимальные	острые	раздражающие		
Возраст	30-44	Частота	75 _a	27 _a	50 _a	152	
		%	7,8%	8,5%	6,1%	7,2%	
	49-59	Частота	282 _a	110 _b	234 _a	626	
		%	29,2%	34,5%	28,3%	29,7%	
	60-74	Частота	418 _a	136 _a	375 _a	929	
		%	43,3%	42,6%	45,4%	44,0%	
	>75	Частота	190 _a	46 _b	167 _a	403	
		%	19,7%	14,4%	20,2%	19,1%	
	Итого		Частота	965	319	826	2110
			%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Примечание: Подстрочная буква *a* обозначает набор категорий, для которых пропорции столбцов значимо не различаются между собой на уровне 0,05. Подстрочная *b* свидетельствует о значимости различий от других групп сравнения на уровне 0,05.

Вероятно, у лиц данного возраста метеообстановка играет незначительную роль в возникновении ИМ на фоне других причин физиологического характера.

Таким образом, в период конца 23-го – начала 24-го солнечных циклов (2007-2010 гг.) выявлено статистически значимое возрастание случаев ИМ в магнитоактивные дни, причем максимум приходится на реперный день, с последующим снижением среднего числа заболевших за сутки. С помощью нелинейных методов выявлена сложная зависимость заболеваемости ИМ от показателей солнечной и геомагнитной активности. Ряды заболеваемости ИМ имеют циклы с периодами 3, 4, 6, 10 месяцев. При анализе связи рядов заболеваемости с компонентами межпланетного магнитного поля отмечены очень низкие корреляционные связи, но при оценке влияния хаотической динамики наиболее биотропной южной компоненты ММП (B_z) вычислен коэффициент кросскорреляции равный $-0,59$, который свидетельствует о наличии значимой связи между этими процессами.

Изменением метеообстановки могут быть объяснены 31-33% случаев ИМ, причем при подборе модели регрессии рассмотрение предикторов изолированно не привело к значимым результатам, биоэффективную роль играет их комплекс в различных сочетаниях. Пациенты с ИМ 46-60 лет оказались более чувствительными к острым метеоусловиям, что сказалось на процентном соотношении частоты случаев ИМ в дни с разной метеообстановкой (34,5% случаев при острых метеоусловиях против 28,3% при раздражающих и 29,2% – при оптимальных).

Анализ заболеваемости ИМ на восходящей ветви 24 цикла солнечной активности в 2011-2014 гг. показал, что, как и в предыдущие периоды исследования, ГМА взаимосвязана с частотой случаев ИМ – $F= 48,4$; $p=0,000$ (мужи-

ны: $F=39,2$; женщины $F=20,1$). Во время магнитных бурь увеличивается число случаев ИМ (рис. 32).

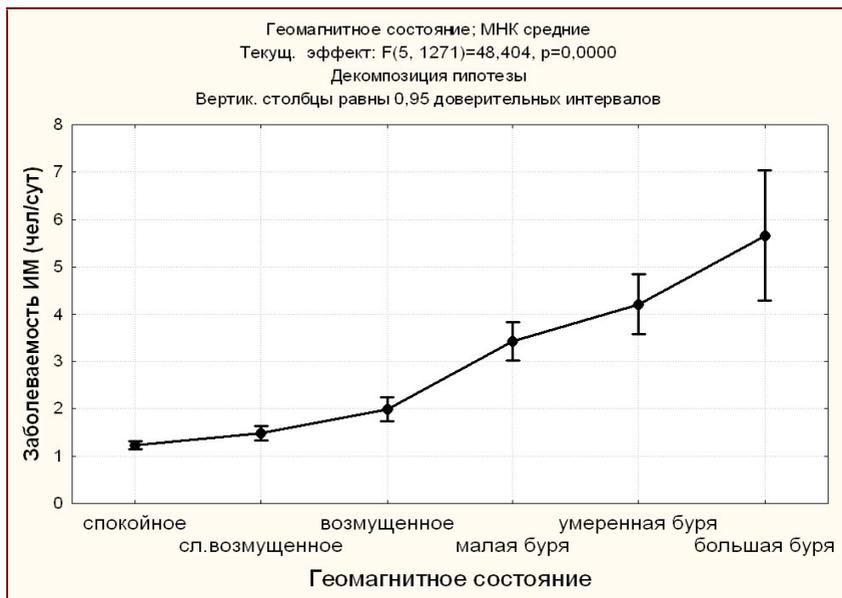


Рис. 32. Взаимосвязь заболеваемости ИМ с геомагнитной активностью в период 2011-2014 гг.

Присутствуют достоверные ($p<0,001$) корреляционные связи между частотой заболеваемости и следующими факторами: A_p ($r=0,39$), Dst ($r=-0,31$); Kp ($r=0,32$), $s.r.f.$ 10,7 ($r=0,12$) (табл. 11).

Выявлено, что метеоусловия также влияют на частоту заболеваемости ИМ – $F=193,85$; $p=0,000$ (мужчины: $F=95,6$; женщины $F=130,2$). По мере ухудшения метеобстановки заболеваемость растет (рис. 33).

Коэффициенты корреляции между факторами внешней среды и заболеваемостью ИМ ($p < 0,001$)

Внешние факторы	ИМ (все случаи)	ИМ (мужчины)	ИМ (женщины)
Гелиогеомагнитные			
<i>Ap</i>	0,39	0,34	0,26
<i>Kp</i>	0,32	0,28	0,22
<i>Dst</i>	-0,31	-0,26	-0,22
<i>s.r.f.</i>	0,12	–	0,17
Метеорологические			
<i>t, °C</i>	-0,28	-0,18	-0,27
<i>it</i>	0,31	0,19	0,32
<i>h сп. сум.</i>	0,23	0,17	0,19
<i>ih</i>	0,23	0,17	0,19
<i>n сп. сум.</i>	0,15	0,12	0,11
<i>in</i>	0,16	0,14	0,12
ИПП	0,38	0,27	0,33

Присутствуют достоверные ($p < 0,001$) корреляционные связи между частотой заболеваемости и следующими метеофакторами: *t* сп. сум. ($r = -0,28$); *it* ($r = 0,31$); *h*, *ih* ($r = 0,23$); *n* ($r = 0,15$); *in* ($r = 0,16$); ИПП ($r = 0,38$). Большинство коэффициентов корреляции имеют относительно невысокие значения и характеризуются, как умеренные и слабые, однако необходимо иметь ввиду, что с учетом относительной слабости эффекта по сравнению с другими факторами, например, социальным, искомое отношение сигнала/шум в исследуемых временных рядах < 1 , при этом достоверность полученного результата тем выше, чем ниже уровень значимости [45]. В нашем анализе он существенно ниже принятого критического уровня $< 0,05$.

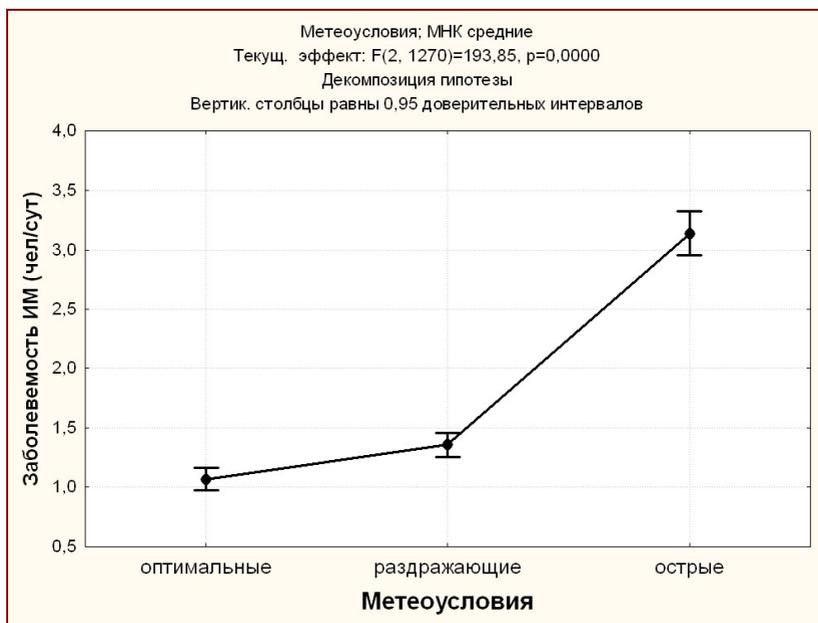


Рис. 33. Взаимосвязь метеоусловий с заболеваемостью ИМ в период 2011-2014 гг.

При разделении совокупной выборки случаев ИМ по полу установлено, что коэффициенты корреляции с исследуемыми факторами несколько изменяются в соответствии с гендерной спецификой (табл. 11). Заболеваемость ИМ в исследуемом периоде у женщин в большей степени коррелирует с метеорологическими факторами, в первую очередь – среднесуточной температурой, влажностью, индексами патогенности температуры и влажности, ИПП. Как у мужчин, так и у женщин заболеваемость ИМ отрицательно коррелирует со среднесуточной температурой, то есть при низких температурах, преобладающих в зимний период, заболеваемость растет, что объясняется формированием погоды «спастического типа» в холодное время года при

повышении влажности, провоцируя ангиоспастические проявления различной локализации [107, 108].

В группе мужчин с ИМ выявлены более тесные, чем у женщин, корреляционные связи с индексами геомагнитной активности: среднесуточными индексами геомагнитной активности (Ap , Kp) и индексом Dst . У женщин, в отличие от мужчин, наблюдается слабая корреляция с плотностью потока радиоизлучения Солнца на длине волны 10,7 см ($s.r.f.$) [19].

Для выявления возможного комплексного влияния метеорологических и гелиогеомагнитных факторов на заболеваемость ИМ с помощью модуля GRM (общие регрессионные модели) проведен анализ, в результате которого установлено, что заболеваемость ИМ у мужчин растет при одновременном увеличении ИПП и Ap ($R_{\text{множ}}=0,45$; $R^2_{\text{множ}}=0,20$). У женщин на увеличение частоты заболеваемости ИМ влияет большее число предикторов: it , ИПП, Ap , $s.r.f.$ ($R_{\text{множ}}=0,48$; $R^2_{\text{множ}}=0,23$).

По всей выборке заболеваемости ИМ за исследуемый период множественный коэффициент корреляции возрастает до 0,57, коэффициент множественной детерминации составляет 0,32. Это свидетельствует о том, что 32% случаев ИМ могут быть обусловлены комплексным негативным воздействием текущих метеорологических условий и геомагнитной активности.

Таким образом, благодаря проведенным исследованиям, нами получены новые знания о влиянии факторов внешней среды на заболеваемость ИМ в условиях предгорья средних широт с учетом гендерных особенностей. Полученные результаты достоверны и сопоставимы с исследованиями других авторов. Динамика заболеваемости ИМ с пиком в зимний период отмечена также в ряде исследований, проведенных в разных странах [195, 197]. Данные,

полученные при экстренной госпитализации пациентов с инфарктом миокарда и инсультом, показывают, что при увеличении суточного перепада температур на каждый 1°C число первых возрастает на 1,9%, вторых – на 4,9%. [62]. Геомагнитные возмущения также могут вызвать неспецифическую реакцию в организме человека по типу общего синдрома адаптации [161], однако возможно развитие и специфической реакции, схожей с метеотропной и протекающей с изменением сосудистого тонуса [45]. В нашем исследовании также фиксируется рост заболеваемости ИМ при низких температурах, но более выраженное негативное влияние оказывает весь комплекс метеопараметров. ГМА сопровождается увеличением числа госпитализаций в связи с ИМ, особенно у мужчин. Присутствует также полифакторная зависимость заболеваемости ИМ с комплексом геометеофакторов.

Поскольку в числе факторов риска развития ИМ, как известно, присутствуют артериальная гипертензия и пожилой возраст, сопутствующие большинству рассмотренных нами случаев заболевания, возникает необходимость проведения профилактических мероприятий, предвещающих ухудшение геомагнитной и метеорологической обстановки и направленных на предотвращение случаев инфаркта миокарда у лиц, находящихся в группе риска.

5.2. Анализ зависимости заболеваемости острым нарушением мозгового кровообращения от вариаций метеофакторов и гелиогеомагнитной активности

В исследование были включены ретроспективные данные РКБ по заболеваемости ОНМК в период 2002-2005 гг. (ветвь спада 23 солнечного цикла), ретроспективные данные КБ СОГМА г. Владикавказа в период 2006-2010 гг.

(конец 23-го солнечного цикла – начало 24-го цикла). За период 2002-2005 гг. проанализировано 1274 случая ОНМК (694 мужчины и 580 женщин). Средний возраст мужчин составил 63,7 лет (95% ДИ 62,77-64,69 лет), женщин – 66,86 лет (95% ДИ 65,91-67,81 лет). Основное количество ОНМК у мужчин приходится на возраст 60-69 лет (219 случаев) у женщин – 70-79 лет (220 случаев).

За период 2006-2010 гг. проанализировано 1330 случаев ОНМК (648 мужчин и 682 женщины). Средний возраст мужчин составил 65,5 лет (95% ДИ 64,63-66,45 лет), женщин – 68,74 лет (95% ДИ 67,92-69,57 лет). Проведен спектральный анализ временных рядов заболеваемости, сезонная декомпозиция, дисперсионный, регрессионный и корреляционный анализы [16].

По результатам дисперсионного анализа заболеваемости ОНМК в период 2002-2005 гг. установлено, что с диагнозом ОНМК в дни с индексом $Ap \geq 16$ (геомагнитный фон возмущенный, магнитные бури) поступало в среднем $1,16 \pm 0,065$ чел./сут., в дни с индексом $Ap \leq 15$ (магнитоспокойные и слабо-возмущенные дни) – $0,72 \pm 0,026$ чел./сут. Коэффициент биотропности составил 1,6. В соответствии с данными дисперсионного анализа установлено, что фактор ГМА оказывает влияние на частоту возникновения случаев ОНМК (мужчины – $F=50,7$; $p=0,00000$; женщины – $F=15,77$; $p=0,00008$). С увеличением геомагнитной активности (при значениях индекса $Ap \geq 40$) наблюдается рост числа случаев ОНМК как у мужчин, так и у женщин (табл. 12).

Таблица 12

Число случаев ОНМК в зависимости от геомагнитного состояния

Геомагнитное состояние	женщины			мужчины		
	$M \pm m$	ДИ	СКО	$M \pm m$	ДИ	СКО
спокойное	0,36±0,026	0,310±0,41 2	0,61 5	0,61±0,027	0,349±0,45 5	0,62 7
слабовозмущенное	0,36±0,026	0,306±0,40 8	0,56 2	0,60±0,028	0,310±0,41 9	0,60 7
возмущенное	0,34±0,036	0,272±0,41 3	0,57 8	0,64±0,035	0,247±0,38 4	0,56 2
малая буря	0,38±0,051	0,281±0,48 3	0,56 6	0,81±0,047	0,223±0,41 0	0,51 8
умеренная буря	1,26±0,110 *	1,038±1,47 8	0,86 7	1,82±0,103 *	1,612±2,02 5	0,83 9
большая буря	2,00±0,211 *	1,523±2,47 7	0,66 7	2,70±0,365 *	1,885±3,61 5	1,03 5
очень большая буря	1,83±0,207 *	1,377±2,28 9	0,71 8	2,41±0,148 *	2,089±2,74 4	0,51 5

Примечание: M – среднее число случаев ОНМК в сутки, m – стандартная ошибка среднего, ДИ – доверительный интервал, СКО – среднеквадратичное отклонение, * – $p=0,000$.

Полученные данные согласуются с результатами исследования других авторов, отмечающих, что магнитные бури являются провоцирующим фактором в возникновении ОНМК, а с повышением геомагнитной активности наблюдается рост заболеваемости [184, 216]. Значительное увеличение частоты случаев ОНМК отмечено в день начала умеренных и больших магнитных бурь, а также на 2-й день бури [77]. Механизмы воздействия гелиогеомагнитных факторов на организм человека в настоящее время полностью не изучены, поскольку в формировании ответной реакции на воздействие задействованы разные уровни

структурной и функциональной организации системы. В частности, в физиологических механизмах участвуют морфологические структуры со специфическими функциями, тогда как в биохимических механизмах – отдельные молекулы или надмолекулярные комплексы. Предполагают, что увеличение заболеваемости ОНМК является результатом адаптационного десинхроноза, возникшего вследствие сбоя ритма такого внешнего время-датчика как гелиогеомагнитная активность [47, 180]. Реакция на флуктуации геомагнитного фона проявляется особенно интенсивно при уже имеющейся патологии адаптационной системы или ее перенапряжении под воздействием другого стресса (эмоциональных, физических перегрузок и т.д.). Известно, что действие магнитных бурь на организм носит характер неспецифической реакции по типу адаптационного стресса и специфической реакции изменения сосудистого тонуса [55]. У ослабленных людей со сниженными адаптивными резервами организма возникает негативный стресс, в результате которого формируются дизадаптивные расстройства в виде гипертензивных реакций [139]. Подобная реакция организма в виде дестабилизации показателей артериального кровяного давления повышает риск сосудистой катастрофы [87, 102, 175, 219]. Во время геомагнитных бурь повышается вязкость крови [219], доказано увеличение количества тромбоцитов, возрастание агрегации тромбоцитов и эритроцитов, значительное ускорение начала тромбообразования, замедление капиллярного кровотока, изменение тонуса сосудистой стенки, что способствует запуску каскада патологических реакций, провоцирующих развитие ОНМК [44, 64].

Для детализации анализа ретроспективные данные по заболеваемости ОНМК у мужчин и женщин были отсортированы не только в соответствии с классом, но и длительностью магнитных бурь. Результаты анализа динамики за-

болеваемости методом наложения эпох в зависимости от магнитных бурь длительностью одни сутки свидетельствуют об имеющихся отличиях среднесуточного числа случаев ОНМК. Умеренные бури: женщины – $\chi^2=40,53$ ($p=0,000$), мужчины – $\chi^2=43,37$ ($p=0,000$); большие и очень большие бури: женщины – $\chi^2=18,99$ ($p=0,004$), мужчины – $\chi^2=15,03$ ($p=0,002$). В день самой бури число случаев ОНМК существенно возрастает относительно предшествующих и последующих дней как у мужчин (умеренные бури – $t=4,38-8,20$, $p=0,0000-0,0002$; большие, очень большие бури – $t=3,32-5,71$, $p=0,00044-0,01059$), так и у женщин (умеренные бури – $t=5,54-6,99$, $p=0,00000-0,00002$; большие, очень большие бури – $t=3,53-11,0$, $p=0,000004-0,00767$) (рис. 33).

При анализе заболеваемости в предшествующие буре и последующие дни выявлено, что у женщин число случаев ОНМК в следующий после больших бурь день выше относительно остальных дней ($t=2,53$; $p=0,03526$), у мужчин некоторый рост числа случаев ОНМК фиксируется в предшествующий умеренной буре день ($t=2,91-3,32$; $p=0,00750-0,00284$). Сравнительный анализ заболеваемости ОНМК у мужчин и женщин выявил, что за сутки до наступления умеренной бури длительностью одни сутки число случаев ОНМК у мужчин превышает таковое у женщин ($t=3,82$; $p=0,00060$), для больших бурь достоверных различий по заболеваемости не выявлено.

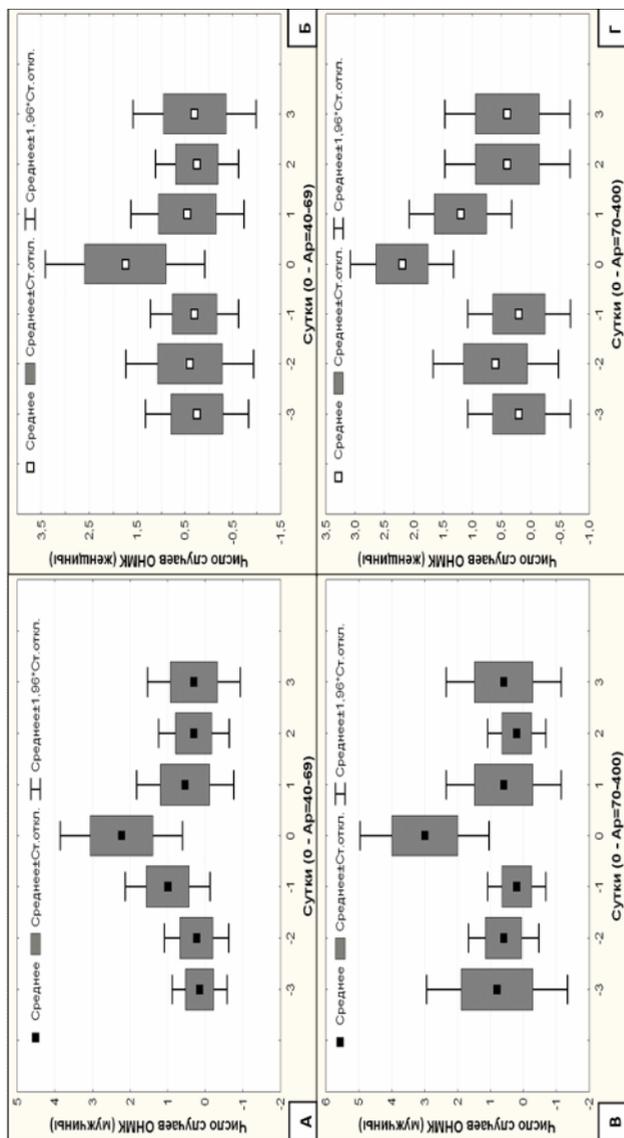
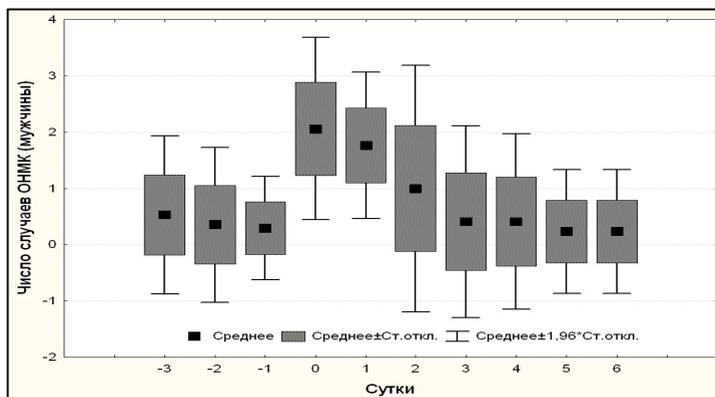
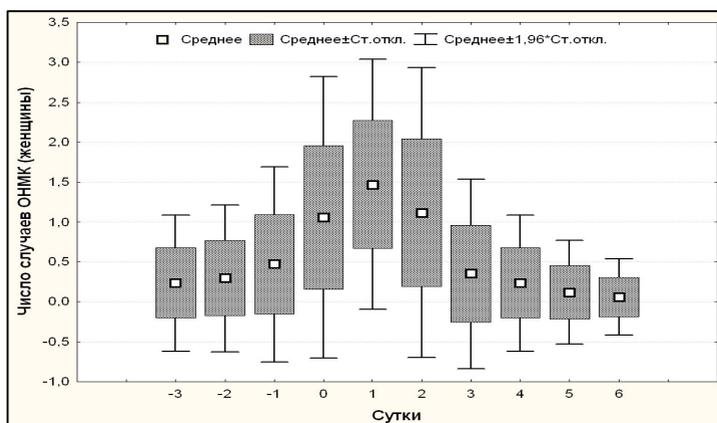


Рис. 33. Число случаев ОНМК (чел./сут.) в связи с эпизодами магнитных бурь класса «умеренные» у мужчин (А) и женщин (Б); бурь классов «большие» и «очень большие» у мужчин (В) и женщин (Г) длительностью одни сутки. По оси абсцисс отмечены сутки до и после максимального значения индекса (0 – реперная точка).

В дни магнитных бурь с индексом $Ap \geq 40$ длительно-стью от 2-х и более суток фиксируется рост заболеваемости ОНМК в день начала бури, особенно выраженный у мужчин (рис. 34).



А



Б

Рис. 34. Динамика заболеваемости ОНМК (чел./сут.) у мужчин (А) и женщин (Б) в связи с эпизодами магнитных бурь ($Ap \geq 40$) длительностью от 2-х суток и более

У женщин на 2-3 сутки продолжающейся бури заболеваемость выше, чем во все предыдущие и последующие дни (2-е сутки – $t=4,06-6,96$; $p=0,00000-0,00029$, 3-е сутки – $t=2,38-4,55$; $p=0,00007-0,00768$), наблюдается тенденция к увеличению числа случаев относительно реперного дня, однако различия не достоверны. У мужчин заболеваемость ОНМК на вторые сутки продолжающейся бури превышает таковую в предшествующие буре и последующие дни ($t=2,42-7,45$; $p=0,00000-0,02115$). В день начала длительной бури заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин ($t=3,37$; $p=0,00195$).

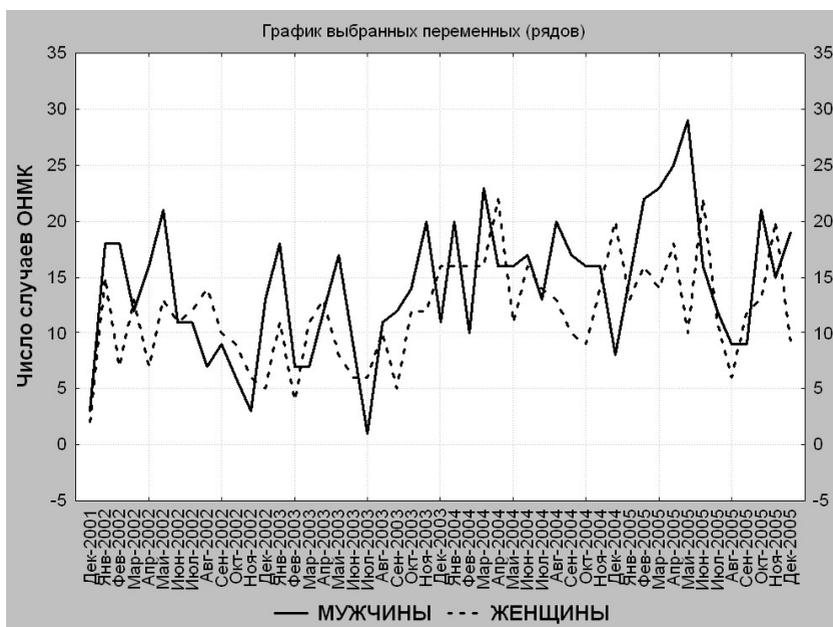


Рис. 35. Временные ряды заболеваемости ОНМК по месяцам в период 2002-2005 гг.

Для проведения анализа временных рядов заболеваемости ОНМК все случаи были разделены по полу и усред-

нены ежемесячно (рис. 35). Установлено, что присутствует определенная синхронность в заболеваемости у пациентов мужского и женского пола с эпизодами противофазности, коэффициент корреляции Пирсона составляет 0,39 ($p=0,0005$).

При проведении статистического анализа с использованием модуля «обобщенные линейные и нелинейные модели» выявлены эффекты предикторов (исследуемых факторов и их производных), влияющие на заболеваемость ОНМК (табл. 13).

Таблица 13

Эффекты предикторов в моделях частоты случаев ОНМК в зависимости от гелиогеомагнитных факторов и их производных

Эффекты предикторов	статистика Вальда	p
Ap	50,37	0,00000
Ap^2	35,91	0,00000
$Ap(-1)$	6,14	0,01321
$Ap(-1)^2$	4,39	0,035962
Dst	5,40	0,020136
$s.r.f.$	7,55	0,00601
$s.r.f.(-1)$	11,74	0,00600
SSN	18,28	0,000019
$SSN(-1)^2$	4,72	0,02971
$SSN(-3)$	16,51	0,000048
Bz	18,31	0,000019

Как видно из таблицы, максимальный вклад в заболеваемость ОНМК вносят факторы и их производные: Ap – среднесуточный планетарный индекс геомагнитной активности, SSN – число солнечных пятен, $s.r.f.$ – плотность потока радиоизлучения с длиной волны 10,7 см, Bz – компо-

нента межпланетного магнитного поля. Взаимосвязь солнечной активности и частоты сердечно-сосудистых катастроф подтверждается исследованиями ряда авторов. В условиях увеличения солнечной активности выше вероятность развития инсульта в форме гематомы, осложненной внутрижелудочковым кровоизлиянием [99]. Выявлена значительная корреляционная связь между числом солнечных пятен и числом госпитализированных больных с геморрагическим инсультом, субарахноидальным кровоизлиянием, внутримозговой гематомой [76]. Однако в ряде работ показано, что реакция организма на действие внешних факторов носит комбинированный характер – наблюдается одновременная зависимость от двух или трех параметров, что обусловлено участием сразу нескольких механизмов магниторецепции в одной и той же биологической системе [82]. В связи с этим мы провели анализ совокупных эффектов гелиогеомагнитных факторов и их взаимосвязи с заболеваемостью ОНМК. Установлено, что множественный коэффициент корреляции $R_{\text{множ}}=0,41-0,43$. Это свидетельствует о возможном усилении негативного влияния комплекса гелиогеомагнитных факторов на заболеваемость ОНМК.

Таким образом, с ростом геомагнитной активности в исследуемом периоде (2002-2005 гг.) наблюдается увеличение числа случаев острого нарушения мозгового кровообращения, как у мужчин, так и у женщин, проживающих в предгорных территориях. Коэффициент биотропности за исследуемый период составил 1,6. При длительности геомагнитных бурь не более суток заболеваемость ОНМК в день самой бури выше относительно предшествующих и последующих суток, количественных различий числа случаев у мужчин и женщин в день бури не выявлено. За сутки до наступления умеренной бури число случаев ОНМК у мужчин выше, чем у женщин. При длительности геомагнитных бурь от 2-х суток и более, заболеваемость у муж-

чин в день начала бури выше, чем у женщин. Фиксируется повышенный уровень заболеваемости ОНМК на 2-е сутки продолжающейся бури у мужчин и на 2-3-е сутки у женщин.

Основной вклад в заболеваемость ОНМК вносят гелиогеомагнитные факторы и их производные: планетарный индекс ГМА, число солнечных пятен, плотность потока солнечного радиоизлучения с длиной волны 10,7 см и Bz -компонента межпланетного магнитного поля.

При проведении ретроспективного анализа заболеваемости ОНМК в период 2006-2010 гг. проведен спектральный анализ Фурье для выявления повторяющихся циклов во временных рядах заболеваемости ОНМК в группах мужчин и женщин [37]. Выявлены пики с периодом 12 и 15 мес. в группе мужчин (рис. 36) и 2 основных пика с периодом 8 и 12 мес. в группе женщин (рис. 37).

Далее проведена сезонная декомпозиция ряда, где определена сезонная составляющая, тренд-циклическая и случайная составляющая и построены графики моделей временных рядов заболеваемости у мужчин и женщин (рис. 38, 39).

Из графиков следует, что у мужчин пик заболеваемости приходится на февраль и август, а минимум – на июнь и декабрь; у женщин – максимум приходится на июнь-июль и декабрь-январь, а минимум – на март и сентябрь.

На графиках тренд-циклических составляющих наблюдаются синхронные тенденции в обеих группах: снижение заболеваемости ОНМК к середине 2008 г. и плавное возрастание в 2010 г. (рис. 40).

Далее нами было проведено сопоставление ряда заболеваемости ОНМК, усредненного по месяцам, с числом солнечных пятен (рис. 41), индексом геомагнитной активности A_p (рис. 42) и потоком радиоизлучения солнца на длине волны 10,7 см. (рис. 43).

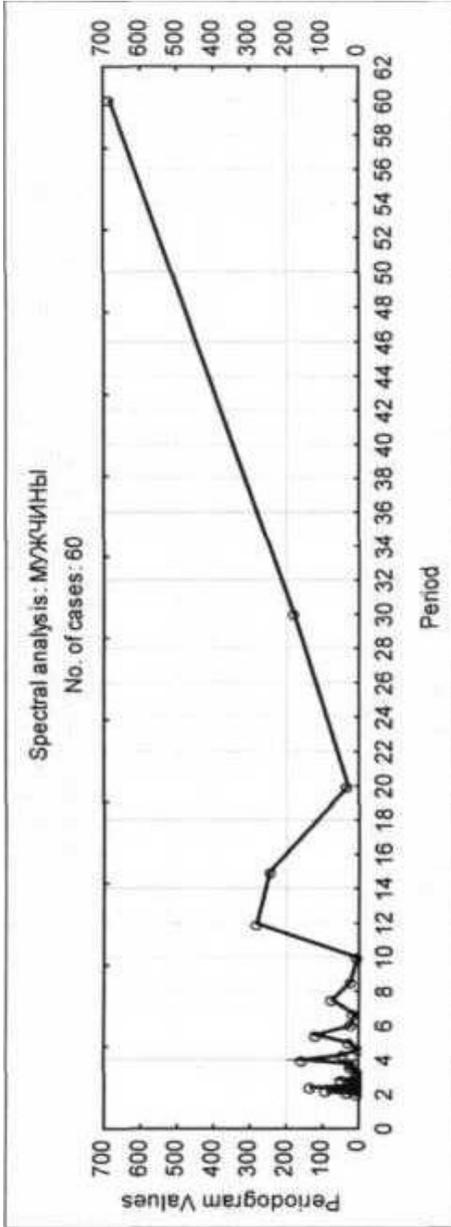


Рис. 36. Спектральный анализ ряда заболеваемости ОНМК у мужчин в период 2006-2010 гг.

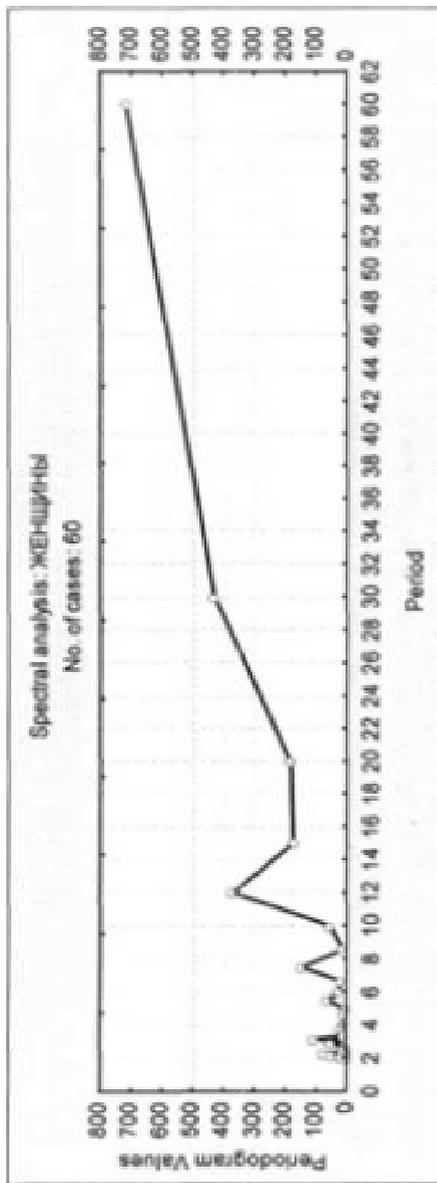


Рис. 37. Спектральный анализ ряда заболеваемости ОНМК у женщин в период 2006-2010 гг.

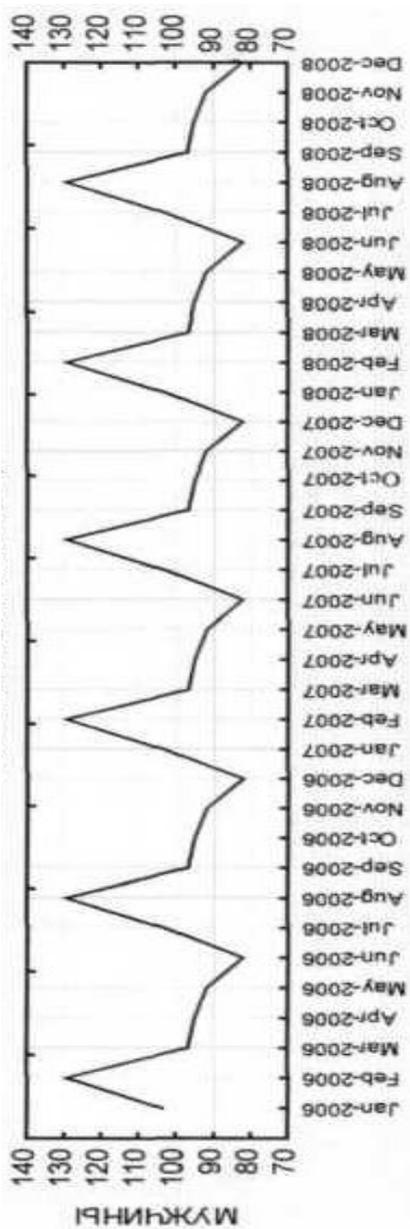


Рис. 38. Сезонная декомпозиция ряда заболеваемости ОНМК у мужчин в период 2006-2010 гг.

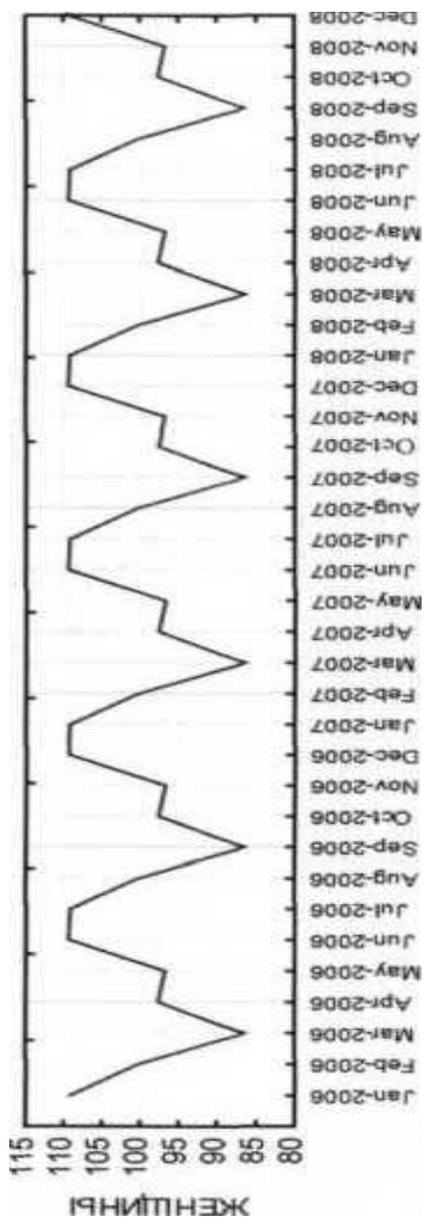


Рис. 39. Сезонная декомпозиция ряда заболеваемости ОНМК у женщин в период 2006-2010 гг.

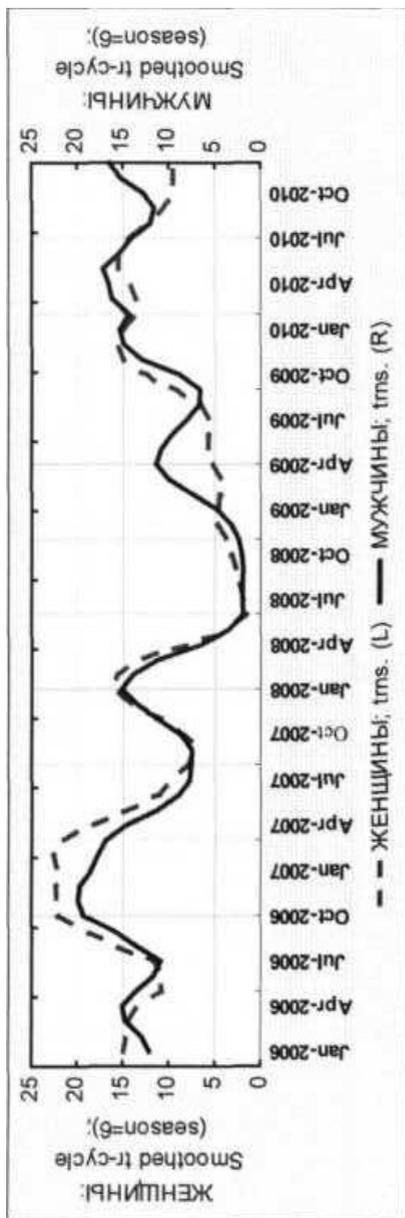


Рис. 40. График тренд-циклической составляющей для рядов заболеваемости ОНМК

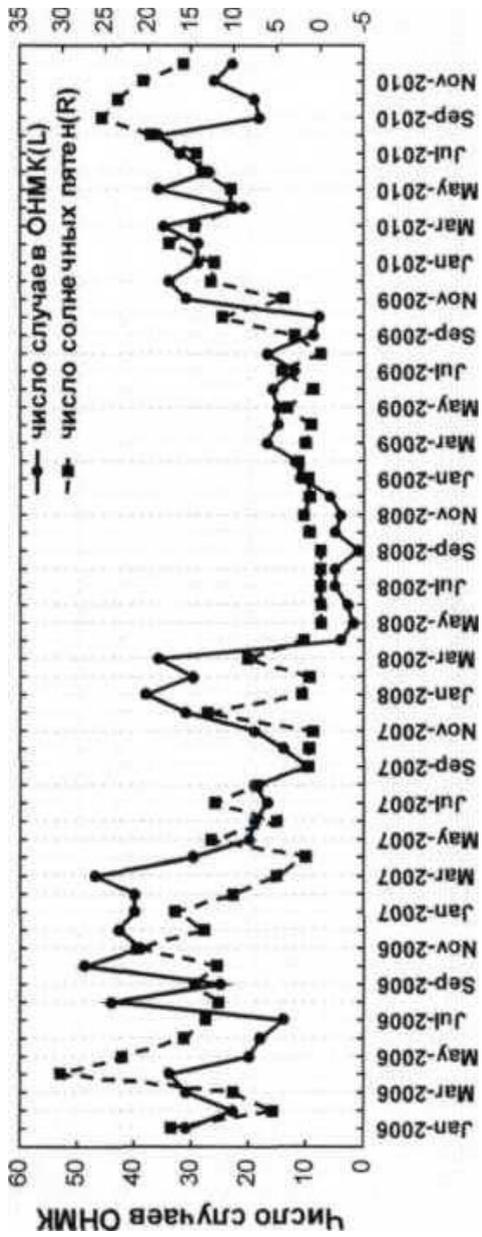


Рис. 41. Связь рядов заболеваемости ОНМК и числа солнечных пятен

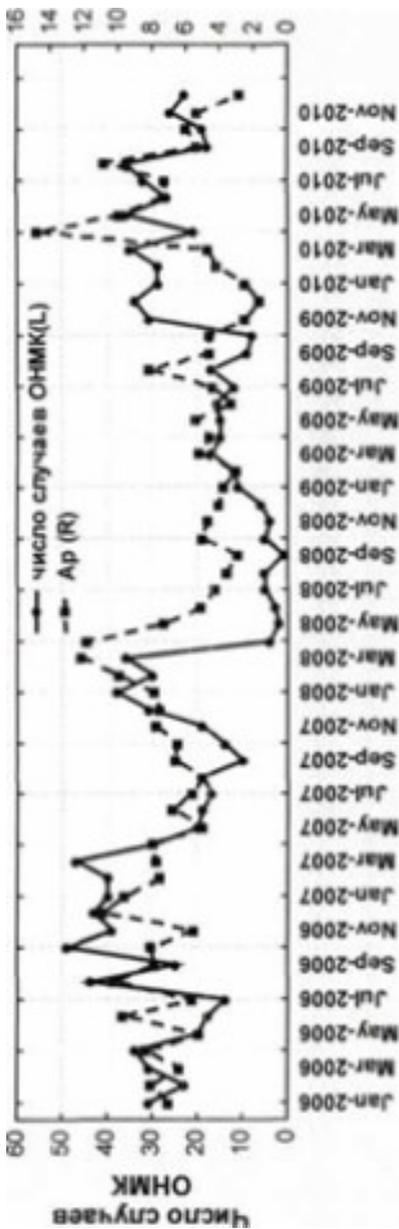


Рис. 42. Связь рядов заболеваемости ОНМК и индекса Ar

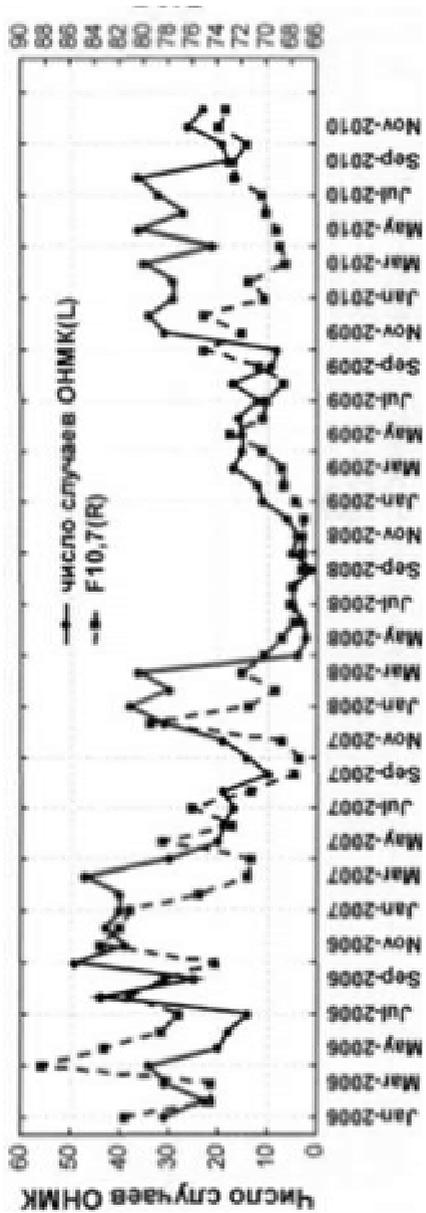


Рис. 43. Связь рядов заболеваемости ОНМК и потока солнечного радиоизлучения (*stf* 10,7)

При проведении корреляционного анализа числа случаев ОНМК с числом солнечных пятен коэффициент корреляции Спирмена составил 0,58, с индексом $Ap - 0,47$; с $sif 10,7 - 0,59$ ($p < 0,05$). Регрессионный анализ показал линейную зависимость количества заболевших от изучаемых факторов ($R_{\text{множ}}=0,62$, $R^2_{\text{множ}}=0,38$, $F=11,76$, $p=0,000004$).

Нами проведен анализ различий количества госпитализированных с диагнозом ОНМК, исходя из геомагнитной обстановки. Выявлено, что в дни магнитной бури с диагнозом ОНМК поступало, в среднем, $2,41 \pm 0,132$ чел./сут., в магнито-спокойные дни – $1,66 \pm 0,033$ чел./сут., $p=0,0024$; коэффициент биотропности (соотношение количества среднесуточной заболеваемости в магнито-активные и магнито-спокойные дни) – 1,45. Таким образом, в магнито-активные дни заболеваемость ОНМК статистически значимо возрастает.

Так же, как и в случае с заболеваемостью ИМ, нами были выделены три умеренные магнитные бури, наблюдавшиеся в 2010 г. (5-8 апреля, 29 мая-1 июня и 3-6 августа); частота поступления пациентов с диагнозом ОНМК – 2,81 чел./сут., из них 25% случаев составили ОНМК по геморрагическому типу, 75% – по ишемическому.

При оценке возможной связи развития разных видов ОНМК с геомагнитной обстановкой путем построения таблиц сопряженности значимых различий не выявлено, т.е. наблюдалось равномерное распределение частоты заболеваемости различными вариантами ОНМК в разных геомагнитных условиях (χ^2 Пирсона=4,84, $p=0,86$) (табл. 14).

Для уточнения динамики заболеваемости, зависящей от геомагнитной активности, с помощью метода наложения эпох проанализировали количество заболевших ОНМК за 3 дня до, в день геомагнитной бури (реперный день) и в

течение 3 дней после нее. Среднее количество заболевших в (-3) день – $0,94 \pm 0,12$ чел., в (-2) – $1,33 \pm 0,12$, в (-1) – $0,94 \pm 0,17$, в (0) день – $2,41 \pm 0,17$, в (+1) – $1,44 \pm 0,17$, в (+2) – $0,77 \pm 0,12$, (+3) – $1,27 \pm 0,18$; статистика критерия Фридмана: $\chi^2=14,84$, $p=0,02$. При оценке динамики случаев ОНМК, сравнительно с ИМ, вокруг реперного дня можно отметить более выраженный рост числа случаев ОНМК в день повышенной ГМА со значительным снижением ко 2-м суткам после нее. Анализ заболеваемости ОНМК среди разных возрастных групп показал, что частота встречаемости ОНМК у лиц разного возраста при различной геомагнитной обстановке распределена равномерно.

Таблица 14

Сопряженность диагноза с геомагнитной обстановкой

		Геомагнитная обстановка		Итого	
		магнитная буря	спокойная		
Диагноз	ОНМК по геморрагическому типу	Частота	10_a	178_a	188
		%	16,4%	14,0%	14,1%
	ОНМК по ишемическому типу	Частота	48_a	1031,	1079
		%	78,7%	81,2%	81,1%
	Транзиторная ишемическая атака	Частота	3_a	60_a	63
		%	4,9%	4,7%	4,7%
Итого		Частота	61	1269	1330
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Примечание: Подстрочная буква *a* обозначает набор категорий, для которых пропорции столбцов значимо не различаются между собой на уровне 0,05. Подстрочная *b* свидетельствует о значимости различий от других групп сравнения на уровне 0,05.

При проведении кросскорреляционного анализа числа случаев ОНМК с показателем рекуррентности (*REC*) *Vz* также, как и в случае с ИМ, выявлена обратная связь (-0,373)

между показателями без временного сдвига, хотя корреляция между количеством заболевших и самим показателем Bz составляет всего $-0,044$ (рис. 44). Обращает на себя внимание и коэффициент кросскорреляции с лагом $+1$ равный $-0,293$, что свидетельствует об определенном влиянии, которое оказывает хаотическая динамика показателя за предыдущий день.

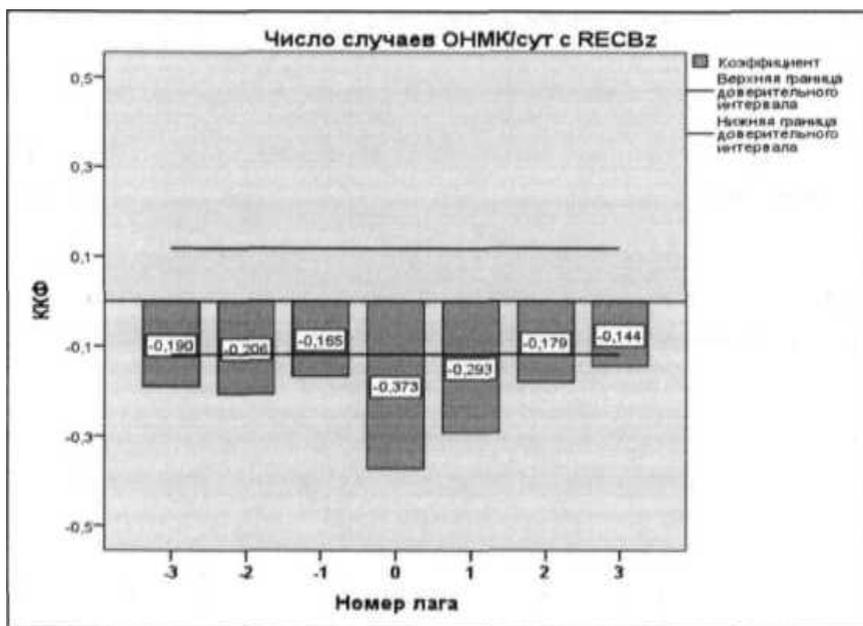


Рис. 44. Коэффициенты кросскорреляции числа случаев ОНМК с REC Bz

Далее была определена зависимость числа случаев ОНМК, усредненных помесячно, от метеофакторов и индексов их патогенности. Наиболее адекватную модель удалось получить при применении нелинейной регрессии. Выявлена зависимость заболеваемости от логарифма индекса патогенности температуры (It) ($LOGV2$) и индекса

патогенности облачности (In), возведенного в третью степень ($V5^3$) (табл. 15). Таким образом, 26% случаев ОНМК могут быть объяснены отклонением температуры и облачности от оптимальных величин.

Для выявления подверженности лиц разного возраста и пола влиянию изменчивости погодных факторов проведен анализ сопряженности пола и возраста пациентов с метеоусловиями, оцененными по индексу патогенности погоды (табл. 16).

Из таблицы видно, что число случаев ОНМК у мужчин и женщин в дни с разными метеоусловиями распределены равномерно, статистически значимых различий соотношений частот не выявлено, χ^2 Пирсона=0,74, $p=0,69$.

Таким образом, в период конца 23-го – начала 24-го солнечных циклов (2006-2010 гг.) ряды заболеваемости ИМ и ОНМК имеют цирканнуальный период в 12 мес. или кратный ему период (3, 4, 6 месяцев). Пики заболеваемости ИМ и ОНМК у мужчин сопоставимы, но смещены относительно друг друга на 1 мес.; у женщин – максимум заболеваемости ИМ и ОНМК приходятся на разные сезоны. Выявлено статистически значимое возрастание случаев, как ИМ, так и ОНМК в магнитоактивные дни, причем максимум приходится на реперный день, с последующим снижением среднего числа заболевших за сутки.

Таблица 15

Результаты анализа зависимости случаев ОНМК от индексов патогенности (*Regression Summary for Dependent Variable*: число случаев ОНМК $R=0,5117$; $R^2=0,261$; $F(2,56)=9,9350$, $p<,00020$ *Std. Error of estimate*: 11,10)

	<i>Beta</i>	<i>Std. Err. of Beta</i>	<i>B</i>	<i>Std. Err. of B</i>	<i>t(56)</i>	<i>p-level</i>
<i>Intercept</i>			24,425	2,096	11,650	0,00000
<i>LOGV2</i>	0,491	0,116	9,801	2,318	4,227	0,00008
<i>V5³</i>	-0,239	0,116	-0,113	0,054	-2,057	0,04432

Таблица 16

Сопряженность пола пациентов с ОНМК и метеоусловиями

		Метеоусловия			Итого	
		оптимальные	острые	раздражающие		
Пол	жен	Частота	290 _a	102 _a	290 _a	682
		%	51,0%	49,0%	52,4%	51,3%
Пол	муж	Частота	279 _a	106 _a	263 _a	648
		%	49,0%	51,0%	47,6%	48,7%
Итого		Частота	569	208	553	1330
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Примечание: Подстрочная буква *a* обозначает набор категорий, для которых пропорции столбцов значимо не различаются между собой на уровне 0,05. Подстрочная *b* свидетельствует о значимости различий от других групп сравнения на уровне 0,05.

Таблица 17

Сопряженность возраста пациентов с ОНМК и метеоусловий

		Метеоусловия			Итого	
		оптимальные	острые	раздражающие		
Возраст	30-44	Частота	24 _a	8 _a	14 _a	46
		%	4,2%	3,8%	2,5%	3,5%
Возраст	46-59	Частота	129 _a	43 _a	118 _a	290
		%	22,7%	20,7%	21,3%	21,8%
Возраст	60-74	Частота	280 _a	110 _a	284 _a	674
		%	49,2%	52,9%	51,4%	50,7%
Возраст	>75	Частота	136 _a	47 _a	137 _a	320
		%	23,9%	22,6%	24,8%	24,1%
Итого		Частота	569	208	553	1330
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Примечание: Подстрочная буква *a* обозначает набор категорий, для которых пропорции столбцов значимо не различаются между собой на уровне 0,05. Подстрочная *b* свидетельствует о значимости различий от других групп сравнения на уровне 0,05.

При построении таблицы сопряженности возраста и метеоусловий (табл. 17) значимых различий не выявлено, частота встречаемости случаев ОНМК среди пациентов разного возраста не отличается, χ^2 Пирсона=3,58, $p=0,73$.

При анализе зависимости заболеваемости от показателей солнечной и ГМА выявлены линейные связи ряда ОНМК с числом солнечных пятен, потоком радиоизлучения, индексом геомагнитной активности A_p и более сложная зависимость, выявленная с помощью нелинейных методов, для ряда ИМ. При анализе связи рядов заболеваемости с компонентами межпланетного магнитного поля отмечены очень низкие корреляционные связи, но при оценке влияния хаотической динамики наиболее биотропной южной компоненты ММП (B_z) вычислен коэффициент кросскорреляции равный -0,59, который свидетельствует о наличии значимой связи между этими процессами. В заболеваемость ИМ и ОНМК вносит вклад и комплекс метеофакторов, в одном случае – сами показатели и их сочетания, в другом – их индексы.

Пациенты с ИМ 46-60 лет оказались более чувствительными к острым метеоусловиям, что сказалось на процентном соотношении частоты случаев ИМ в дни с разной метеообстановкой (34,5% случаев при острых метеоусловиях против 28,3% при раздражающих и 29,2% – при оптимальных).

6. Профилактика и коррекция метеопатических реакций у человека

6.1. Метод коррекции и профилактики метеопатических реакций у относительно здоровых лиц с десинхронозами

Несмотря на наличие способов, применяемых для коррекции повышенной чувствительности человека, до сих пор не разработана комплексная методика, основанная на индивидуальном подходе к каждому пациенту. По результатам исследований влияния погодных факторов на адаптационные резервы организма относительно здоровых студентов была разработана методика хронопрофилактики наблюдаемых у них метеопатических реакций (Патент на изобретение №2521273 «Способ профилактики метеопатических реакций человека»).

Методика включает в себя прием фитококтейля «ФК-Э» (свидетельство на товарный знак РФ №446082) перорально по 10-15 капель в течение двух недель 1 раз в сутки с учетом хронотипа человека с последующим магнитоинфракрасно-лазерным воздействием на акупунктурные точки через аппликатор, смоченный в фитококтейле «ФК-РС» (свидетельство на товарный знак РФ №445915) в сочетании с ароматерапией маслом кедра. Магнитоинфракрасно-лазерное воздействие осуществляли с помощью аппарата «РИКТА-5», сочетающего в себе воздействие постоянного магнитного поля 35 мТл, светодиодами красного и инфракрасного света, а также лазера плотностью мощности 1 мВт/см² и импульсной мощности 8-20 Вт. Воздействие проводили в режиме биоуправления при помощи сигналов с датчиков пульса и дыхания, установленных на пациенте, в течение 120 сердечных сокращений на каждую точку.

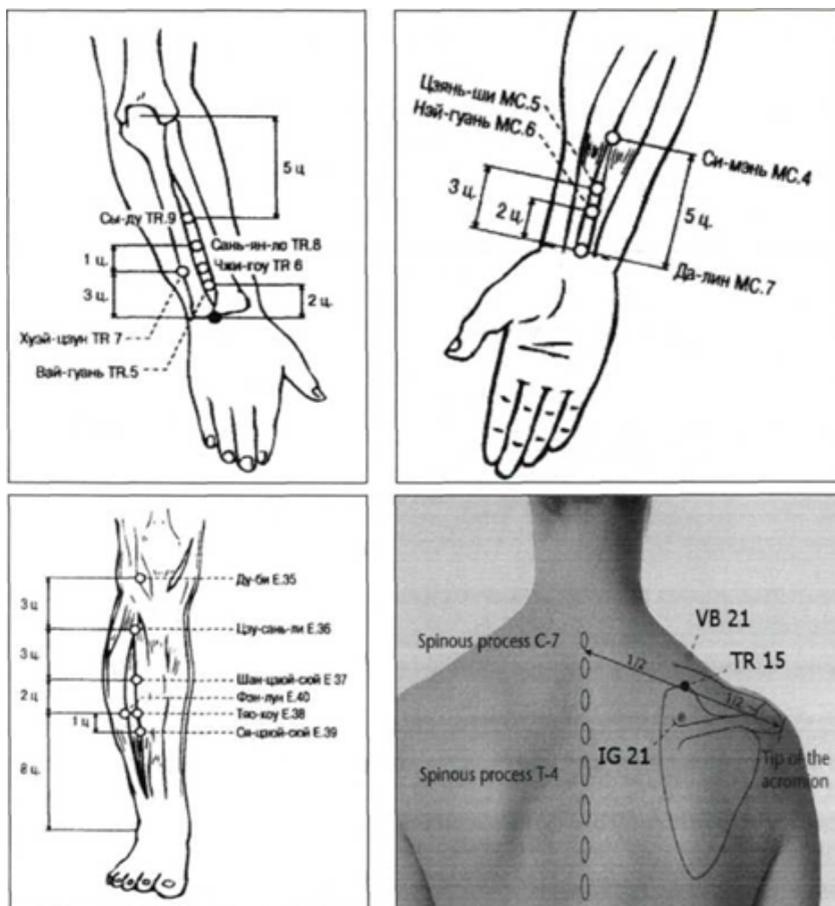


Рис. 45. Биологически активные точки для проведения сеансов сочетанного магнито-инфракрасно-лазерного воздействия

Воздействие осуществляли на акупунктурные точки: *Tr(X)5* – вай-гуань (расположена на наружной стороне предплечья), *E(III)* – цзу-сань-ли (на один поперечный палец латеральнее гребня большеберцовой кости), *Tr(X)15* – тянь-ляо (в надостной ямке, у верхнего угла лопатки) и

МС(IX)5 - цзянь-ши (между сухожилием длинной ладонной мышцы и сухожилием лучевого сгибателя запястья) (рис. 45). Выбор точек происходил согласно рекомендациям по применению БАТ при метеопатических реакциях. Продолжительность курса 12-15 дней.

Фитококтейль «ФК-Э», содержащий смесь спиртовых настоек элеутерококка, солодки голой и родиолы розовой, назначали перорально 1 раз в сутки в часы, соответствующие хронотипу испытуемого перед началом фитолазерофореза. Для ароматерапии использовали эфирное масло кедр атласского, произведенное фирмой «Аромашка» (г. Москва), которое распыляли с помощью электрической ультразвуковой аромалампы «Эфа». Сеансы проводили в затемненной комнате (кабинет «Антистресс» ИБМИ), сидя в удобных креслах в течение 25 мин ежедневно на протяжении 12-15 дней на фоне гармонизирующей музыки.

Причиной выбора эфирного масла кедр послужило то, что он является одним из лучших адаптогенов, показан лицам, подверженным метеорологическим влияниям, в качестве профилактики при магнитных возмущениях, десинхронозах, при переездах в другие климатические зоны [106].

В эксперименте приняли участие волонтеры – студенты-медики в возрасте 21-23 лет, 10 девушек и 5 юношей, у которых наблюдалась выраженная взаимосвязь самочувствия с резкой сменой атмосферного давления, температуры и влажности. Все испытуемые при хронодиагностике показывали признаки *десинхроноза* (физиологического или патологического).

После проведенных коррекционно-профилактических мероприятий у испытуемых снизилась частота возникновения метеопатических реакций при резком изменении по-

годных факторов с постепенным исчезновением проявлений повышенной метеочувствительности. Субъективно они отмечали улучшение самочувствия, повышение умственной и физической работоспособности, настроения, что и показали результаты теста САН.

Таблица 18

Показатели ВСР до и после хронокоррекции

Показатели ВСР	До хронокоррекции	После хронокоррекции	<i>P</i>
ЧСС	83,11 (71,37; 84,44)	80,00 (75,63; 87,20)	0,37
<i>RMSSD</i>	37,00 (29,56; 44,74)	33,00 (27,00; 44,00)	0,51
<i>Mx-Mn</i>	249,08 (243,53; 313,20)	286,45 (233,13; 291,42)	0,36
<i>SDNN</i>	44,82 (39,00; 64,52)	54,21 (42,47; 60,53)	0,18
<i>Mo</i>	731,31 (728,45; 834,36)	698,81 (695,49; 813,32)	0,49
<i>CCI</i>	0,68 (0,62; 0,73)	0,65 (0,56; 0,67)	0,61
<i>CC0</i>	3,97 (3,27; 4,68)	4,17 (3,59; 6,12)	0,56
<i>SI</i>	125,13 (59,56; 162,21)	80,11 (63,36; 146,64)	0,038
<i>TP</i>	2339,29(1668,34;	2350,27 (1396,76;	0,82
<i>HF, %</i>	29,20 (22,70; 38,30)	34,10 (33,80; 39,19)	0,32
<i>LF, %</i>	45,63 (36,20; 51,00)	36,10 (30,92; 46,20)	0,09
<i>VLF, %</i>	20,76 (16,61; 33,18)	24,90 (12,20; 33,52)	0,53
<i>LF/HF</i>	1,74 (1,18; 2,04)	0,92 (0,86; 1,37)	0,047

При анализе изменений показателей ВСР на фоне комплексного воздействия выявлено статистически значимое снижение стресс-индекса с 125,13 (59,56; 162,21) до 80,11 (63,36; 146,64), $p=0,038$; оптимизация вегетативного статуса путем снижения процентного содержания медленных волн 1 порядка (*LF%*) (45,63 (36,20; 51,00); 36,10 (30,92; 46,20) до и после хронокоррекции, соответственно, $p=0,09$) и их отношения к быстрым волнам (*LF/HF*) (1,74

(1,18; 2,04); 0,92 (0,86; 1,37) до и после хронокоррекции, соответственно, $p=0,047$) (табл. 18).

Таблица 19

Параметры ГРВ-биоэлектрограмм метеочувствительных лиц до и после хронокоррекции при съемке без фильтра и с фильтром

	Нормализованная площадь		Коэффициент формы		Энтропия изолинии		Средний радиус изолинии	
	Без фильтра (wF)							
	1	2	1	2	1	2	1	2
Среднее	1,469	2,055	27,14	21,21	1,63	1,84	8,83	11,42
СКО	0,805	1,183	9,76	8,86	0,34	0,17	3,83	3,86
p	0,004		0,002		0,0003		0,001	
С фильтром (F)								
Среднее	2,236	2,871	44,09	45,34	11,75	10,42	15,30	16,96
СКО	0,720	1,360	2,91	2,87	2,68	3,03	2,02	2,61
p	0,004		0,03		0,02		0,0006	

Примечание: 1 – значения до воздействия; 2 – после воздействия. СКО – среднеквадратичное отклонение; p – уровень значимости.

При проведении сравнительного анализа параметров ГРВ-биоэлектрограмм пациентов до и после комплексной хронокоррекции установлено статистически значимое увеличение нормализованной и интегральной площади, интенсивности свечения, среднего радиуса изолинии, снижение коэффициента формы (wF) и коэффициента активации. Полученные данные свидетельствуют о повышении адаптационного потенциала организма за счет оптимизации энергетического гомеостаза организма на базовом, органном

уровне (ГРВ-граммы с фильтром (F)), а также нормализации текущего вегетативного состояния (ГРВ-граммы без фильтра (wF)) (табл. 19).

Изменение уровня вегетативной регуляции сопровождалось улучшением пространственно-временного восприятия хронотопа и самочувствия по тесту САН. Так, отмечено статистически значимое увеличение ИМОГ ($56,18 \pm 2,41$, $59,11 \pm 1,97$ до и после коррекции, соответственно, $p=0,048$), ИМХОГ ($54,48 \pm 2,17$, $58,78 \pm 2,25$ до и после коррекции, соответственно, $p=0,036$), ИДХЗГ ($92,27 \pm 2,26$, $95,85 \pm 2,58$ до и после коррекции, соответственно, $p=0,044$), что свидетельствует о расширении резервов и емкости адаптации в группе испытуемых (рис. 46).

Одновременно выявлены и признаки возрастания устойчивости временной организации сердечно-сосудистой системы: возросла доля достоверных ритмов в биосистеме и нормализовались амплитудно-фазовые характеристики циркадианных ритмов, что свидетельствует об успешной хроноадаптации. Данные положительные сдвиги сопровождалась ростом баллов по тесту САН: статистически значимо возросла оценка по шкале «самочувствие» ($5,78 \pm 0,74$, $6,47 \pm 0,67$, до и после коррекции, соответственно, $p=0,031$) и «настроение» ($5,93 \pm 0,82$, $6,98 \pm 0,77$, до и после коррекции, соответственно, $p=0,011$).

Положительная динамика коснулась и уровня тревожности: по результатам сравнительного анализа с использованием t -теста для связанных выборок данных теста Спилбергера-Ханина отмечено статистически значимое снижение ситуативной ($p=0,00007$) и тенденция к снижению личностной тревожности ($p=0,074$) (рис. 47).

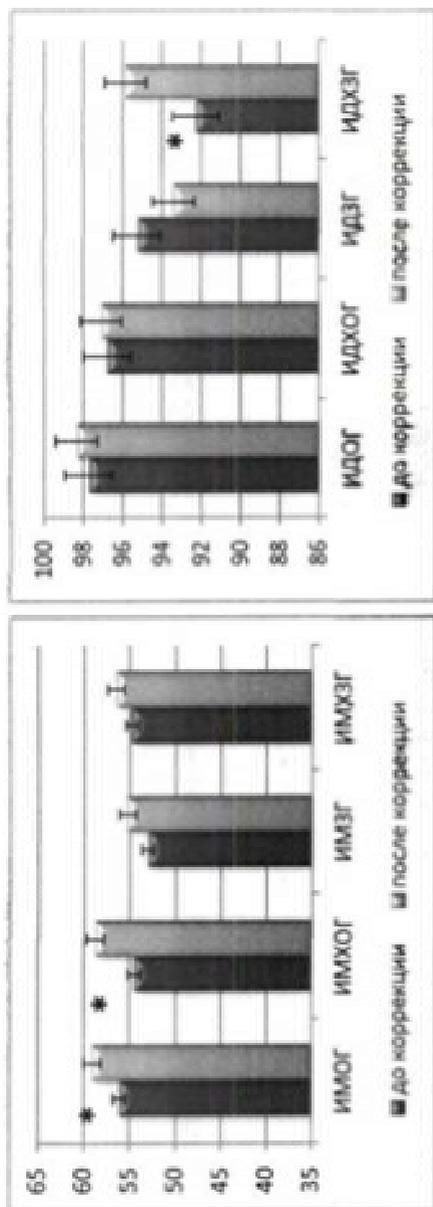


Рис. 46. Изменение показателей пространственно-временного восприятия хронотопа на фоне комплексной коррекции

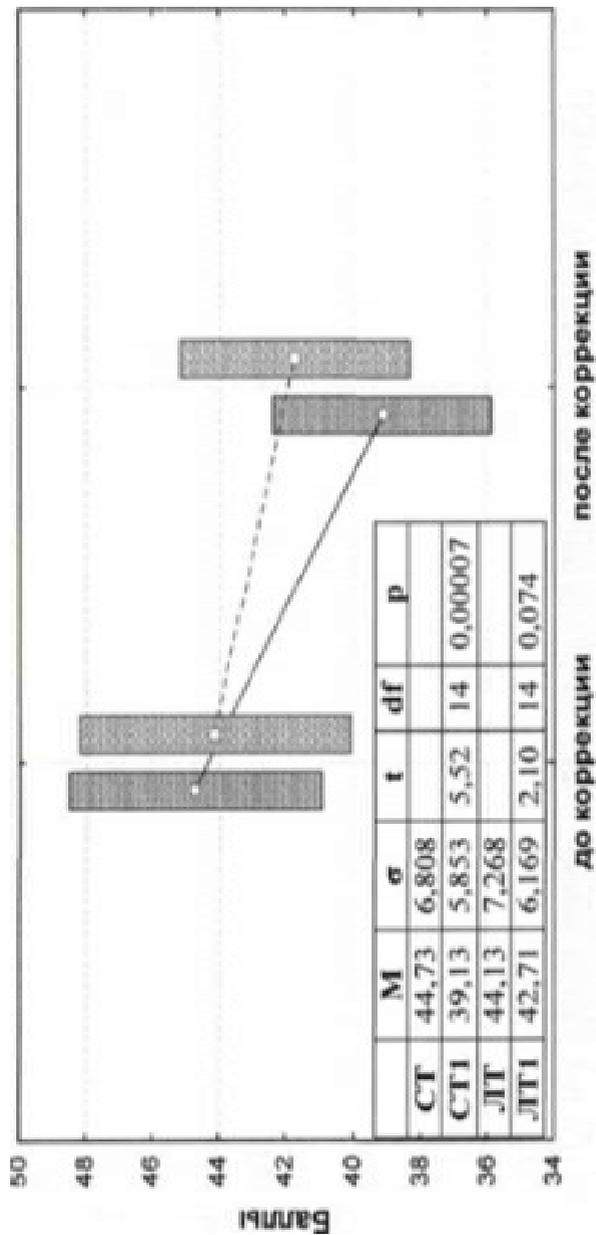


Рис. 47. Динамика показателей ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности на фоне комплексной хронокоррекции

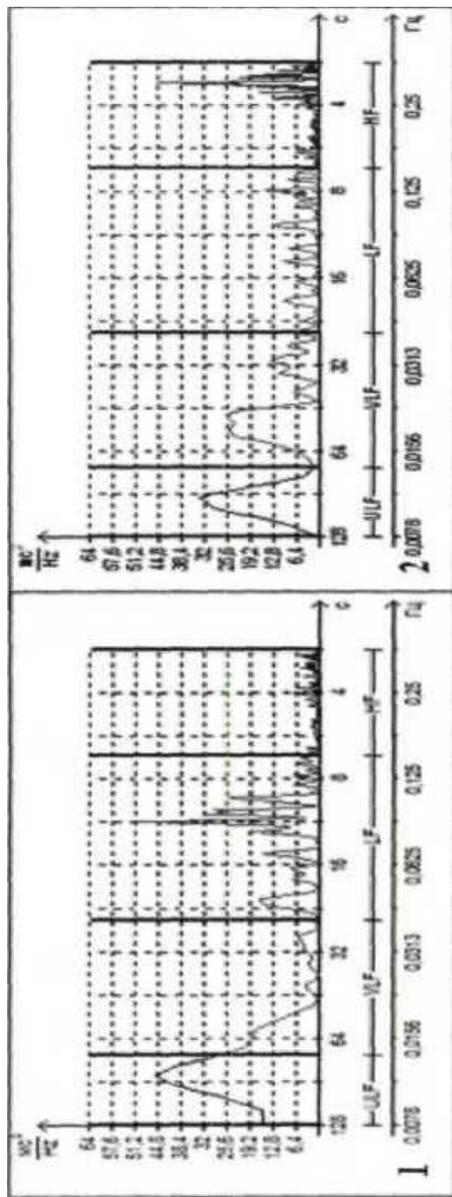


Рис. 48. Спектр мощности ВСР до (1) и после (2) комплексной хронокоррекции

В качестве примера успешных профилактических мероприятий приведем данные обследования студента К-ва А.Л., 21 года, предъявлявшего жалобы на головные боли, снижение артериального давления, изменение настроения при резкой перемене погоды. Хронодиагностика ритмов показателей сердечно-сосудистой системы выявила состояние физиологического десинхроноза. При анализе вариабельности сердечного ритма выявлен сдвиг спектра мощности в сторону низких частот, преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, увеличение стресс-индекса. После проведенных коррекционно-профилактических мероприятий испытуемый отмечал нивелирование симптомов повышенной чувствительности к смене комплекса метеофакторов, улучшение самочувствия. При дальнейшем динамическом наблюдении отмечалось отсутствие эпизодов метеопатических реакций. Анализ показателей ВСР выявил нормализацию вегетативного статуса, уменьшение стресс-индекса (рис. 48).

По результатам хронодиагностики установлено увеличение числа достоверных циркадианных ритмов на 16% и нормализация зон блуждания акрофаз по оси времени на 1,5-2 часа, что указывает на рост устойчивости временной организации сердечно-сосудистой системы испытуемого.

Анализ ГРВ-биоэлектрограмм показал, что после курса профилактических процедур восстанавливается целостность контура свечения, снимаются блокировки, уменьшаются стриммеры (выбросы свечения), увеличивается площадь свечения и нормализуется его симметричность. В результате проводимых указанным способом профилактических мероприятий произошло существенное уменьшение коэффициента активации, что также свидетельствует об оптимизации вегетативного баланса и снижении эмоциональной напряженности и тревожности, являющихся одними из факторов, провоцирующих возникновение ме-

теозависимости, т.е. испытуемый перешел в группу успешно адаптированных.

Таким образом, у лиц, имеющих склонность к возникновению метеопатических реакций, по всем изученным критериям достигается положительный превентивный эффект, позволяющий предотвращать возникновение и развитие данных реакций – профилактика метеопатических реакций.

6.2. Метод коррекции и профилактики метеопатических реакций у больных гипертонической болезнью

По результатам исследования (Ерышева Е.Г. и соавт., 2008) при переходе одного класса погоды в другой у метеочувствительных пациентов может возникать «эффект ускользания» артериального давления на фоне гипотензивной терапии, что усугубляет ее течение [74]. Поэтому необходим поиск средств, которые будут способствовать расширению резервов адаптации пациентов к погодным условиям и усиливать эффект проводимой антигипертензивной терапии.

Обследовано 43 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии, 1-3 степени в возрасте от 50 до 68 лет и 19 относительно здоровых волонтеров той же возрастной группы. 29 пациентов предъявляли жалобы на выраженную зависимость от колебания метеофакторов: головные боли, головокружения, подъем АД, снижение работоспособности. Подобные симптомы, как следует из анамнеза, чаще беспокоили испытуемых при резком повышении влажности воздуха на фоне снижения атмосферного давления и температуры. Для каждого исследуемого проведен регрессионный анализ систолического, диастолического АД и ЧСС, в качестве предикторов из показателей метеофакторов выступали влажность, скорость ветра, атмосфер-

ное давление, температура, их квадраты и различные комбинации их взаимодействий, которые для удобства итогового анализа суммировались в графу «эффекты взаимодействия». Такой же анализ проводили, используя в качестве предикторов геомагнитный индекс A_p , скорость его изменения за 3 часа, поток радиоизлучения солнца с длиной волны 10,7 см (srf 10,7) и эффекты их взаимодействия. Анализируя влияние метеофакторов можно отметить, что чаще всего в качестве предикторов наблюдается сочетание показателей, в основном 2-3, причем влияние на САД (в 22,58%) встречается у большего количества больных. Таким образом, мы видим, что на первом месте по значимости стоит комплекс предикторов в различных сочетаниях, на втором – атмосферное давление и температура воздуха, на третьем – скорость ветра. Полиномиальная зависимость встречается лишь у нескольких человек (рис. 49). У 4 пациентов статистически значимых зависимостей от изучаемых предикторов выявить не удалось.

При сравнении полученных результатов с аналогичными в группе относительно здоровых волонтеров можно отметить, что для второй группы по частоте на первом месте также стоят эффекты взаимодействия, за ними следует зависимость от атмосферного давления, на третьем месте – зависимость от температуры. Коэффициенты множественной корреляции предикторов и откликов в группе больных ГБ колебались от 0,75 до 0,80, в группе сравнения – от 0,49 до 0,55 (табл. 20).

Таким образом, в группе больных ГБ наблюдается тесная связь между предикторами и основными гемодинамическими показателями, дисперсия которых на 52-65% может быть объяснена синхронной флуктуацией метеорологических факторов. Больные ГБ обладают высоким уровнем метеочувствительности относительно здоровых лиц, выраженность которой зависит от тяжести заболевания.

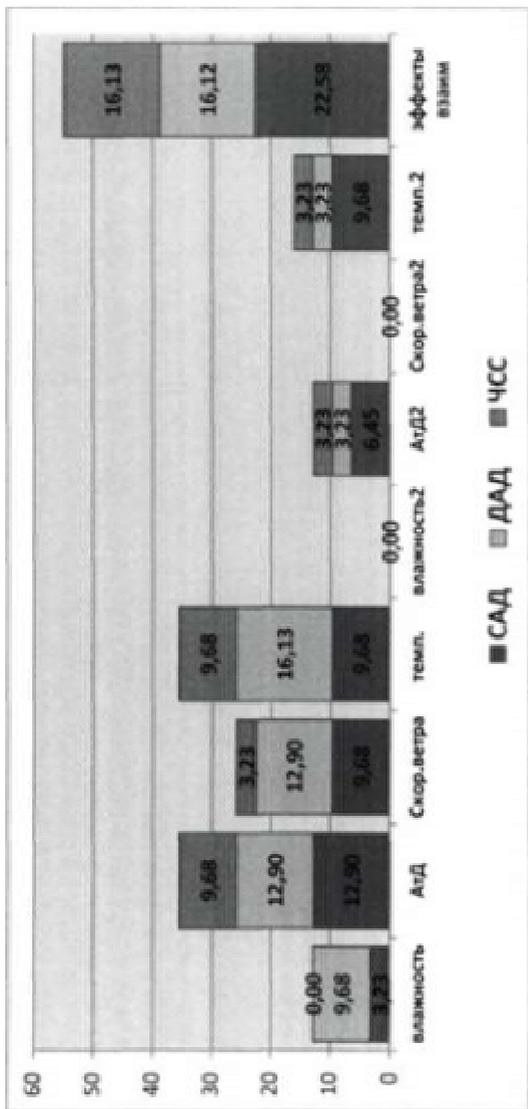


Рис. 49. Процент показателей гемодинамики у больших ГБ, для которых удалось построить модель зависимости от метеофакторов

**Средние по группе коэффициенты множественной
корреляции (R) детерминации (R²)**

Показатель	Фактор	R	R ²
Относительно здоровые			
САД	метео	0,55±0,032	0,29±0,051
ДАД	метео	0,52±0,032	0,25±0,041
ЧСС	метео	0,49±0,033	0,24±0,039
Больные ГБ			
САД	метео	0,76±0,027	0,59±0,044
ДАД	метео	0,80±0,024	0,65±0,037
ЧСС	метео	0,75±0,022	0,56±0,033

Известно, что корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами увеличиваются в три раза при увеличении степени и стадии ГБ [80]. Изучаемые нами параметры гемодинамики имеют тесную связь с погодными факторами (атмосферным давлением, влажностью, температурой и скоростью ветра), которая усиливается на фоне их сочетания [42].

Исходя из результатов обследования пациентов с ГБ, нами разработан метод профилактики и коррекции возникающих у них метеопатических реакций (Патент на изобретение №2554771 «Способ коррекции и профилактики метеопатических реакций у пациентов с артериальной гипертензией»). Он включает в себя магнито-инфракрасно-лазерное воздействие на биологически активные точки в сочетании с ароматерапией маслом лаванды и приемом мелатонина (Мелаксен, «Юнифарм») в дозе 3 мг за 40 мин. до сна. Магнито-инфракрасно-лазерное воздействие осуществляли с помощью аппарата «РИКТА-05» в режиме биоуправления в течение 60 сердечных сокращений на каждую точку. Использовали следующие точки, согласно ме-

тодическим рекомендациям по применению аппарата Рик-та-05 (Под ред. Ю.Б. Хейфеца, 2001) (рис. 50):

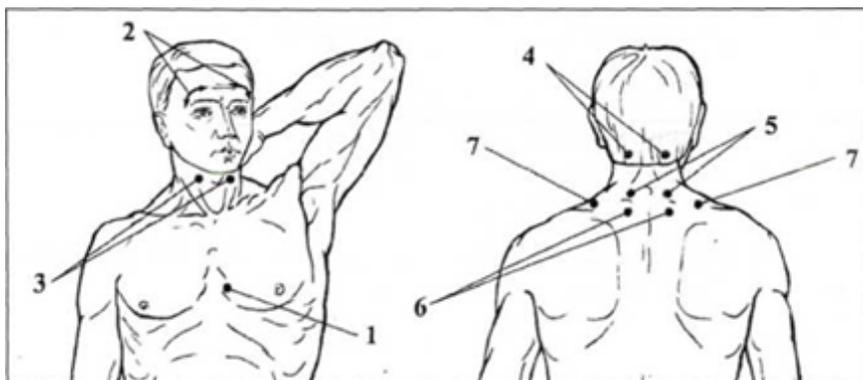


Рис. 50. БАТ, рекомендованные для воздействия при артериальной гипертензии

1. 4-е межреберье у левого края грудины (300 сердечных сокращений (СС));
2. Лобно-височные зоны справа и слева (60 СС на каждую зону);
3. Каротидные синусы – зоны пульсации сонных артерий справа и слева (60 СС на каждую зону);
4. Подзатылочные ямки справа и слева (60 СС на каждую зону);
5. Уровень IV шейного позвонка около позвоночника на 3 см в стороны (60 СС на каждую зону);
6. Уровень VII шейного позвонка около позвоночника на 3 см в стороны (60 СС на каждую зону);
7. Середина верхнего края трапецевидной мышцы (60 СС на каждую зону).

Для ароматерапии использовали эфирное масло лаванды, произведенное фирмой «Аромашка» (г. Москва), которое распыляли с помощью электрической ультразву-

ковой аромалампы «Эфа». Сеансы проводили в затемненной комнате, сидя в удобных креслах в течение 20 мин. ежедневно на протяжении 14-17 дней в соответствии с хронотипом пациента (лица утреннего хронотипа – в 10-11 часов, вечернего – в 15-16 часов, индифферентного – в 12-13 часов) на фоне гармонизирующей музыки.

Выбор ЭМ лаванды был связан с ее свойством повышать возможности адаптационных реакций организма больных с различной патологией к климатическим условиям, магнитным возмущениям. Кроме того, ЭМ лаванды оказывает спазмолитический эффект, влияя на гладкомышечную стенку сосудов за счет повышения внутриклеточного цАМФ, тем самым способствуя снижению АД у больных артериальной гипертензией [162].

Вышеописанная методика применялась на фоне антигипертензивной терапии бета-адреноблокаторами, блокаторами медленных кальциевых каналов, диуретиками, ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов АТП.

В эксперименте приняли добровольное участие 18 пациентов, которые предъявляли жалобы на ухудшение общего самочувствия, головные боли, головокружения, подъемы АД при изменении метеообстановки. После проведенного 2-х недельного курса 12 из них (66,7%) отмечали снижение реактивности на перепады погодных условий, более стабильное течение заболевания, повышение работоспособности, улучшение качества сна. При повторном проведении ауторитмометрии наблюдалось увеличение количества достоверных циркадианных ритмов с 65,33% до 71,03% за счет уменьшения ультрадианных (с 19,27% до 15,51%) и, в меньшей степени, инфрадианных (с 15,40% до 13,46%) частот (рис. 51).

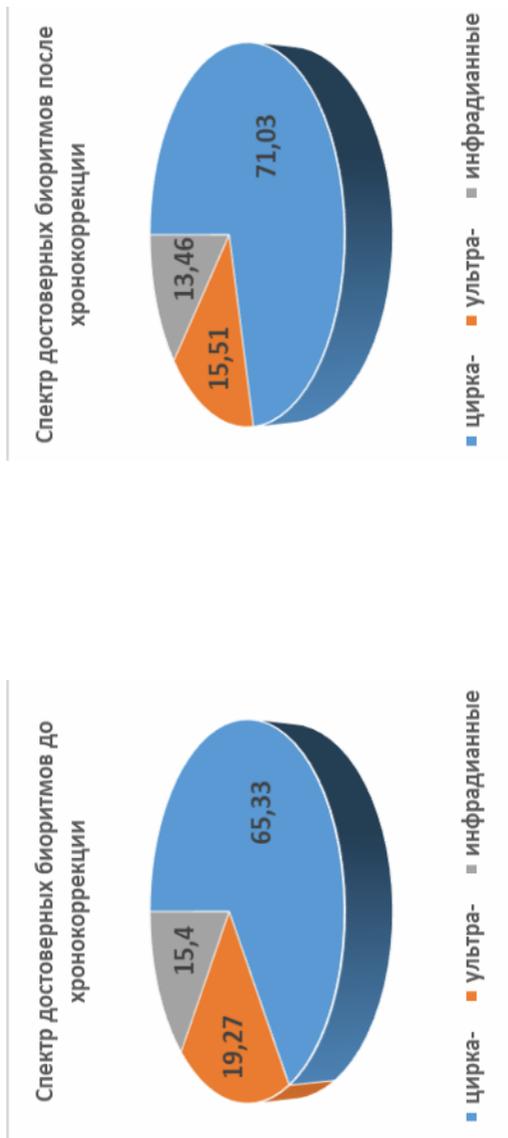


Рис. 51. Спектр достоверных биоритмов у больных ГБ до и после хронокоррекции

**Коэффициенты множественной корреляции (R) и
детерминации (R^2) до и после хронокоррекции**

Показатель	R	R^2
До коррекции		
САД	0,75±0,032	0,55±0,034
ДАД	0,78±0,031	0,60±0,033
ЧСС	0,76±0,034	0,59±0,034
После коррекции		
САД	0,58±0,031	0,34±0,035
ДАД	0,63±0,030	0,38±0,034
ЧСС	0,61±0,032	0,37±0,036

При оценке индивидуальной метеочувствительности путем проведения регрессионного анализа выявлено снижение количества статистически значимых множественных корреляций и их величины, что приблизило их к таковым у относительно здоровых лиц (табл. 21). Таким образом, если до коррекции коэффициенты множественной корреляции R составляли 0,75-0,78 и 55-60% изменчивости исследуемых гемодинамических показателей мы могли объяснить флуктуацией метеофакторов, то после проведенной хронокоррекции R снизились до 0,58-0,63 и доля объясненной дисперсии стала составлять 34-38%, что свидетельствует о снижении патологической метеочувствительности.

Как было отмечено ранее, рост степени ГБ был сопряжен с увеличением числа значимых связей с предикторами. По мере стабилизации цифр и достижения целевого уровня АД на фоне стандартной антигипертензивной терапии и комплексной хронокоррекции уменьшилась не только сила, но и количество высоко значимых ($p < 0,01$) связей с метеофакторами. Если исходно у 47% пациентов наблю-

далось до 7 сильных значимых корреляций с метеофакторами и их различными комбинациями, то на фоне проводимой терапии их количество снизилось до 3-4. Хронокоррекция повлекла за собой изменения показателей ВСР: статистически значимое снижение стресс-индекса с 433,13 (195,68; 505,91) до 247,03 (195,65; 327,41), ($p=0,043$) и индекса централизации с 4,59 (1,32; 12,45) до 1,64 (1,24; 5,10), ($p=0,038$) (табл. 22). Наблюдалась динамика и других показателей, различия до и после хронокоррекции были близки к статистически значимым (*RMSSD*, *HF*, *LF*, *LF/HF*, *CCI*). Эти изменения свидетельствуют о некоторой оптимизации вегетативного статуса у больных ГБ: повышении активности парасимпатической нервной системы, снижении активности вазомоторного центра и симпатической нервной системы.

Таблица 22

Динамика показателей ВСР на фоне хронокоррекции

	До хронокоррекции	На фоне хронокоррекции	<i>P</i>
ЧСС	74,36 (68,00; 79,00)	70,82 (65,11; 74,56)	0,191
<i>RMSSD</i>	25,27 (7,32; 30,28)	29,23 (15,84; 38,71)	0,097
<i>SDNN</i>	29,45 (20,67; 34,55)	27,98 (24,56; 34,67)	0,221
<i>CCI</i>	0,69 (0,59; 0,89)	0,81 (0,68; 0,88)	0,067
<i>CC0</i>	7,46 (4,81; 10,58)	7,12 (4,81; 8,32)	0,238
<i>SI</i>	433,13 (195,68; 505,91)	247,03 (195,65; 327,41)	0,043
<i>HF</i> , %	17,90 (7,42; 43,55)	25,84 (18,60; 31,72)	0,072
<i>LF</i> , %	38,24 (27,74; 49,52)	35,32 (25,01; 46,81)	0,096
<i>VLF</i> , %	38,52 (25,11; 44,10)	37,39 (24,79; 43,77)	0,786
<i>LF/HF</i>	2,64 (0,72; 8,55)	1,51 (0,81; 2,45)	0,055
<i>VLF/HF</i>	1,77 (0,65; 5,80)	1,62 (0,63; 2,17)	0,522
<i>IC</i>	4,59 (1,32; 12,45)	1,64 (1,24; 5,10)	0,038

По данным опросника SF-36 проведенная хронокоррекция привела к статистически значимым изменениям по шкалам, отражающим *физическое состояние (PF)* ($57,36 \pm 2,44$ против $72,63 \pm 2,27$, до и после хронокоррекции, соответственно, $p=0,018$), *жизненную активность (VT)* ($54,32 \pm 2,31$ против $62,87 \pm 2,38$, до и после хронокоррекции, соответственно, $p=0,037$), *эмоциональное состояние (RE)* ($66,67 \pm 2,41$ против $75,82 \pm 2,28$ до и после хронокоррекции, соответственно, $p=0,035$) (рис. 52).

Сравнительный анализ параметров ГРВ-биоэлектрограмм пациентов до и после хронокоррекции показал достоверное снижение коэффициента формы, увеличение площади свечения, средней интенсивности свечения, среднего радиуса изолинии. Полученные данные свидетельствуют о выравнивании, сглаживании контура свечения, повышении адаптационного потенциала организма за счет оптимизации энергетического гомеостаза организма на базовом, органном уровне – ГРВ-граммы с фильтром (F) (табл. 23), а также нормализации текущего вегетативного статуса – ГРВ-граммы без фильтра (wF) (табл. 24).

Коэффициент активации, отражающий уровень стресса, у пациентов до коррекции составил $4,2 \pm 0,615$, что превышает верхнюю границу нормы и свидетельствует о нестабильности психофизиологического состояния и провоцирует прогрессирование болезни. В результате проведенных указанным способом лечебно-профилактических мероприятий происходит существенное снижение коэффициента активации пациентов до $2,31 \pm 0,314$, что свидетельствует об оптимизации вегетативного баланса, а также снижении уровня стресса, психоэмоциональной напряженности и тревожности.

В качестве примера успешной хронокоррекции приведем данные обследования пациента М., 61 года. Д-з: ГБ II стадии. Степень АГ 2, риск 3 (высокий). Предъявляет

жалобы на резкие колебания АД при изменении погоды, ухудшение самочувствия, общую слабость. Результаты СМАД: диппер, среднее САД – 151 мм рт. ст., среднее ДАД – 100 мм рт. ст., индекс времени САД – 90%, индекс времени ДАД – 89%. При индивидуальном хроноанализе из 4-х ритмов достоверных – 2, из них 1 (ДАД) инфрадианный, 1 (ЧСС) – циркадианный (табл. 25). Акрофазы ритмов разбросаны по оси времени, зоны блуждания акрофаз расширены до 6-10 часов, т.е. у больного десинхронизация ритмов сердечно-сосудистой системы.

После проведенной хронокоррекции установлено восстановление синфазности ритмов, их достоверности и циркадианности (табл. 26).

Исходно у пациента наблюдались множественные корреляции показателей гемодинамики с комплексом метеофакторов, коэффициент R составил от 0,78 до 0,83. После хронокоррекции выраженность влияния предикторов на АД и ЧСС уменьшилась, R снизился до 0,64-0,57.

При анализе ГРВ-биоэлектрограмм после хронокоррекции отмечена положительная динамика – нормализация интегральных коэффициентов площади свечения, что свидетельствует о восстановлении биохимических и информационно-энергетических процессов в системах и отдельных органах, оптимизации режима функциональной деятельности организма, что было нарушено у данного пациента до применения разработанной нами методики хронокоррекции (табл. 27).

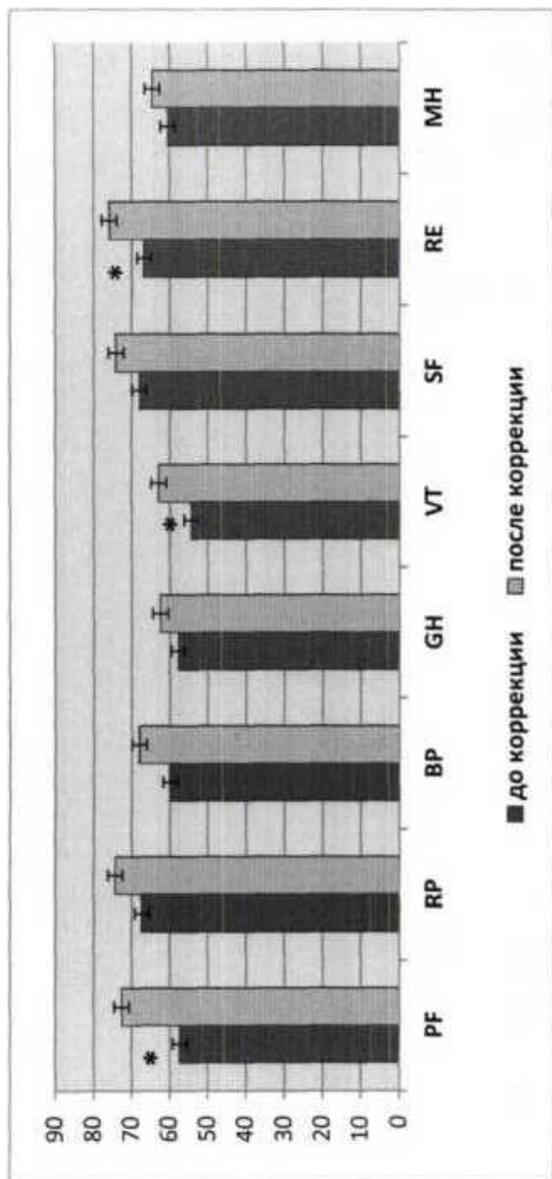


Рис. 52. Динамика показателей опросника SF-36 на фоне хронокоррекции

Таблица 23

Параметры ГРВ-грамм (*F*) пациентов до и после коррекции

	Площадь свечения	Норм. площадь свечения	Коэфф. формы	Средняя интенсивность свечения	Средний радиус изолинии
До коррекции					
Среднее	12180**	1,453***	15,98****	47,23****	12,87**
СКО	1729	0,646	3,50	3,79	2,53
95% ДИ	379	0,151	0,82	0,83	0,59
Медиана	12390	1,292	15,66	46,46	12,61
После коррекции					
Среднее	12960	1,757	14,27	52,40	13,84
СКО	987,8	0,484	2,25	3,49	1,67
95% ДИ	231,5	0,115	0,53	0,76	0,37
Медиана	12910	1,766	13,92	52,73	13,75

Таблица 24

Параметры ГРВ-грамм (*wF*) пациентов до и после коррекции

	Площадь свечения	Норм-я площадь свечения	Коэфф-т формы	Средняя интенсивность свечения	Средний радиус изолинии
До коррекции					
Среднее	9165***	1,092****	31,65****	49 15****	12,87**
СКО	1843	0,634	10,63	4,36	2,53
95% ДИ	466,5	0,163	2,69	2,26	0,59
Медиана	9324	0,905	29,93	49,39	12,61
После коррекции					
Среднее	10340	1,461	24,31	52,02	13,98
СКО	1858	0,573	7,66	4,79	1,67
95% ДИ	470,3	0,145	1,94	2,48	0,37
Медиана	10270	1,339	23,81	51,19	11,61

Примечание: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$.

Таблица 25

Индивидуальные ритмы показателей сердечно-сосудистой системы у больного М. до хронокоррекции

Параметры	САД —————	ДАД - - - - -	АДср. — . —	ЧСС
Мезор	157,764	98,653	111,723	78,624
Период	16,817	29,786	30,585	24,738
Акрофаза	11 ч 58 мин	5 ч 26 мин	6 ч 21 мин	16 ч 22 мин
Амплитуда	6,405	4,325	4,211	5,724
<i>P</i>	0,756	0,932	0,711	0,918

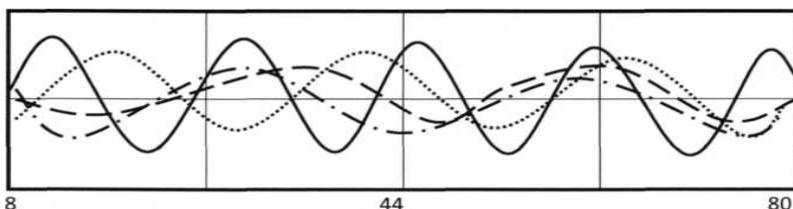
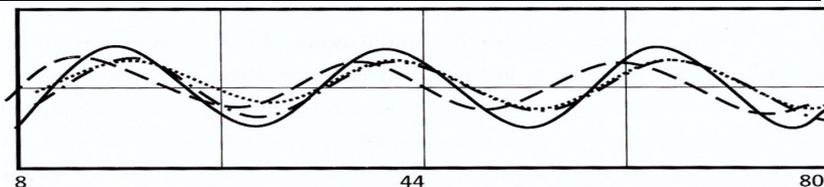


Таблица 26

Индивидуальные ритмы показателей сердечно-сосудистой системы у больного М. после хронокоррекции

Параметры	САД —————	ДАД - - - - -	АДср. — . —	ЧСС
Мезор	142,281	88,294	111,723	76,525
Период	20,536	23,428	22,763	24,224
Акрофаза	13 ч 12 мин	14 ч 32 мин	14 ч 04 мин	15 ч 17 мин
Амплитуда	5,201	4,223	3,681	4,821
<i>P</i>	0,912	0,944	0,923	0,917



**Интегральные коэффициенты площади свечения
(левая рука – *JSL*, правая – *JSR*) до и после коррекции**

	Интегральный коэффициент площади свечения			
	<i>WF</i>		<i>F</i>	
	<i>JSL</i>	<i>JSR</i>	<i>JSL</i>	<i>JSR</i>
До коррекции	-2,09±0,104	-2,07±0,110	-1,26±0,241	-1,19±0,210
После коррекции	-1,50±0,210**	-1,31±0,160****	-1,05±0,114**	-1,01±0,110*

Примечание: * – $p < 0,03$; ** – $p < 0,02$; **** – $p < 0,0001$.

Таким образом, разработанный нами и патогенетически обоснованный метод хронокоррекции метеопатических реакций у больных ГБ способствует оптимизации адаптационных процессов в организме, положительной динамике биоритмологического статуса, нормализации вегетативной регуляции, а, следовательно, и снижению патологической метеочувствительности у пациентов данной категории, что доказывает его медико-биологическую эффективность.

Основная используемая литература

1. Агаджанян Н.А. Адаптация и резервы организма. – М.: Физкультура и спорт, 1983. – 175 с.
2. Агаджанян Н.А., Красников Н.П., Полунин И.Н. Физиологическая роль углекислоты и работоспособность человека. – Астрахань: Изд. АГМА, 1995. – 188 с.
3. Агаджанян Н.А., Мишустин Ю.Н., Левкин С.Ф. Хроническая гипокапния – системный патогенный фактор. – Самара: Самарский дом печати, 2005. – 136 с.
4. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Среда обитания и реактивность организма. – Тверь, 2001. – 176 с.
5. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Влияние геомагнитной активности на кардиореспираторную систему здоровых лиц // *Авиакосм, и экол. медицина.* – 2001. – Т. 35. – № 5. – С. 46-49.
6. Агаджанян Н.А., Игнатъев Л.И., Радыш И.В. Влияние природно-климатических факторов на сезонные ритмы системы крови у жителей Кисловодска // *Экология человека.* – 2007. – №3. – С. 3-8.
7. Агаджанян Н.А., Аптикаева О.И., Гамбурцев А.Г. Здоровье человека и биосферы: комплексный медикоэкологический мониторинг // *Экология человека.* – 2005. – №4. – С. 3-10.
8. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Магнитное поле Земли и организм человека // *Экология человека.* – 2005. – № 9. – С. 3-9.
9. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н. и др. Влияние волны холода на течение заболевания, гемодинамику и реологические свойства крови кардиологических больных // *Терапевтический архив.* – 2015. – № 9. – С. 11–16.
10. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость расселения на примере ХМАО-Югры // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2007. – Т. X. – № 1. Электронный ресурс: <http://www.medtsu.tula.ru/emag/2007/1/E071s2.pdf>.
11. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеоропные реакции здорового и больного человека. – Л: Медицина, 1982. – 248 с.
12. Анищенко Т.Г., Игошева Н.Б., Хохлова О.Н. Нормированная энтропия в оценке особенностей реакций сердечно-сосудистой системы на стрессорные воздействия у особой разного пола // *Изв. вузов «ПНД».* – 1997. – Т. 5. – №1. – С. 81-91.
13. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.

14. Бардак А.Л., Бородин А.С., Калюжин В.В. Влияние вариаций глобальных и региональных параметров гелиогеомагнитной обстановки на состояние сердечно-сосудистой системы человека в норме и патологии // Вести. Томск, гос. унта. сер. Физика. – 2003. – № 278. – С. 134-140.
15. Беляева В.А. Анализ временных рядов заболеваемости инфарктом миокарда с учетом гендерной специфики и солнечной активности // Сб. научн. трудов VII Междунар. конф. «Современные тенденции развития науки и технологий». – Белгород, 2015. – Ч.1. – С. 63-67.
16. Беляева В.А. Взаимосвязь заболеваемости острым нарушением мозгового кровообращения и гелиогеомагнитных факторов у лиц, проживающих в предгорных территориях // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16. – № 3. – С. 41-47.
17. Беляева В.А. Взаимосвязь космической и земной погоды с частотой возникновения транзиторной ишемической атаки // Матер. VI научно-практ. конф. «Новые технологии в рекреации здоровья населения». – Владикавказ, 2018. – С. 16-21.
18. Беляева В.А. Влияние факторов риска космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения // Анализ риска здоровью – 2017. – №4. – С. 76-82.
19. Беляева В.А. Гелиогеомагнитные факторы и сердечно-сосудистые катастрофы // Научные труды I Всеросс. конф. с междунар. участием «Физика и экология ЭМИ», Агой, 2017. – Т. 1. – С. 2-3. Электронный ресурс: <http://conf.biophys.ru/archive/agoi-2017.pdf#page=2>.
20. Беляева В.А. Гендерно-возрастной анализ заболеваемости инфарктом миокарда в зависимости от геомагнитной активности // Сб. научн. трудов VII Междунар. научно-практ. конф. «Наука сегодня». – 2015. – Ч. 4. – С.59-62.
21. Беляева В.А. Гендерный анализ заболеваемости инфарктом миокарда в зависимости от геомагнитной обстановки // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2015. – Вып. 3(33). – С. 14-19.
22. Беляева В.А. Геомагнитная активность и обращаемость пациентов с нарушением ритма сердца за медицинской помощью // Сборник научн. трудов. VIII Междунар. конгресса "Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине"– ООО «ПЦ «Синтез». 2018. – Т. 8 – С. 107. Электронный ресурс: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35571420>.
23. Беляева В.А. Метеофакторы и обращаемость пациентов с фибрилляцией предсердий за неотложной медицинской помощью // Медицинский академический журнал. – 2018. – № 3. – С. 64-68.

24. Беляева В.А. Метеофакторы как триггеры частоты возникновения стенокардии // Курортная медицина. – 2018. – №3. – С. 26-28.
25. Беляева В.А. Особенности сезонной динамики частоты вызовов скорой медицинской помощи к пациентам со стенокардией // Сеченовский вестник. – 2019. – Т. 10. – №1. – С. 5-10.
26. Беляева В.А. Сердечно-сосудистые заболевания у населения предгорных территорий и погодные факторы // Гигиена и санитария. – 2019. – №98(10). – С. 1148-1154.
27. Беляева В.А. Суточная динамика частоты вызовов скорой медицинской помощи к пациентам со стенокардией // Сборник научных трудов «Проблемы и вопросы медицины». – С-Пб: МОАН, 2018. – С. 7-10.
28. Бинги В.Н. Первичный физический механизм биологических эффектов слабых магнитных полей // Биофизика. – 2016. – Т. 61(1). – С. 201-208.
29. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики. – М.: "Физматлит", 2011. – 592 с.
30. Бинги В.Н. Два типа магнитных биологических эффектов: индивидуальный и групповой // Биофизика. – 2012. – Т. 57. – Вып. 2. – С. 338-345.
31. Бинги В.Н. Магнитобиология. Эксперименты и модели. – М.: МИЛТА, 2002. – 592 с.
32. Бинги В.Н. Общие характеристики магнитобиологических явлений // Труды Междунар. конф. «Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле» – Т. 2. – С. 484-507.
33. Бинги В.Н., Савин А.В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // Успехи физических наук. – 2003. – Т. 173. – №3. – С. 265- 300.
34. Бокша В.Г. Проблема адаптации и курортное лечение. – Л.: Медицина, 1983. – 127 с.
35. Бокша В.Г., Богуцкий Б.В. Медицинская климатология и климатотерапия. – Киев, 1982. – 264 с.
36. Бородин А.С., Колесник А.Г., Калужин В.В. Феноменологические особенности динамики смертности и заболеваемости в зависимости от параметров гелиогеофизической активности // Сборн. тез. докл. междунар. конф. "Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле". – 2012. – С. 69.
37. Ботоева Н. К., Хетагурова Л. Г. Комплексный анализ заболеваемости острыми нарушениями мозгового кровообращения в зависимости от факторов космической и земной погоды в условиях проживания в г. Владикавказе // Вестник новых медицинских технологий.

Электронное издание. 2013. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyy-analiz-zabolevaemosti-ostrymi-narusheniyami-mozgovogo-krovoobrascheniya-v-zavisimosti-ot-faktorov-kosmicheskoy-i-zemnoy> (дата обращения: 24.05.2023).

38. Ботоева Н.К., Беляева В.А., Хетагурова Л.Г., Гонобоблева Т.Н. Сезонная динамика нелинейных показателей variability сердечного ритма и ГРВ-биоэлектрограмм у лиц, проживающих в предгорной зоне Северной Осетии // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX. – № 2. – С. 417-422.

39. Ботоева Н.К., Хетагурова Л.Г. Изучение зависимости заболеваемости инфарктом миокарда в г. Владикавказе от гелиогеомагнитной активности // Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т.15. – Вып. 12. – С. 1-3.

40. Ботоева Н.К., Хетагурова Л.Г., Рапопорт С.И. Заболеваемость инфарктом миокарда во Владикавказе в зависимости от солнечной и геомагнитной активности // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. – №10. – С. 28-34.

41. Ботоева Н.К. Влияние природных факторов внешней среды на заболеваемость инфарктом миокарда в условиях г. Владикавказ // «Молодые ученые – медицине». Тезисы докл. 10-й научной конференции молодых ученых. – Владикавказ, 2011. – С. 11-12.

42. Ботоева Н.К. Информационно-энтропийный анализ в оценке влияния метеофакторов на больных гипертонической болезнью // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – С. 34-35.

43. Ботоева, Н.К. Оценка вклада гелиогеомагнитных и климатических факторов в возникновение инфаркта миокарда в условиях г. Владикавказ // Тезисы докладов и лекций XIV Междунар. совещ. и VII школы по эволюц. физиол., посвящ. памяти академика Л.А. Орбели. – 2011. – С. 37.

44. Бреус Т.К. Рапопорт С.И. Магнитные бури. Медико-биологические аспекты. – М., 2003. – 186 с.

45. Бреус Т.К. Хронобиология и гелиобиология – исследования факторов, влияющих на формирование биологических ритмов // В монографии «Хронобиология и хрономедицина» / Под ред. Чибисова С.М., Рапопорта С.И., Благонравова М.Л.. – М.: РУДН, 2018. – С. 41-63.

46. Бреус Т.К. Биологические эффекты солнечной активности // Лекции БШФФ. – 2006. – С. 22-27.

47. Бреус Т.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Медицинские эффекты геомагнитных бурь // Клиническая медицина. – 2005. – № 3. – С. 4-11.

48. Бреус Т.К. Формирование ритмической структуры биологических объектов в процессе эволюции // Сборн. тез. докл. междунар. конф. "Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле". – 2012. – С. 45.

49. Бреус Т.К., Конрадов А.А. Эффекты ритмов солнечной активности // В кн. Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов – М: Научный мир, 1998. – Т. 2. – С. 516-524.

50. Буланова Н.А., Стажадзе Л.Л., Сидоренко Б.А. Клинико-экономические аспекты кардиоверсии при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе и в стационаре // Кардиология. – 2012. – № 5. – С. 25–29.

51. Бурлаков А.Б., Падалка С.М, Супруненко Е.А. Влияние внешних электромагнитных воздействий на процессы самоорганизации сложных биологических систем // Матер. Конф. «Этика и наука будущего». – М.: Ежегодник «Дельфис 2003», 2003. – С. 252-255.

52. Варакина Ж.Л., Юрасова Е.Д., Ревич Б.А. Влияние температуры воздуха на смертность населения Архангельска в 1999-2008 годах // Экология человека. – 2011 – № 6. – С. 28-36.

53. Ведение больных с острым нарушением мозгового кровообращения на догоспитальном этапе. Методические рекомендации / Под ред. В.И. Скворцовой. – Москва, 2010. – 35 с.

54. Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу. – МНЭПУ, 2000. – 378 с.

55. Влияние возмущений геомагнитного поля на реакцию адаптивного стресса у космонавтов / Т.К. Бреус, Р.М. Баевский, И.И. Фунтова и др. // Космические исследования. – 2008. – Т. 46. – № 4. – С. 378–383.

56. Водолажская М.Г., Олейник В.В., Панова М.В. Воздействие геофизических факторов на эндогенный отсчет коротких временных циклов у человека // Матер. X Междун. конф. "Циклы природы и общества". – 2002. – Т. 1. – С. 190-193.

57. Воронин Н.М. Основы биологической и медицинской климатологии. – М.: Медицина, 1981. – 352 с.

58. Гавронский С.С., Мартынюк П.Г. Влияние метеорологических факторов на частоту и тяжесть гипертонических кризов // Врач. дело. – 1982. – № 2. – С. 52-53.

59. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. – М: ИМЕДИС, 1998. – 565 с.

60. Гневышев М.Н., Оль А.И. О методике некоторых гелиобиологических исследований / В кн. «Проблемы космической биологии». – М.: Наука, 1982. – С. 216-220.

61. Гривенная Н.В., Редькин В.М. Анализ спектра солнечного и космического электромагнитного излучения и его влияния на биологические объекты // СевКавГТУ. Сер. Естеств. Науки. – 2003. – № 1(6). – С. 169-178.
62. Григорьев А.И., Макоско А., Матешева А. Перспективы гео-медицинских исследований // Наука в России. – 2012. – № 2. – С. 4-10.
63. Гуревич М. А. Современные аспекты фармакотерапии фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. – 2009. – № 5. – С. 95–101. Rhythm control should be better for the management of patients with atrial fibrillation and heart failure / T. Kurita [et al.] // Circulation J. – 2011. – Vol. 75. – P. 979–985.
64. Гурфинкель Ю.И. Физиологические и патофизиологические аспекты влияния космической погоды на человеческий организм // Сб. трудов Междунар. конф. «Влияние космической погоды на человека в космосе и на земле». – М.: ИКИ РАН, 2013. – Т. 2. – С. 560-568.
65. Гурфинкель Ю.И., Митрофанова Е.В., Митрофанова Т.А. Влияние геомагнитных возмущений на острую сердечно-сосудистую патологию // Тез. докл. Международной Крымской конференции «Космос и биосфера». – 2003. – С. 12.
66. Гурфинкель Ю.И., Канониди Х.Д., Митрофанова Е.В. Геомагнитная активность и состояние сердечно-сосудистой системы человека // В кн. Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Т.2. – М.: Научный мир, 1998. – С. 496.
67. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность – Эльф-3, 2004. – 170 с.
68. Дашиева Д.А. Влияние динамики солнечной активности на состояние сердечно-сосудистой системы человека в условиях Восточного Забайкалья // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 4. – С. 73-77.
69. Дашиева Д.А., Семенова Т.Т. Влияние солнечной активности (DST-индекса) на сердечно-сосудистую систему человека в условиях Восточного Забайкалья // Вестник Бурятского госуниверситета. – 2009. – № 4. – С. 183-185.
70. Димитрова С., Мустафа Ф.Р., Стоилова И. Гелиогеофизическая активность и смертность от острого инфаркта миокарда: результаты исследований, основанных на данных из Болгарии и Азербайджана // Солнечно-земная физика. – 2008. – Вып. 12. – Т. 2. – С. 344-349.
71. Дмитриева И.В., Обридко В.Н., Рагульская М.В. Реакция организма человека на факторы, связанные с вариациями солнечной активности // Биофизика. – 2001. – Т. 46. – Вып. 5. – С. 940-945.

72. Дубров А.П. Геомагнитное поле и жизнь. – Л.: Гидрометеоздат, 1976. – 175 с.
73. Еникеев А.В., Касаткина Е.А., Храмов А.В. Исследование воздействия гелиогеофизической активности на практически здоровых людей, работающих в полярной шапке (арх. Шпицберген) // ВНМТ. – 2007. – Т. XIV. – № 1. – С. 63-65.
74. Ерышева Е.Г., Шкарин В.В. Влияние метеорологических факторов внешней среды на развитие «эффекта ускользания» артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией // Врач-аспирант. – 2008. – №3 (24). – С. 199- 205.
75. Ерышева Е.Г., Шкарин В.В. Особенности изменения «эффекта ускользания» артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией при различных типах погоды // Нижегородский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 29-33.
76. Журавлев В.М., Машин В.В., Белова Л.А. и др. Влияние солнечной активности на риск развития острого нарушения мозгового кровообращения // Int. J. of applied and fundamental research – 2015. – № 2. – С. 38-41.
77. Завьялов А.В., Дяченко В.К. О корреляционных связях острых нарушений мозгового кровообращения с изменением магнитного поля Земли // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1984. – Т. 84 – № 8. – С. 1137-1140.
78. Загускин С.Л., Крылов А.К., Гуров Ю.В. Стратегии адаптации организма человека к магнитным бурям // Сб. тез. докл. междунар. конф. "Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле". – 2012. – С. 40.
79. Заноздра Н.С, Крищук А.А. Гипертонические кризы. – Киев.: Изд-во Здоров'я, 1987. – 168 с.
80. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Логвиненко С.И. Корреляционные отношения между параметрами погодных факторов и показателями гемодинамики у больных с артериальной гипертензией // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 9. – С. 41–46.
81. Зенченко Т.А., Цандеков П.А., Григорьев П.Е. Исследование характера связей физиологических и психофизиологических показателей человеческого организма с метеорологическими и геомагнитными факторами // Геофизические процессы и биосфера. – 2008. – Т. 7. – № 3. – С. 25-36.
82. Зенченко Т.А. Новый подход к изучению закономерностей индивидуальных реакций сердечно-сосудистой системы человека на действие атмосферных и геомагнитных факторов // Тр. IX Междуна-

родной крымской конференции «Космос и биосфера 2011». URL: www.biophys.ru/archive/crimea2011/abstr-p24.pdf.

83. Зенченко Т.А., Мерзлый А.М., Бреус Т.К. Характерные типы реакций на действие земной и космической погоды у здоровых людей и больных с артериальной гипертензией / В кн. Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии: Физические подходы и клиническая практика. – М.: КДУ, 2010. – Вып. 2. – С. 141-155.

84. Зуевский В.П. Окружающая среда и здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа // Сургут: Изд-во СурГУ, 2001. – 70 с.

85. Зуннунов З.Р. Влияние метеопатогенных факторов на обращаемость населения за скорой и неотложной медицинской помощью // Терапевтический архив. – 2013. – № 9. – С. 11-17.

86. Илипаев И.И. Влияние гелиогеофизических факторов на течение эпилепсии // Ж-л невропатологии и психиатрии им. Корсакова. – 1978. – Т. LXXVIII. – Вып. 4. – С. 556-561.

87. К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертензией / Т.А. Зенченко, Е.В. Цагарейшвили, Е.В. Ощепкова и др. // Клиническая медицина. – 2007. – № 1. – С. 31–35.

88. Карелин А.О., Гедерим В.В., Соколовский В.В. О влиянии космогеофизических и метеорологических факторов на показатели неспецифической резистентности организма // Гигиена и санитария. – 2008. – № 1. – С. 29-33.

89. Колесник А.Г., Бородин А.С., Колесник С.А., Побаченко С.В. Резонансный механизм солнечно-земных связей // Изв. вузов. Физика. – 2003. – № 8. – С. 23-30.

90. Колосова Т.С., Чикова С.Н., Чиков А.Е. Сезонные изменения показателей кардиогемодинамики и вегетативного статуса организма студентов // Экология человека. – 2004. – № 5. – С. 23-25.

91. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Бреус Т.К., Чибисов С.М. Десинхронизация биологических ритмов как ответ на воздействие факторов внешней среды // Клиническая медицина. – 2017. – № 95(6). – С. 502-512.

92. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Бреус Т.К., Чибисов С.М. Факторы внешней среды как возможная причина десинхроноза // В монографии «Хронобиология и хрономедицина» Под ред. Чибисова С.М., Рапопорта С.И., Благонравова М.Л. – М.: РУДН, 2018. – С. 80-107.

93. Комаров Ф.И., Чиркова Э.Н., Суслов Л.С. Связь годовых биоритмов концентрации эритроцитов в периферической крови здоровых лиц с годовыми ритмами изменения солнечной активности // Кос-

мическая биология и авиакосмическая медицина. – 1990. – № 4. – С. 60-62.

94. Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение № 4. – 2008. – Т. 7 (6). – С. 39.

95. Корнилова Л.С., Никитин Г.А. Особенности возникновения и течения инфаркта миокарда в различные периоды солнечной активности // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 8. – С. 39-44.

96. Кострюкова Н.К., Карпин В.А., Гудков А.Б. Некоторые патогенетические механизмы биотропных эффектов слабых физических полей // Экология человека. – 2006. – № 8. – С. 52-57.

97. Леднев В.В., Белова Н.А., Рожденственская З.Е. Биоэффекты слабых переменных магнитных полей и биологические предвестники землетрясений // Геофизические процессы и биосфера. – 2003. – Т. 2. – № 2. – С. 3-11.

98. Лысков Е.Б., Алексанян З.А., Иоусмяки В. Нейрофизиологические эффекты краткосрочной экспозиции ультранизкочастотного магнитного поля // Физиология человека. – 1993. – Т. 20. – № 6. – С. 121-132.

99. Мартиросян В.В., Долгушева Ю.А. Вероятностный анализ влияния экзогенных факторов на частоту возникновения геморрагического инсульта в периоды высокой и низкой солнечной активности // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – № 1. – С. 52-59.

100. Мартиросян В.В., Крупская Ю.А. Острые нарушения мозгового кровообращения и влияние на них факторов солнечной активности // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2012. – Т. XIV. – С. 36-43.

101. Мартынюк В.С., Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Биологические ритмы и электромагнитные поля среды обитания // Геофизические процессы и биосфера. – 2006. – Т.5. – № 1. – С. 5-23.

102. Моисеева Н.И., Любицкий Р.Е. Воздействие гелиогеофизических факторов на организм человека. – Л.: Наука, 1986. – 136 с.

103. Непронова О.О., Водолажская М.Г. Прогнозирование резервных возможностей юных спортсменов с учетом нормальной метеочувствительности // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 2(107). – С. 106-111.

104. Нефедов Е.Н., Протопопов А.А., Семенов А.Н. Взаимодействие физических полей с живым веществом. – Тула, 1995. – 180 с.

105. Никберг И.И., Ревуцкий Е.Л., Сакали Л.И. Гелиометеотропные реакции человека. – Киев: Здоровье, 1986. – 144 с.
106. Николаевский В.В. Ароматерапия. – М.: Медицина, 2000. – 336 с.
107. Овчарова В.Ф. Медицинская интерпретация синоптических и метеорологических прогнозов // Влияние геофизических и метеорологических факторов на жизнедеятельность человека. – Новосибирск, 1978. – С. 38-44.
108. Овчарова В.Ф. Основные принципы специализированного прогноза погоды для медицинских целей и профилактики метеопатических реакций / В кн.: Физические факторы в лечении больных с сердечно-сосудистой патологией в Сибири. – Томск, 1975. – С. 53-61.
109. Овчарова В.Ф., Бутьева И.В., Швейнова Т.Г., Алешина Т.П. Специализированный прогноз погоды для медицинских целей и профилактики метеопатических реакций // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1974. – № 2. – С. 109-119.
110. Ожередов В.А., Бреус Т.К., Гурфинкель Ю.И. Линейное и нелинейное распознавание признаков неблагоприятных метео- и геомагнитных условий в отношении заболеваний инфарктом миокарда и гипертонической болезнью // В кн. «Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии: Физические подходы и клиническая практика» – М.: КДУ, 2010. – Вып. 2. – С. 123-140.
111. Ораевский В.Н., Бреус Т.К., Баевский Р.М. Влияние геомагнитной активности на функциональное состояние организма // Биофизика. – 1998. – Т. 43. – Вып. 5. – С. 819-826.
112. Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска. Методические рекомендации. МР 2.1.10.0057–12. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзор, 2012. – 52 с.
113. Паршина С.С. Сезонные биоритмы эндотелиальной дисфункции у больных нестабильной стенокардией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7. – № 6(1). – С. 283.
114. Паршина С.С., Киричук В.Ф., Токаева Л.К. Сезонные биоритмы гемореологических показателей в 11-летнем солнечном цикле в норме и при патологии // В монографии «Хронобиология и хрономедицина» / Под ред. Чибисова С.М., Рапопорта С.И., Благонравова М.Л. – М.: РУДН, 2018. – 828 с.
115. Патент на изобретение № 2554771 «Способ коррекции и профилактики метеопатических реакций у больных с артериальной

гипертензией» / Ботоева Н.К., Хетагурова Л.Г., Беляева В.А., опубликован 26.07.2015.

116. Пизова Н.В., Прозоровская С.Д., Пизов А.В. Метеорологические факторы риска инсульта в Центральном регионе России // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – № 1. – 2012. – С. 63-67.

117. Пиккарди Дж. Химические основы медицинской климатологии – Л., 1967. – 209 с.

118. Пипин В.В., Рагульская М.В., Чибисов С.М. Модели реакции сердца человека как нелинейной динамической системы под воздействием космо- и геофизических факторов // Бюлл. эксперимент, биологии и медицины. – 2010. – Т. 149. – № 4. – С. 476-480.

119. Побаченко С.В. Сопряженность флуктуаций параметров фонового УНЧ-КНЧ электромагнитных полей с характеристиками мозгового электрогенеза человека при различных гелиогеофизических условиях // Вестник ТГУ. – 2007. – № 297. – С. 165-167.

120. Пресман, А.С. Организация биосферы и ее космические связи. – М.: «Гео-Синтез», 1997. – 289 с.

121. Пресман, А.С. Электромагнитные поля и процессы регулирования в биологии / А.С. Пресман. – М.: Советское радио, 1978. – 210 с.

122. Птицина Н.Г., Виллорези Дж., Дорман Л.И. Естественные и техногенные низкочастотные магнитные поля как факторы, потенциально опасные для здоровья // УФН. – 1998. – Т. 168. – № 7. – С. 767-791.

123. Рагульская М.В., Вишневский В.В., Григорьев П.Е. Географические особенности влияния космофизических и погодных факторов на организм человека // Уч. записки Таврического Нац. Унив. им. В.И. Вернадского. – 2008. – Т. 21(60). – № 2. – С. 298-304.

124. Рагульская М.В. Системный анализ информационного управления откликом организма человека при воздействии различных факторов внешней среды // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2007. – № 6. – С. 73-81.

125. Рапопорт С.И., Бреус Т.К. Гелиобиология // В кн. Хронобиология и хрономедицина / под. ред. С.И. Рапопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой. – М.: МИА, 2012. – С. 136-158.

126. Рапопорт С.И., Большакова Т.Д., Малиновская Н.К. Магнитные бури как стрессовый фактор // Биофизика. – 1998. – Т. 43. – Вып. 4. – С. 632-639.

127. Рапопорт С.И., Бреус Т.К. Мелатонин как один из важнейших факторов воздействия слабых естественных электромагнитных полей на больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. Ч. 1. // Клиническая медицина. – 2011. – № 3. – С. 9-14.

128. Рапопорт С.И., Смирнова А.В., Наумчева Н.Н. Первый опыт применения мелатонина (мелаксена) в профилактике воздействия магнитных бурь у больных с сердечно-сосудистой патологией // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85. – № 8. – С. 33-36.
129. Российское кардиологическое общество, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. – М., 2012.
130. Руководство по скорой медицинской помощи / Под ред. Верткина А.Л., Багненко С.Ф. – ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 820 с.
131. Самсонов С.Н., Петрова П.Г., Соколов В.Д. Гелиогеофизическая возмущенность и обострения сердечно-сосудистых заболеваний // Инсульт. – 2005. – № 14. – С. 18-22.
132. Стерликова И.В. Сердечно-сосудистые катастрофы и нервные срывы как отклик на геофизическую обстановку // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 3 – С. 137-138.
133. Стоилова И., Димитрова С., Бреус Т.К. Солнечно-земные связи и здоровье человека // Солнечно-земная физика. – 2008. – Вып. 12. – Т. 2. – С. 326-339.
134. Трошин В.Д., Сучкина Е.Г. Влияние метеогелиофакторов на психофизиологические реакции здоровых и больных сосудистыми поражениями мозга // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. – 1986. – Т. 86. – № 9. – С. 1320-1323.
135. Ушаков И.Б., Сорокин О.Г. Адаптационный потенциал человека // Вестник РАМН. – 2004. – № 3. – С.8-13.
136. Фестер Э., Ренц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа. – М.: Финансы и статистика, 1983. – 305 с.
137. Фролов В.А., Пухляк В.П., Казанская Т.А., Чибисов С.М. Влияние геомагнитной бури на состояние митохондрий миокарда и их роль в энергетическом обеспечении сократительной функции сердца // Бюлл. эксперимент, биологии и медицины. – 1986. – № 5. – С. 546-548.
138. Хаснулин В.И., Шургая А.М., Хаснулина А.В. Кардиометеопатии на Севере. – 2000. – СО РАМН. – 222 с.
139. Хаснулин П.В., Потеряева Е.Л., Хаснулин В.И. Экологически обусловленный стресс и дизадаптивные гипертензивные реакции на севере // Экология человека. – 2005. – № 7. – С. 36-39.
140. Чибисов С.М. Биоритмы и гелиогеофизические факторы // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 9. – С. 34-41.

141. Чибисов С.М., Бреус Т.К., Илларионова Т.С. Морфофункциональное состояние сердца в условиях магнитной бури // Бюлл. эксперимент, биологии и медицины. – 2001. – № 12. – С. 627-630.
142. Чибисов С.М., Рагульская М.В. Современные аспекты астрохронобиологии / В кн. «Хронобиология и хрономедицина» Под. ред. С.И. Рапопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой. – М.: МИА, 2012. – С. 159-190.
143. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. – М.: Мысль, 1976. – 368 с.
144. Шаназаров А.С., Черноок Т.Б., Глушкова М.Ю. Биоклиматическая оценка горных территорий // Физиология человека. – 1997. – Т. 23. – № 1. – С. 15-19.
145. Шарафи Р., Богданов В., Орлов Д.Г. Особенности сенсорной реакции человека при влиянии флуктуации атмосферного давления // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: наукова монографія за редакцією проф. Єрмакова С.С. – Харків: ХДАДМ (ХХП), 2008. – № 2. – 176 с.
146. Эйди У.Р. Частотные и энергетические окна при воздействии слабых электромагнитных полей на живую ткань // ТИИЭР. – 1980. – Т. 68. – № 1. – С. 140-147.
147. Ямшанов В.А., Кошелевский В.К. Влияние изменений геомагнитного поля на циркадианную активность эпифиза // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21. – № 3. – С. 382-385.
148. Яшманов В.А. Влияние геомагнитного поля на состав лейкоцитов крови онкологических больных: роль оксида азота // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53. – № 4. – С. 456-460.
149. Яшманов В.А., Кованько Е.Г., Кошелевский В.К. и др. Гематологические реакции у крыс с частичным экранированием природных электромагнитных полей // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45. – № 3. – С. 320-323.
150. Яшманов В.А., Кошелевский В.К. Влияние геомагнитных вариаций на образование окиси азота в выдыхаемом воздухе у человека // Биофизика. – 2007. – Т. 52. – Вып. 4. – С. 718-721.
151. Abrignani M.G., Corrao S., Biondo G.B., et al. Effects of ambient temperature, humidity, and other meteorological variables on hospital admissions for angina pectoris // Eur J Prev Cardiol. – 2012. – Vol. 19(3). – P. 342-348.
152. Analitis A., Katsouyanni K., Biggeri A. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE Project // Am. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 109. – P. 1397-1408.

153. Azevedo E., Ribeiro J.A., Lopes F., Martins R., Barros H. Cold: a risk factor for stroke? // *J Neurol.* – 1995. – Mar. 242(4). – P. 217-21.
154. Babayev E.S., Allahverdiyeva A.A. Effects of geomagnetic activity variations on the physiological and psychological state of functionally healthy humans: Some results of Azerbaijani studies // *Advances in Space Research.* – 2007. – № 40. – P. 1941-1951.
155. Babayev E.S. Solar and Geomagnetic Activities and Related Effects on the Human physiological and Cardio-Health State: Some Results of Azerbaijani and Collaborative Studies // *MEARIM.* – 2008. – № 1. – P. 235-241.
156. Barnett A.G., Dobson A.J., McElduff P., et al. WHO MONICA Project. Cold periods and coronary events: an analysis of populations worldwide // *J. Epidemiol. Community Health.* – 2005. – № 59 (7) – P. 551-557.
157. Basu R., Feng W.Y., Ostro B.D. Characterizing temperature and mortality in nine California counties // *Epidemiology.* – 2008. – Vol. 19(1). – P. 138-145.
158. Belyayeva V.A. The impact of meteo-factors on increase of arterial blood pressure // *Health Risk Analysis.* – 2016. – № 4. – P. 17-22.
159. Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease // *Circ Res.* – 2017. – Jul 7. – Vol. 121(2). – P. 162-180.
160. Bodis J., Csoboth I., Gazdag L., Kriszbacher I. Seasonal variation, weekly and daily rhythm of transient ischemic attack in Hungary // *Clin Appl Thromb Hemost.* – 2010. – Apr. – Vol. 16(2). – P. 232.
161. Breus T.K., Binhi V.N., Petrukovich A.A. Magnetic factor of the solar terrestrial relations and its impact on the human body: physical problems and prospects for research // *Physics-Uspexhi.* – 2016. – Vol. 59. – № 5. – P. 502-509.
162. Cavanagh, H.M.A., Wilkinson J.M. Biological Activities of Lavender Essential Oil // *Phytother. Res.* – 2002. – Vol. 16. – P. 301-308.
163. Charach G., Shochat M., Argov O., Seasonal changes in blood pressure: Cardiac and cerebrovascular morbidity and mortality // *World J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 3(1). – P. 1-8.
164. Chen G.F., Sun Z. Effects of chronic cold exposure on the endothelin system // *J Appl Physiol* (1985). – 2006. – Vol. 100(5). – P. 1719-1726.
165. Chen Z., Liu P., Xia X., et al. The underlying mechanisms of cold exposure-induced ischemic stroke // *Sci Total Environ.* – 2022. – Vol. Aug 15;834:155514.

166. Cherry N. Schumann resonances, a plausible biophysical mechanism for the human health effects of solar/geomagnetic activity // *Natural Hazards*. – 2002. – Vol. X226. – P. 279-331.
167. Christensen A.L., Rasmussen L.H., Baker M.G., et al. Seasonality, incidence and prognosis in atrial fibrillation and stroke in Denmark and New Zealand // *BMJ Open*. – 2012. – Vol. 2(4). – P. e001210.
168. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention / J. Chalmers, S. MacMahon, C. Anderson, et al. – London, 2000. – 129 p.
169. Cold exposure and winter mortality from ischemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe / The Eurowinter Group // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349. – P. 1341-1346.
170. Comelli I., Cervellin G., Ferro J., et al. Incidence of acute-onset atrial fibrillation correlates with air temperature. Results of a nine-year survey // *J Epidemiol Glob Health*. – 2015. – Vol. 5(1). – P. 95-97.
171. Cowperthwaite M.C., Burnett M.G. An analysis of admissions from 155 United States hospitals to determine the influence of weather on stroke incidence // *J Clin Neurosci*. – 2011. – Vol. 18(5). – P. 618–623.
172. Deedwania P.C., Carbajal E.V. Prevalence and patterns of silent myocardial ischemia during daily life in stable angina patients receiving conventional antianginal drug therapy // *Am J Cardiol*. – 1990. – Vol. 65. – P.1090–1096.
173. Delyukov A., Gorgo Yu., Didyk L. Changes of physiological characteristics in humans, caused by extralow frequency atmospheric pressure perturbations // *Proc. of the 14th International Congress of Biometeorology*. – 1996. – Part 1. – Vol. 2. – P. 312-320.
174. Delyukov A., Didyk L. The effects of extra-low-frequency atmospheric pressure oscillations on human mental activity // *Int. J. Biometeorol*. – 1999. – Vol. 43. – № 1. – P. 31-37.
175. Dimitrova S., Stoilova I. Human physiological reaction to geomagnetic disturbances of solar origin // *ESA SP-506*. – 2002. – Vol. 1. – P. 129–132.
176. Dimitrova, S. Different geomagnetic indices as an indicator for geoeffective solar storms and human physiological state // *Journal of Atmospheric and Solar-Terrestrial Physics*. – 2008. – Vol. 70. – P. 420-427.
177. Dimitrova S., Stoilova I., Cholakov I. Influence of local geomagnetic storms on arterial blood pressure // *Bioelectromagnetics*. – 2004. – Vol. 25 (6). – P. 408-414.
178. Dimitrova S. Relationship between human physiological parameters and geomagnetic variations of solar origin // *Advances in Space Research*. – 2006. – Vol. 37(6). – P.1251-1257.

179. Fares A. Winter cardiovascular diseases phenomenon // *N Am J Med Sci.* – 2013 – Vol. 5(4). – P. 266-279.
180. Feigin V.L., Wiebers D.O. Environmental factors and stroke. A selective review // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 1997. – Vol. 6. – P. 107–112.
181. Frost L., Johnsen S.P., Pedersen L., et al. Seasonal Variation in Hospital Discharge Diagnosis of Atrial Fibrillation: A Population-Based Study // *Epidemiology.* – 2002. – Vol. 13(2). – P. 211-215.
182. Frost L., Vukelic Andersen L., et al. Seasonal variation in stroke and stroke-associated mortality in patients with a hospital diagnosis of nonvalvular atrial fibrillation or flutter. A population-based study in Denmark // *Neuroepidemiology.* – 2006. – Vol. 26(4). – P. 220-225.
183. Fustinoni O., Saposnik G., Esnaola y Rojas M.M., et al. Higher frequency of atrial fibrillation linked to colder seasons and air temperature on the day of ischemic stroke onset // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2013. – Vol. 22(4). – P. 476-481.
184. Geomagnetic Storms Can Trigger Stroke. Evidence From 6 Large Population-Based Studies in Europe and Australasia / V.L. Feigin, P.G. Parmar, S. Barker-Collo, et al // *Stroke.* – 2014. – Vol. 45. – P. 1639-1645.
185. Guidelines for the management of atrial fibrillation / A. J. Camm, et al // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2469.
186. Halberg F., Comelissen G., Regal P. Chronoastrobiology: proposal, nine conferences, heliomagnetics, transyears, near-weeks, near-decades, phylogenetic and ontogenetic memories // *Biomed. Pharmacoter.* – 2004. – № 58. – Suppl. 1. – P. 150-187.
187. Hausmann D., Lichtlen P.R., Nikutta P., et al. Circadian variation of myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease // *Chronobiol Int.* – 1991. – Vol. 8(5). – P. 385-98.
188. Higher stroke incidence in the spring season regardless of conventional risk factors: Takashima Stroke Registry, Japan, 1988–2001 / T.C. Turin, Y. Kita, Y. Murakami, et al // *Stroke.* – 2008 – Vol. 39. – № 3. – P. 745–752.
189. Hospitalizations due to spontaneous intracerebral hemorrhage in the region of Nis (Serbia): 11-year timeseries analysis / V. Milosevic, M. Zivkovic, S. Djuric, et al // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2011. – Vol. 113. – № 7. – P. 552–555.
190. Huang B.S., Leenen F.H. Blockade of brain mineralocorticoid receptors or Na⁺ channels prevents sympathetic hyperactivity and improves cardiac function in rats post-MI // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2005. – Vol. 288(5). – P. 2491-2497.

191. Jimenez-Conde J., Ois A., Gomis M., et al. Weather as a trigger of stroke. Daily meteorological factors and incidence of stroke subtypes // *Cerebrovasc Dis.* – 2008. – Vol. 26. – P. 348-354.
192. Jordanova M., Maslarov D., Stoilova I. Influence of solar activity and meteorological factors on human cerebral pathology // Сб. тез. докл. междунар. конф. "Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле". – 2012. – С. 62.
193. Kalifa J., Jalife J., Zaitsev A.V., et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108(6). – P. 668-671.
194. Kastor J.A. *Arrhythmias.* Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.
195. Khan R. Ch., Halder D. Effect of seasonal variation on hospital admission due to cardiovascular disease - findings from an observational study in a divisional hospital in Bangladesh // *BMC Cardiovascular Disorders.* – 2014. – Vol. 14. – P. 76.
196. Liboff A.R. Electric-field ion cyclotron resonance // *Bioelectromagnetics.* – 1997. – № 18. – P. 85-87.
197. Manfredini R., Manfredini F., Boari B., et al. Seasonal and weekly patterns of hospital admissions for nonfatal and fatal myocardial infarction // *Am J of Emergency Medicine.* – 2009. – Vol. 27. – P. 1097–1103.
198. Matveyeva E.T., Shchepetnov R.V. Temporal characteristics and medical aspects of Pci geomagnetic pulsations // *Journal of Atmospheric and Solar-Terrestrial Physics.* – 2007. – № 69. – P. 1747-1752.
199. Mayyas F., Niebauer M., Zurick A., et al. Association of left atrial endothelin-1 with atrial rhythm, size, and fibrosis in patients with structural heart disease // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3(4). – P. 369-379.
200. Medina-Ramo'n M., Zanobetti A., Cavanagh D.P. Extreme temperatures and mortality: assessing effect modification by personal characteristics and specific cause of death in a multicity case-only analysis // *Environ Health Perspect.* – 2006. – Vol. 114(9). – P. 1331-1336.
201. Mikulecky M., Strestik J. Cerebral infarction versus solar and geomagnetic activity: a cross-regression study // *IMAJ.* – 2007. – № 9. – P. 11-14.
202. Milosevic V., Zivkovic M., Djuric S., et al. Hospitalizations due to spontaneous intracerebral hemorrhage in the region of Nis (Serbia): 11-year time-series analysis // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2011. – Vol. 113(7). – P. 552-555.

203. Murphy N.F., Stewart S., MacIntyre K., et al. Seasonal variation in morbidity and mortality related to atrial fibrillation // *Int J Cardiol.* – 2004. – Vol. 97(2). – P. 283-288.

204. Otto W., Hempel W.E., Wagner C.U. Various periodical and aperiodical variations of heart infarct mortality in the DRG // *Z. Gesamte Inn. Med.* – 1982. – № 37(22). – P. 756-763.

205. 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. – May. – Vol. 28(5). – P. 373-81.

206. Palmer S.J., Rycroft M.J., Cermack M. Solar and geomagnetic activity, extremely low frequency magnetic and electric fields and human health at the Earth's surface // *Surv. Geophys.* – 2006. DOI: 10.1007/s10712-006-9010-7.

207. Parmley W.W., Nesto R.W., Singh B.N., et al. Attenuation of circadian patterns of myocardial ischemia with nifedipine GITS in patients with chronic stable angina // *J Am Coll Cardiol.* – 1992. – Vol. 19. – P. 1380–1389.

208. Parshina S.S., Afanasyeva T.N., Tokaeva L.K. Seasonality of thrombogenic disorders in coronary atherosclerosis recrudescence // *Russian Open Medical Journal.* – 2012. – T. 1. – № 2. – C. 1-4.

209. Reiter R.J. Melatonin suppression by static and extremely low frequency electromagnetic fields: relationship to the reported increased incidence of cancer // *Rev. Environ. Hlth.* – 1994. – Vol. 10(3-4). – P. 171-186.

210. Ren C., Park S.K., O'Neill M.S. Ambient temperature, air pollution, and heart rate variability in an aging population // *American J. of Epidem.* – 2011. – №8. – P. 1-9.

211. Rocco M.B., Barry J., Campbell S., et al. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease // *Circulation.* – 1987. – Feb. – Vol. 75(2). – P. 395-400.

212. Schneider A., Panagiotakos D., Picciotto S., et al. Air Temperature and Inflammatory Responses in Myocardial Infarction Survivors // *Epid.* – 2008. – Vol. 19(3). – P. 391-400.

213. Seasonal changes in blood pressure: Cardiac and cerebrovascular morbidity and mortality / G. Charach, M. Shochat, O. Argov, et al // *World J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 3(1). – P. 1-8.

214. Seasonal variation in stroke and stroke-associated mortality in patients with a hospital diagnosis of nonvalvular atrial fibrillation or flutter. A population-based study in Denmark / L. Frost, L.Vukelic Andersen, L.S. Mortensen, et al // *Neuroepidemiology.* – 2006. – Vol. 26(4). – P. 220–225.

215. Seasonal variation in stroke in the Hunter Region, Australia: A 5-year hospital-based study, 1995–2000 / Y. Wang, C.R. Levi, J.R. Attia, C.A. D’Este, et al // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – № 5. – P. 1144–1150.
216. Shaposhnikov D., Revich B., Gurfinkel Y., Naumova E. The influence of meteorological and geomagnetic factors on acute myocardial infarction and brain stroke in Moscow, Russia // *Int. J. of Biometeorology*. – 2014. – Vol. 58. – Iss. 5. – P. 799–808.
217. Shumilov O.I., Kasatkina E.A., Enykeev A.V. Study of geomagnetic activity influence on a fetal state using cardiocography // *Biophysics*. – 2003. – № 48(2). – P. 355-360.
218. Stewart S., Hart C.L., Hole DJ., McMurray J.J.V. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study // *Heart*. – 2001. – Vol. 86(5). – P. 516-521.
219. Stoupel E. The effect of geomagnetic activity on cardiovascular parameters // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. – 2002. – № 56 (suppl. 2). – P. 247–256.
220. Stoupel E. Cardiac arrhythmia and geomagnetic activity // *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. – 2006. – № 6(1). – P. 49-53.
221. Stoupel E., Babayev E.S., Mustafa F.R. Clinical cosmobiology - sudden cardiac death and daily/monthly geomagnetic, cosmic ray and solar activity - the Baku study (2003-2005) // *Sun Geosphere*. – 2006. – Vol. 1. – P. 13-16.
222. Stoupel E., Martfel J.N., Rotenberg Z. Paroxysmal atrial fibrillation and stroke (cerebrovascular accidents) in males and females above and below age 65 on days of different geomagnetic activity levels // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol*. – 1994. – № 5(3-4). – P. 315-329.
223. Sun Z., Bello-Roufai M., Wang X. RNAi inhibition of mineralocorticoid receptors prevents the development of cold-induced hypertension // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2008. – Vol. 294(4). – P. 1880-1887.
224. Szczeklik E., Mergentaler J., Kotlarek-Haus S. Solar activity and myocardial infarction // *Cor Vasa*. – 1983. – № 25(1). – P. 49-55.
225. Taylor C.R., Hodge E.M., White D.A. The circadian rhythm of angina pectoris // *J Cardiovasc Pharmacol*. – 1991. – Vol. 17(Suppl 1). – P. 43-45.
226. Tozawa M., Iseki K., Iseki C. Seasonal blood pressure and body weight variation in patients on chronic hemodialysis // *Am. J. Nephrol*. – 1999. – № 19(6). – P. 660-667.
227. Turin T.C., Kita Y., Murakami Y., et al. Higher stroke incidence in the spring season regardless of conventional risk factors: Takashima Stroke Registry, Japan, 1988-2001 // *Stroke*. – 2008 – Vol. 39(3). – P. 745–752.

228. Vencloviene J., Babarskiene R., Slapikas R., Sakalyte G. The association between phenomena on the Sun, geomagnetic activity, meteorological variables and cardiovascular characteristic of patients with myocardial infarction // *Int. J. of Biometeorology*. – 2013. – Vol. 57. – Iss. 5. – P. 797-804.
229. Wang Y., Levi C.R., Attia J.R., et al. Seasonal variation in stroke in the Hunter Region, Australia: A 5-year hospital-based study, 1995-2000 // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34(5). – P. 1144-1150.
230. Willich S.N., Kulig M., Müller-Nordhorn J. European survey on circadian variation of angina pectoris (ESCVA) in treated patients // *Herz*. – 2004. – Vol. Nov.29(7). – P. 665-672.
231. Wyndham C.R. Atrial fibrillation: the most common arrhythmia // *Tex Heart Inst J*. – 2000. – Vol. 27(3). – P. 257-267.
232. Zanobetti A., Schwartz J. Temperature and mortality in nine US cities // *Epidemiology*. – 2008. – Vol. 19(4). – P. 563-570.
233. Zhadin M.N., Fesenko E.E. Ionic cyclotron resonance in biomolecules // *Biomedical Science*. – 1990. – Vol. 1. – P. 245-250.
234. Zhu Z., Zhu S., Zhu J., et al. Endothelial dysfunction in cold induced hypertensive rats // *Am J Hypertens*. – 2002. – Iss.15. – P. 176-180.

ГЛАВА 3

СТРЕССОВЫЕ ДЕСИНХРОНОЗЫ. РАЗРАБОТКА И ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ХРОНОМЕДИЦИНСКИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.

1. Общие сведения о роли хронопатофизиологии в изучении патогенеза доклинических нарушений здоровья человека

Живой организм – сложная, многоуровневая, полифункциональная система, динамически адаптирующаяся к условиям внешней среды. Одним из основных общих принципов биологической организации является принцип временной организации живых систем [1, 2, 3]. Временная организация биологической системы – это совокупность упорядоченных взаимодействий во времени, в том числе, биологических ритмов, ее структур и функций, иерархически взаимодействующих и согласованных между собой и с колебаниями условий внешней среды. Биологические ритмы – регулярное, периодическое повторение во времени характера и интенсивности жизненных процессов, отдельных состояний и событий, выражают существование биологических систем во времени и относятся к механизмам регуляции и адаптации [4, 5, 6]. В основе биологических ритмов лежат изменения метаболизма биологических систем, обусловленные влиянием внешних и внутренних факторов. В той или иной мере биоритмы присущи всем живым организмам. Биоритмы наблюдаются как в клетках, так и в тканях, органах и полноценных организмах, сообществах [7–9].

В организме каждому уровню организации, начиная с субклеточных структур, соответствует определенный диапазон ритмов, включающийся в иерархию ритмических процессов. Ритмы имеют как генетически запрограммированную эндогенную природу, так и экзогенную, связанную с влиянием внешней среды [5]. Главные часы, расположенные в *супрахиазматическом ядре (СХЯ)* головного мозга [10–13], принимают флуктуирующий световой поток от сетчатки глаза и синхронизируют другие ткани с тем же внутренним ритмом. Молекулярные часы, управляющие этими циркадными ритмами, работают во всех клетках организма [9, 14–18].

Базовым ритмом временной организации живых систем является суточный или циркадианный ритм (от лат. *circa diem* - около суток), который составляет основу организации живых систем, выполняет интегративную и регуляторную функцию и осуществляет приспособление организма к меняющимся условиям окружающей среды [19–23]. Ритмы с величиной менее 20 часов считаются *ультрадианными* [24, 25], более 28 часов – *инфраничными* ритмами. Биологические колебания с периодом равным одному сезону или году являются цирканнуальными или сезонными ритмами физиологических функций и наряду с суточными ритмами выполняют функцию хроноадаптации [26–28].

Оптимальным условием для гармоничного существования организма является временное согласование физиологических процессов – синхронизация колебательных процессов [11, 12, 13, 29, 30].

Различные неблагоприятные факторы внешней среды приводят к различным повреждениям биологических ритмов организма и, в частности, к развитию основной формы

хронопатологии – *десинхронозу* – рассогласованию в работе основных систем жизнеобеспечения по признаку временной организации – патогенетической основы и индикатора нарушений адаптации [31, 32, 28]. *Десинхроноз* биосистемы сопровождает практически все патологические процессы и может быть критерием диагностики тяжести любого патологического процесса, степени его выраженности и прогнозирования последствий.

Различают состояния внешнего и внутреннего, острого и хронического, физиологического и патологического *десинхроноза* [28, 33, 34].

Физиологический десинхроноз (десинхронизм) – состояние напряжения адаптации, носит приспособительный характер. *Десинхроноз* по отношению к ритмической структуре организма носит дизрегуляторный характер, расценивается хронобиологами как состояние неудовлетворительной адаптации, снижение емкости адаптационных возможностей биосистемы и свидетельствует у здоровых людей о наличии доклинических нарушений здоровья [28, 35, 36].

Разновидностью общей адаптивной системной реакции организма на воздействие внешних или внутренних факторов информационной природы является психический или психоэмоциональный стресс, при котором немаловажное значение имеют индивидуальные особенности психоэмоциональной сферы организма. Одним из важных патогенетических звеньев стресса является разрушение ритмичности физиологических функций, направленной на поддержание гомеостаза. При стрессе возникают повреждения биоритмов, которые могут служить индикаторами его силы и эффективности [37, 38].

Вследствие стрессового воздействия наблюдается взаимная синхронизация ритмов отдельных функциональных структур, вследствие чего создается особо напряженный ритм работы органа и формируется единый высокоамплитудный ритм. В то же время, при стрессорном воздействии меняется и частота периодических процессов в сторону увеличения длительности периода жизненных ритмов, в чем заключается одна из важнейших закономерностей адаптационного процесса, для более эффективного осуществления восстановления и повышения устойчивости системы к повреждениям [39]. В состоянии напряжения высокого уровня (*стресса*) живая система стремится к увеличению периода колебательных процессов с целью продления периода восстановления, накопления энергетических и пластических резервов, необходимых для последующего повышенного их расхода.

Одним из облигатных механизмов стресса является тревога [40, 41]. Тревожность, как сигнал об опасности, позволяет мобилизовать силы для достижения результата. Следовательно, оптимальный уровень тревожности необходим для эффективного приспособления к реальности. Полное отсутствие тревоги препятствует нормальной адаптации. Чрезмерно высокий уровень тревожности рассматривается как дезадаптивная реакция, проявляющаяся в общей дезорганизации поведения и деятельности. Например, период экзаменов способствует повышению тревожности у студентов. Усиление тревоги способствует мобилизации адаптивных механизмов, однако, ее чрезмерная интенсивность лежит в основе нарушений адаптации, приводя к формированию «патологических систем» и «болезней адаптации» [42].

Проблема повышения уровня здоровья молодежи, занятой интеллектуальной деятельностью, является актуальной для общества в современных условиях социальной и экономической неустойчивости. Обучение в вузе связано с умственными информационными перегрузками и эмоциональным напряжением, гиподинамией, необходимостью выполнения учебных программ в ограниченные сроки и различными социально-бытовыми факторами, что обуславливает повышенный уровень риска заболеваний у студентов [43, 44]. В период экзаменов умственные и эмоциональные перегрузки у студентов способствуют напряжению регуляторных механизмов, нарушению физиологических и психофизиологических функций, развитию психического стресса и патологического десинхронизма [45, 46].

Экзаменационный *стресс* сопровождается снижением мозгового кровотока, ухудшением адекватной оценки времени и пространства, являющихся необходимыми предпосылками адаптации организма к разнообразным условиям внешней среды [47, 48]. Как следствие, у студентов дестабилизируются механизмы саморегуляции функций, возникает дизрегуляция с последующим развитием доклинических и клинических нарушений здоровья.

1.1. Общие сведения о роли хрономедицинских восстановительных технологий в коррекции доклинических нарушений здоровья человека

Восстановительная медицина включает обширный арсенал традиционных и современных лечебно-оздоровительных методов [49, 50-56]. Хронотерапевтический подход позволяет более качественно корректировать дизрегуляторные нарушения в ЦНС и временной организации фи-

зиологических функций – важных патогенетических звеньев доклинических нарушений здоровья у студентов и тем самым оптимизировать эффективность хронокоррекции. Повреждение целостной биосистемы начинается с рассогласования в работе основных систем жизнеобеспечения по признаку их временной организации – *десинхроноза*, патогенетической основы и индикатора нарушений адаптации [33, 57, 58]. Следовательно, восстановление ритмической организации целостной интегрированной биосистемы способствует повышению адаптивных возможностей организма и улучшению качества здоровья.

Для повышения адаптации необходимы средства, которые способствуют расширению функциональных резервов, а не их истощению, оптимизируют условия работы физиологических систем. Таким действием обладают препараты группы растительных адаптогенов (элеутерококка, женьшеня, лимонника, родиолы розовой, солодки и др.). Эти средства способствуют повышению физической и умственной работоспособности без увеличения потребления кислорода, адаптации организма при стрессе и различных заболеваниях [59, 60].

Растительные адаптогены, в зависимости от химической природы, обладают разной степенью выраженности общих эффектов, имеют специфические особенности и разные стимулирующие механизмы действия, модулируют благоприятную перестройку метаболизма [61, 62].

Механизм действия препаратов *элеутерококка колючего* (*Eleutherococcus senticosus*) связан с ингибированием чрезмерной гиперфункции и гипертрофии коры надпочечников за счет снижения биосинтеза белка в микросомах и секреции глюкокортикоидов, улучшением энергетического обеспечения специфических защитных сил организма;

препятствует угнетению мышечной гексокиназы, ресинтеза глюкозы из лактата [63-65]. *Элеутерококк* улучшает трофику нервной ткани, рефлекторную деятельность, повышает устойчивость к гипоксии, снижает активность перекисного окисления липидов в коре больших полушарий, сердце, плазме крови [66-69]. Прием тонизирующих и стимулирующих доз *элеутерококка* способствует нормализации течения адаптационного процесса, снижению дезадаптационных расстройств [70]. При применении в клинике препаратов *элеутерококка* и *аралии* (*Arália*) уменьшается нервно-эмоциональное напряжение, снижается отрицательное воздействие стрессирующих факторов на деятельность сердечно-сосудистой системы, увеличивается стрессовая устойчивость вегетативной нервной системы, нормализуется гормонально-медиаторный баланс организма [71]. Экстракт *элеутерококка* повышает умственную и физическую работоспособность, снижает утомление [64, 65, 72]. Наряду с этим он вызывает улучшение общего самочувствия, повышает неспецифическую резистентность [73].

Влияние *родиолы розовой* (*Rhodiola rósea*) на холино-, адрено-, дофамино- и серотониновые рецепторы может обеспечить сложный спектр нейротропной и психотропной активности, который сочетает элементы психостимулирующего, транквилизирующего и антидепрессорного, антистрессового эффектов; способствует нормализации обменных процессов, ускоряет выработку условных рефлексов, препятствует метаболическим проявлениям реакции стресса, регулирует уровень глюкозы в крови, оказывает антитоксическое и антигипоксическое действие, увеличивает мышечную силу и силовую выносливость, увеличивает размер митохондрий, повышает резистентность организма [74-82]. *Родиола розовая* повышает внимание, па-

мять, улучшает сон [83], способствует восстановлению работоспособности при интенсивных нагрузках. Препараты *родиолы розовой* оказывают положительное влияние при истощении гипофизарно-надпочечниковой системы (стресс-протективное действие) [81, 84].

Существует классическая теория традиционной китайской медицины, в которой говорится, что «*девять из десяти формул содержат солодку*», и *солодка голая* (*Glycyrrhiza glabra*) считается одним из наиболее важных лекарственных средств на травах, которые могут снизить токсичность и повысить эффективность многих лекарственных средств на травах при их комбинированном применении [85]. Основной фармакологический эффект *солодки* заключается в снижении метаболизма кортикостероидов в печени [86]. Выявлен корригирующий эффект отвара корня *солодки* на циркадианные ритмы общего кальция, кортикостероидов и поведенческой реакции при обычном и измененном режиме освещения, увеличение числа эритроцитов в крови у крыс [87, 88]. Трава *солодки* содержит ряд БАВ, которые стимулируют работу сердца [89]. В эксперименте показано, что отвар *солодки* оказывает слабое гиперкоагуляционное действие [90]. В малых дозах демонстрирует иммуномодулирующий эффект, в высоких – иммунодепрессивный. Ее корень обладает мощными антиоксидантными свойствами, способствуя эффективно снижению уровня холестерина в крови [91]. Установлено, что экстракт *солодки* стимулирует адаптацию организма к гипоксии и обладает антистрессорными свойствами [92]. Исследования на животных и людях показали, что БАВ солодки влияют на уровень глюкозы в крови, липидный профиль крови и артериальное давление. *Солодка* эффективна при дислипидемии, однако может повысить кро-

вяное давление [93]. Фармакологические эффекты растения проявляются в противовоспалительном, антиоксидантном, антиаллергенном и противомикробном действии [94]. Применение *солодки голой* повышает производительность труда, улучшает самочувствие [95], способствует интегративному повышению резервов функционирования органов и систем, физической и умственной работоспособности организма [87]. Она способствует сохранению гомеостаза, более экономному расходованию углеводных резервов организма [81, 96]. *Солодка* и ее метаболиты обладают большим терапевтическим потенциалом для лечения сахарного диабета [97, 98].

Все растительные адаптогены (*женьшень, элеутерококк, аралия, родиола розовая, солодка*, и др.) применяются с целью повышения адаптации к физической и умственной работе, спортивным нагрузкам, резистентности организма, для коррекции нарушенных биологических ритмов, профилактики переутомления с учетом индивидуально-личностных особенностей [99-103]. Эти средства улучшают трофику нервной ткани, вследствие чего возрастают резервы нервной регуляции, устойчивость и качество функционирования ЦНС, что, соответственно, проявляется улучшением самочувствия, активности, настроения.

Многофакторным воздействием на биосистемы организма обладает лазерная терапия [104-109]. Физиотерапевтические аппараты типа «РИКТА-05» работают в биоуправляемом режиме и позволяют учитывать индивидуальные биоритмы человека, оцениваемые микрокомпьютером, вмонтированным в прибор, по показаниям датчиков пульса и дыхания, что обеспечивает возможность синхронизации интенсивности лазерного воздействия с ритмами микроциркуляции и дыхания конкретного обследуемого.

Описано корригирующее влияние лазеротерапии на различные уровни организма от клеточного до межсистемного.

В рамках ряда исследований изучены: патофизиологические механизмы интегративных нарушений в биологических системах при стрессовых патологических *десинхронозах* (доклинических нарушениях здоровья) у студентов-медиков; осуществлено патогенетическое обоснование способов коррекции и профилактики комплексных нарушений в биоритмах физиологических систем при *десинхронозах* методами восстановительной хрономедицины; оценены суточные и сезонные биоритмы интегральных показателей физиологических и психофизиологических функций; изучены – хронотип у лиц умственного труда (студентов-медиков) в разные периоды учебной деятельности, пространственно-временная организация восприятия хронотопа у студентов с разными уровнями здоровья и периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности в разные сезоны года; особенности динамики показателей микроциркуляции и системы гемостаза, определена их возможная роль в развитии напряжения механизмов регуляции в период экзаменов у студентов. Также было проведено исследование вариабельности сердечного ритма у студентов в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности и оценка особенности напряжения механизмов регуляции в период экзаменов; осуществлена разработка и дано патофизиологическое обоснование методов восстановительной медицины с использованием адаптогенов (фитококтейль) и биоуправляемой лазеромагнитокоррекции для хронокоррекции и хронопрофилактики *десинхронозов*.

Были обследованы студенты-волонтеры 2-6 курсов СОГМА в возрасте от 19 до 24 лет (средний возраст $24,2 \pm 0,12$ лет) в разные сезоны 2000-2008 гг. в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности. Среди обследованных студентов большинство составили девушки – 500 человек, юноши – 50 человек. В периоды экзаменационных сессий каждого студента обследовали за 20-40 минут до начала экзамена и через 20-40 минут после сдачи экзамена. Обследование студентов проводилось неоднократно в разные сезоны года на протяжении 2-4 лет обучения и включало в себя хрономедицинские, функционально-диагностические и психофизиологические методы исследования. При разработке методов хронокоррекции *десинхронозов* использовали фитококтейль из адаптогенов - «Биоритм-РС».

Хрономедицинские методы исследования (166 студентов) включали ритмо- и ауторитмометрию (*Halberg F.* 1980) [110] интегративных параметров сердечно-сосудистой системы (систолического, диастолического, среднего и пульсового артериального давления справа и слева, пульса), измерение аксиллярной температуры справа и слева, «индивидуальной минуты» на протяжении 3-х суток (по 21 измерению в серии по каждому параметру) с последующей статистической обработкой результатов методом косинор-анализа ритмов с неизвестным периодом при неравноотстоящих наблюдениях (компьютерная программа «*Rhythm*») [111]. Далее анализировали достоверные ритмы. Из них часть студентов (15 человек) обследованы мониторингом показателей сердечно-сосудистой системы (АД, ЧСС) с помощью индивидуального монитора АД «МДП-НС-01». Оценка хронотипа обследуемых осуществлялась по анкете Эстберга (340 студентов). Исследо-

вание пространственно-временной организации восприятия хронотопа проведено у 310 студентов. Изучены микроциркуляция и система гемостаза методами электрокоагулографии и оценки агрегации тромбоцитов (88 человек), вариабельность сердечного ритма (50 человек). По тесту Спилберга-Ханина обследованы 260 студентов, по 8-цветовому тесту Люшера – 50 студентов. Оценивались также самочувствие, активность и настроение по тесту САН (100 студентов). Качество жизни оценивали по опроснику *SF-36* (50 студентов). Все исследования выполнены неинвазивными методами с информированного согласия испытуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации (2000).

На основании результатов первичного обследования временной организации физиологических функций практически здоровых студентов разделили на 3 группы: с 1 уровнем здоровья – *успешно адаптированные студенты*; со 2 уровнем здоровья – студенты с физиологическим десинхронизмом (десинхронизмом); с 3 уровнем здоровья – студенты с патологическим *десинхронизмом* – доклиническими нарушениями здоровья. За месяц до начала экзаменов им проводили превентивную хронопрофилактику или хронокоррекцию патологического *десинхроноза*. По результатам хронодиагностики для проведения хронопрофилактики и хронокоррекции студенты были подразделены на 2 группы. Обследование студентов проводили до и после курса хронокоррекции.

В первую группу вошли студенты с патологическим *десинхронизмом* (28 человек), во вторую – студенты с физиологическим *десинхронизмом* (32 человека). Время проведения процедур и приема адаптогенов ориентировали на

хронотип и индивидуальные биоритмы показателей физиологических функций у студентов.

Первая группа студентов (28 человек) с патологическим *десинхронозом* получала хронофитокоррекцию адаптогенами (2000-2008 гг.). Фитокоррекцию адаптогенами студентам проводили фитококтейлем «Биоритм-РС» *per os* в течение 14 дней.

Второй группе студентов (15 человек) с физиологическим *десинхронозом* назначили хронокоррекцию – биоуправляемую лазеромагнитокоррекцию аппаратом «РИКТА-05» (8-10 сеансов) для хронопрофилактики патологического *десинхроноза* (2005-2006 гг.).

Сеансы биоуправляемой хронофизиотерапии проводили ежедневно в часы, соответствующие хронотипу или акрофазе циркадианных достоверных ритмов.

Лазеромагнитное воздействие в режиме биоуправления проводили аппаратом «РИКТА-05» (постоянное магнитное поле 35 мТл, 089 мкм, инфракрасный лазер плотностью мощности 1 мВт/см² и импульсной мощности 10 Вт) на целевые зоны (проекции) органов. Воздействие обеспечивали в режиме биоуправления в течение 60-300 ударов пульса и установленных параметров дыхания. Излучателем аппарата контактным способом воздействовали поочередно на зоны, рекомендуемые для достижения общеукрепляющего эффекта. Общее время воздействия – 5-15 минут, 1 раз в день.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью электронных таблиц *Excel 2000* и пакета программ *Statistica 6.0* с использованием методов косинор-анализа, описательной статистики (вычислением средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), ошибки средней

(m)), параметрических (t -критерия Стьюдента) и непараметрических (U -критерия Манна-Уитни) критериев, проведением однофакторного дисперсионного анализа ($ANOVA$) [111, 113, 114].

Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена и классификацию корреляционных связей по Э.В. Ивантер, А.В. Коросову (1992) [113]: сильная или тесная связь – при коэффициенте корреляции (r) – более 0,70; средняя связь – при r от 0,50 до 0,69; умеренная связь при r от 0,30 до 0,49; слабая – при r от 0,20 до 0,29; очень слабая – при $r < 0,19$. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

2. Временная организация физиологических функций у студентов в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности

В периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности в разные сезоны 2000-2008 гг. у 166 практически здоровых студентов провели хрономедицинское исследование биоритмов жизненно-важных функций. В анамнезе обследованных не наблюдалось длительно текущих хронических заболеваний. Исследовали ритмы интегральных показателей сердечно-сосудистой системы (частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического, пульсового, среднего артериального давления справа и слева), аксиллярной температуры справа и слева, и «чувства времени» по тесту «индивидуальная минута». Параметры ритмов физиологических функций измеряли методом ритмо- и ауторитмометрии с последующей компьютерной обработкой результатов по программе «косинор-анализ». Часть студентов обследованы мониторирова-

нием показателей сердечно-сосудистой системы (АД, ЧСС) с помощью индивидуального монитора АД «МДП-НС-01». Проанализированы 1660 индивидуальных синусоидальных ритмов физиологических функций по 5 параметрам (достоверность, период, амплитуда, акрофаза, мезор). По значениям мезоров ДАД и ЧСС анализировали *вегетативный индекс Кердо* (ВИК).

Хронобиологическая норма обуславливается, с одной стороны, внутренней регуляцией в организме, в том числе, генетическими механизмами, с другой, определяется взаимодействием организма с внешней средой. Выражением первого положения следует считать тот или иной хронотип организма [115, 116]. При оценке хронотипа у студентов по анкете Эстберга получили следующие соотношения (табл. 1):

Таблица 1
Распределение хронотипов у студентов (n=340)

Хронотип обследуемых	%
Четко выраженный утренний	1
Слабо выраженный утренний	24
Индифферентный	63
Слабо выраженный вечерний	10
Четко выраженный вечерний	2

Видно, что среди обследованных студентов доминируют лица с индифферентным хронотипом. У 24% студентов установлен слабо выраженный утренний хронотип. У 12% студентов выявлен вечерний хронотип.

2.1. Суточные и сезонные ритмы временной организации физиологических функций у студентов в период семестровой учебной деятельности

При среднегодовом анализе результатов биоритмологических исследований по спектру достоверных ритмов установлено, что 65,7% суточных ритмов физиологических функций представлены достоверными частотами, недостоверные частоты составили 34,3% (табл. 2).

В спектре достоверных ритмов по признаку величины периода у обследованных превалируют циркадианные ритмы (72,4%), в то время как ультра- и инфрадианные ритмы составляют 13,6% и 14,0% соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Среднегодовой спектр биоритмов показателей физиологических функций у студентов в периоды семестровой учебной деятельности (2000-2008 гг.)

Синусоиды ритмов: САД, ДАД, ПАД. Ср. АД справа и слева, ЧСС, t° аксиллярная справа, слева, ИМ	Достоверные ритмы				Недостоверные ритмы
	всего	Ультра-дианные	Циркадианные	Инфрадианные	
<i>n</i> =1335	878	119	636	123	457
%%	65,7	13,6	72,4	14,0	34,3

Примечание: ритм считается достоверным при $p=0,9-1,00$; *n* – количество анализируемых синусоид; Показатели: САД, ДАД, ПАД, Ср.АД – систолическое, диастолическое, пульсовое, среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, t° – температура, ИМ – «индивидуальная минута».

При групповом анализе параметров биологических ритмов физиологических функций установлено, что мезоры и амплитуды соответствуют возрастным нормам. Мезор индивидуальной минуты составил $59,35 \pm 1,02$ сек. Положение акрофаз на оси времени большинства показателей соответствует хронотипу, зона их блуждания не превышает 2,5 часов. Результаты среднегодового анализа свидетельствуют о гармоничности и устойчивости системы *временной организации физиологических функций* (ВОФФ) у студентов в период семестровой учебной деятельности.

Для оценки состояния вегетативного равновесия у студентов рассчитывали вегетативный индекс Кердо ВИК [117] по формуле: $ВИК = (1 - ДАД/ЧСС) \times 100$. При $ВИК = 0$ состояние расценивается как полное вегетативное равновесие (эйтония), при отрицательном значении ВИК – как состояние ваготонии, при положительном значении ВИК – как состояние симпатикотонии. В период семестровой учебной деятельности вегетативный индекс Кердо у студентов в среднем по группе составил $7,71 \pm 1,8$. Разброс показателя по группе составил от +1,5 до +27,8. Анализ показывает, что в группе студентов в период семестра преобладает тонус симпатической нервной системы.

Сезонные сдвиги параметров физиологических систем свидетельствуют о широких адаптивных возможностях биосистем в здоровом организме, их анализ позволяет более качественно оценивать годовую динамику уровня и качества здоровья, лабильность хронобиологического статуса, его хронореактивность и способность к хроноадаптации [28, 118, 119].

Сезонный анализ динамики системы временной организации физиологических функций у студентов показал

отличия степени гармоничности и устойчивости ВОФФ в разные сезоны года (табл. 3).

Таблица 3

Сезонный спектр биоритмов показателей физиологических функций у студентов (2000 - 2008 гг.)

Сезоны года	Достоверные ритмы %				Недостоверные ритмы %
	Всего	Ультрадианные	Циркадианные	Инфранианые	
Весна, n=438	63,5	11,3	77,4	11,3	36,5
Лето, n=163	67,3	9,0	78,9	12,1	32,7
Осень, n=420	74,9	9,2	73,4	17,4	25,1
Зима, n=314	57,3	24,8	60,2	15,0	42,7

Примечание: n – количество синусоид ритмов физиологических функций

По результатам групповой хронодиагностики в *осенний* сезон года выявилось *наименьшее количество недостоверных ритмов (25,1%)* и наиболее гармоничные соотношения в спектре периодичностей достоверных ритмов (табл. 3): доля достоверных ритмов максимальна (74,9%) и представлена, в основном, *циркадианными частотами (73,4%)*, доля *ультрадианных ритмов (9,2%)* минимальна сравнительно с другими сезонами года, поиск адаптации идет за счет *инфранианых ритмов (17,4%)*. Наименее устойчива система ВОФФ в *зимний* сезон года, когда относительно снижена доля *достоверных ритмов (57,3%)*, прежде всего, за счет *циркадианных (60,2%)*. Доля *ультрадианных*

ритмов в этот сезон выше, чем в другие сезоны (24,8%), что в сочетании с увеличением *недостовверных ритмов* в системе (42,7%) свидетельствует о *нестабильности и снижении устойчивости ВОФФ*, т.е. об *относительном снижении емкости адаптивных возможностей* организма сравнительно с другими сезонами, подтверждающемся снижением мезора «ИМ».

В зимний сезон выявлено *снижение амплитуды*, т.е. «жесткие» ритмы ДАД, Ср. АД, аксиллярной t° и «ИМ», что указывает на *снижение емкости хроноадаптации физиологических систем* в этот сезон года. Одновременно отмечена тенденция *увеличения амплитуды САД и ЧСС*, сравнительно с другими сезонами. Увеличение доли *недостовверных ритмов* в сочетании со *снижением доли циркадианных частот* в системе временной организации физиологических функций и *снижением амплитуд ритмов* в зимний сезон года свидетельствует о *напряжении процесса хроноадаптации, нестабильности в системе ВОФФ* в результате воздействия экзо- и эндогенных факторов. В *весенний* сезон года *достовверные ритмы* составили 63,5%, *недостовверные* – 36,5%. В спектре *достовверных ритмов* циркадианные частоты преобладают в сравнении с осенним и летним сезонами и составляют 77,4%, в то время как ультрадианные и инфрадианные ритмы составляют по 11,3%. Выявилось *снижение амплитуды ДАД и амплитуды и мезора ИМ* сравнительно с другими сезонами. Можно считать, что весной (в переходный сезон года) хроноадаптация у студентов обеспечивается за счет *увеличения доли циркадианных ритмов*.

В летний сезон года число *достовверных ритмов* составляет 67,3%, *недостовверные ритмы* составляют 32,7%. Среди *достовверных ритмов* процент циркадианных преоб-

ладает в сравнении с другими сезонами (78,9%) – отличие временной организации летнего сезона от других. Ультрадианные и инфрадианные ритмы составляют 9,0% и 12,1% соответственно. В летний сезон года в сравнении с другими сезонами ритмы показателей артериального давления – САД, ПАД имеют меньшие значения амплитуд - жесткие ритмы. В то же время сравнительно увеличен мезор ЧСС. Одновременно имеет место тенденция повышения амплитуды ДАД. Достоверно увеличена амплитуда ИМ ($p=0,02$, $p=0,05$) сравнительно с весенним и зимним сезонами и выявилась тенденция увеличения мезора ИМ в сравнении с весенним и осенним сезонами. Достижению состояния равновесия в сердечно-сосудистой системе способствует высокий процент циркадианных ритмов.

Анализ результатов исследования временной организации физиологических функций у студентов свидетельствует о том, что изучаемые показатели имеют наряду с суточной и отчетливую сезонную периодичность, обеспечивающую временную координацию циклических процессов в организме и хроноадаптацию биосистем организма к сезонным изменениям экофакторов внешней среды.

При сезонном анализе выявлена динамика изменений вегетативного индекса Кердо. В весенний сезон года вегетативный индекс составил $6,8 \pm 0,014$, колебания значений по группе были от +1,4 до +17,3. В летний сезон года вегетативный индекс был равен $17,1 \pm 7,3$, значения по группе колебались от +4,3 до +29,9. В осенний сезон года вегетативный индекс был равен $4,1 \pm 0,03$, колебания значений по группе составили от -17,0 до +24,0. Из них у 33% студентов установлены (-) значения вегетативного индекса, т.е. состояние ваготонии, у остальных выявлены (+) значения вегетативного индекса, т.е. состояние симпатикотонии. В

зимний сезон года вегетативный индекс был равен $13,35 \pm 0,036$, значения колебались по группе от -1,4 до +17,3. Из них 13% составили студенты с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, у остальных отмечалось преобладание тонуса симпатической нервной системы.

Анализ исследования вегетативного индекса Кердо у студентов показал, что во все сезоны года у большинства студентов доминирует преобладание тонуса симпатической нервной системы. Однако при индивидуальном анализе в осенний и зимний сезоны года у части студентов выявлено преобладание тонуса парасимпатической нервной системы.

Для оценки и сравнения сезонной variability значений параметров биоритмов физиологических функций нами проведен анализ сезонного индекса, коэффициентов вариации, эксцесса, асимметрии и управления [27, 120, 121] (табл. 4).

Анализ показал, что средние величины систолического, диастолического артериального давления и ЧСС для всех сезонов сохраняются в довольно узком интервале. Сезонные индексы варьируют в пределах от 96% до 102% для систолического АД, от 98,5% до 101,8% - для диастолического АД и от 95% до 106,4% - для ЧСС. Средние величины аксиллярной температуры ($T_{акс.}$) также изменяются в узком интервале, сезонный индекс приближается к 100%. Эти результаты свидетельствуют о том, что данные показатели являются объектами гомеостатического регулирования [27, 120, 121]. В отличие от этих показателей средние величины *индивидуальной минуты* (ИМ) более вариabельны, сезонный индекс колеблется в пределах от 93% до 117%.

Интервалы изменений коэффициентов вариации показателей по сезонам узкие: для ЧСС - 0,07-0,16; для систолического АД – 0,05-0,08; для диастолического АД – 0,06-0,08, для аксиллярной температуры – 0,003-0,007; для индивидуальной минуты – 0,09-0,11, что свидетельствует не только о существовании контура управления функциональных систем для удержания постоянства значений их показателей, но и об одинаковых для всех сезонов адаптационных возможностях сердечно-сосудистой системы, температуры тела и «чувства времени», реализованных в вариабельности показателей систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, аксиллярной температуры и индивидуальной минуты, которые могут быть гарантированы стационарным состоянием физиологических систем. Коэффициенты асимметрии и эксцесса, демонстрирующие характер вероятностных распределений, для показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений и аксиллярной температуры имеют выраженную вариабельность, что указывает на их адаптационно-приспособительный характер.

Энтропийный анализ эмпирических вероятностных распределений показателей физиологических систем позволил выявить некоторые сезонные особенности. Коэффициент управления (R) диастолического АД не выходит за рамки квазидетерминированного режима управления показателя: $0,1 < R < 0,3$ во все сезоны года.

Показатели физиологических функций в разные сезоны года

Сезоны показатели	весна		лето		осень		зима	
	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
Средние значения	105,99	нд	102,8	нд	108,24	нд	109,69	нд
Сезонный индекс, %	99	98,7	96,3	101,8	101,47	101,1	102,82	98,5
Коэффициент вариации	0,054	0,082	нд	нд	0,089	0,096	0,070	0,096
Коэффициент эксцесса	-0,272	-0,762	нд	нд	0,599	-0,469	2,428	-0,891
Коэффициент асимметрии	-0,215	0,159	нд	-1,518	0,465	-0,293	1,439	0,222
Коэффициент управления	0,06	0,10	нд	нд	0,15	0,11	0,08	0,25

показатели	ЧСС		Т акс		ЧСС		Т акс		ЧСС		Т акс	
	ЧСС	Т акс	ЧСС	Т акс	ЧСС	Т акс	ЧСС	Т акс	ЧСС	Т акс	ЧСС	Т акс
Средние значения	76,078	36,43	76,42	36,43	84,94	36,426	81,61	36,53				
Сезонный индекс, %	95	99,9	106,4	99,9	95,8	99,8	102,31	100,1				
Коэффициент вариации	0,109	0,0073	0,161	нд	0,099	0,0068	0,068	0,0039				
Коэффициент эксцесса	-0,008	-1,209	4,520	нд	-0,350	-0,823	-1,181	3,386				
Коэффициент асимметрии	-0,282	-0,271	2,096	0,029	0,139	-0,035	0,460	1,062				
Коэффициент управления	0,16	0,03	0,55	нд	0,11	0,05	0,03	0,19				

Сезоны ИМ	весна		лето		осень		зима	
	ИМ	ИМ	ИМ	ИМ	ИМ	ИМ	ИМ	ИМ
Средние значения	55,47	69,43	56,25	56,26				
Сезонный индекс, %	93,4	117,13	94,8	94,8				
Коэффициент вариации	0,093	нд	0,106	0,114				
Коэффициент эксцесса	0,658	нд	нд	2,5760				
Коэффициент асимметрии	-1,283	нд	нд	-1,204				
Коэффициент управления	нд	нд	0,15	0,34				

Систолическое АД в весенний и зимний сезоны имеет стохастический режим управления – $0 \leq R \leq 0,1$, в осенний сезон – квазидетерминированный режим управления показателя – $0,1 < R < 0,3$.

Частота сердечных сокращений в весенний и осенний сезоны имеет квазидетерминированный режим управления, в летний сезон – детерминированный режим управления показателя $0,3 < R < 1$ и в зимний сезон года – стохастический режим управления показателя. Аксиллярная температура в весенний и осенний сезоны имеет стохастический режим управления, а в зимний сезон года – квазидетерминированный режим управления показателя. Индивидуальная минута в осенний сезон года имеет квазидетерминированный режим управления показателя – $0,1 < R < 0,3$, в зимний сезон года – детерминированный режим управления показателя – $0,3 < R \leq 1,0$.

Результаты анализа свидетельствуют о суточной и сезонной динамике показателей временной организации физиологических функций и механизмов хроноадаптации у студентов и преобладании признаков напряжения регуляторных механизмов в зимний сезон года, что связано с влиянием комплекса экзо- и эндогенных факторов.

2.2. Суточные ритмы временной организации физиологических функций у студентов в период экзаменационной учебной деятельности

Знание временной организации физиологических функций важно при изучении уровня здоровья студентов в период экзаменов, сопряженных с усилением умственного и эмоционального напряжения, сопровождающихся адаптационными сдвигами и функциональными перестройка-

ми. Периоды экзаменационных сессий совпадают с усилением неблагоприятного действия экологических факторов среды (в зимний и летний сезоны года). В период экзаменов при анализе результатов биоритмологических исследований по спектру достоверных ритмов установлено, что доля достоверных частот суточных ритмов физиологических функций уменьшилась сравнительно с периодом семестра в 1,5 раза и составляет 42,8%, недостоверные частоты составили 57,2% (табл. 5).

Доля достоверных циркадианных частот снижена в 1,6 раз – до 45,8% относительно 72,4% в период семестра. Значительно, в 2,7 раза увеличена доля ультрадианных ритмов (до 36,1%), инфрадианные ритмы также несколько увеличены – в 1,3 раза (до 18,1%) в общем спектре частот временной организации физиологических функций сравнительно с периодом семестра (13,6% и 14%, соответственно) (табл. 5).

Таблица 5

Спектр биоритмов показателей физиологических функций у студентов в период экзаменов (2000 -2008 гг.)

Синусоиды ритмов: САД, ДАД, АД. Ср. АД. справа и слева, ЧСС, t° аксиллярная справа, слева, ИМ	Достоверные ритмы				Недостоверные ритмы
	Всего	Ультрадианные	Циркадианные	Инфрадианные	
$n=325$	139	50	64	25	186
%%	42,8	36,1	45,8	18,1	57,2

Примечание: ритм считается достоверным при $p=0,9-1,00$

Снижение доли циркадианных ритмов показателей физиологических функций и увеличение ультрадианных ритмов в спектре достоверных ритмов свидетельствует о напряжении в системе *временной организации физиологических функций* у студентов в периоды экзаменационных сессий, способствует нарушению адаптации и снижению эффективности механизмов адаптации [115, 122]. Снижение адаптивных возможностей подтверждается уменьшением мезора индивидуальной минуты до 50 сек против периода семестра – 59 сек. Анализ показывает, что в период экзаменационного стресса, сравнительно с периодом семестра, у студентов преобладают признаки понижения устойчивости и гармоничности временной организации биосистемы и усиления напряжения механизмов адаптации.

При анализе хроноструктуры биологических ритмов физиологических функций в период экзаменов сравнительно с периодом семестра выявлена тенденция к уменьшению амплитуд показателей систолического АД, частоты сердечных сокращений и индивидуальной минуты - «жесткие» ритмы (табл. 6). Отмечена тенденция к увеличению амплитуды диастолического АД, т.е., увеличение мощности этого ритма.

Полученные данные согласуются с результатами исследований, свидетельствующих о снижении амплитуды суточных колебаний при воздействии стрессовых факторов [115, 123, 124].

Наряду с динамикой амплитуды показателей ВОФФ в период экзаменов у студентов установлена тенденция к увеличению мезора диастолического АД и частоты сердечных сокращений и к снижению мезора индивидуальной минуты (табл. 7), что также свидетельствует об усилении напряжения механизмов хроноадаптации.

Таблица 6

Динамика амплитуд показателей временной организации физиологических функций в разные периоды учебной деятельности ($M \pm m$)

Показатели	Семестр	Экзамен
САД	7,18±0,72	6,07±0,55
ДАД	6,07±0,74	6,98±1,01
ЧСС	7,37±0,91	6,80±1,29
Аксиллярная температура	0,20±0,011	0,20±0,08
Индивидуальная минута	5,54±1,52	4,67±0,70

Таблица 7

Динамика мезоров показателей временной организации физиологических функций в разные периоды учебной деятельности ($M + m$)

Показатели	Семестр	Экзамен
САД	107,99±3,81	110,52±3,4
ДАД	69,49±2,2	74,44±6,1
ЧСС	78,0±3,0	83,65±2,6
Аксиллярная температура	36,44±0,04	36,49±0,1
Индивидуальная минута	56,63±1,8	50,52±2,5

В период экзаменов у студентов выявлена асинфазность ритмов сопряженных систем: частоты сердечных сокращений и аксиллярной температуры, частоты сердечных сокращений и систолического АД. Увеличено время разброса акрофаз указанных ритмов по оси времени (от 3 до 6 часов), положение акрофаз не соответствует хронотипу, что является признаком десинхронизации во временной организации биосистем организма. Биоритмологические признаки ухудшения качества здоровья сопровождались

снижением средних значений показателей теста САН до 3,5-4,0 баллов.

В период экзаменационной сессии средние значения вегетативного индекса Кердо у студентов составили $7,9 \pm 0,5$, отличия сравнительно с периодом семестра незначительны ($7,71 \pm 1,8$), колебания значений по группе составили от -4,9 до +21,9. Из них 25% составили студенты с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, у остальных выявлено преобладание тонуса симпатической нервной системы.

В отличие от этих результатов непосредственно в пред- и постэкзаменационном периоде у студентов выявлено достоверное ($p=0,01$) возрастание вегетативного индекса Кердо до $17,71 \pm 2,16$ и $16,6 \pm 1,91$ соответственно, отражающее существенное повышение активности симпатической нервной системы у студентов непосредственно в пред- и постэкзаменационный периоды (рис. 1).

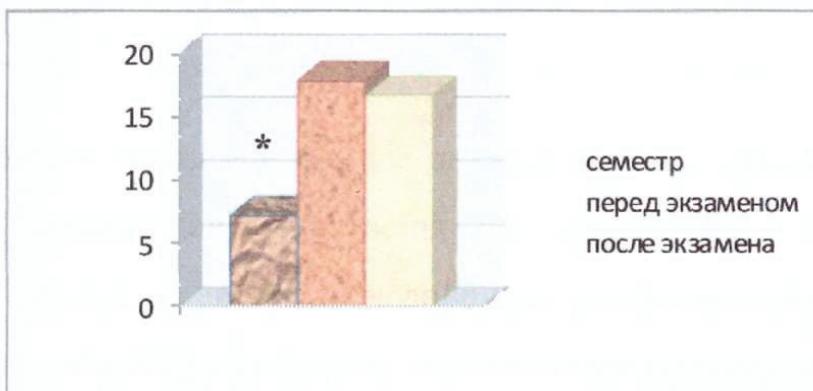


Рис. 1. Вегетативный индекс Кердо в процессе учебной деятельности (*- $p=0,01$)

Сравнительный анализ результатов исследования показал, что изменения во временной организации физиологических функций в периоды зимней и летней экзаменационной деятельности однонаправлены, различия не достоверны.

При оценке и сравнении вариабельности значений параметров биоритмов физиологических функций в период экзаменов выявлены отличия относительно периода семестра (табл. 8, 9).

Представленные в таблице данные показывают, что средние значения всех анализируемых показателей существенно не различаются в период экзаменов относительно семестра и держатся в довольно узком интервале, что свидетельствует о том, что они являются объектами гомеостатического регулирования.

Таблица 8

Показатели физиологических функций в период семестровой учебной деятельности

	САД	ДАД	ЧСС	Аксиллярная температура	ИМ
Среднее значение	107,99	69,49	78,00	36,44	56,63
Коэффициент вариации	0,082	0,090	0,112	0,006	0,115
Коэффициент эксцесса	0,593	-0,863	2,697	-0,709	2,824
Коэффициент асимметрии	0,405	-0,074	0,933	-0,274	-0,018
Коэффициент управления	0,119	0,103	0,158	0,067	0,117

Таблица 9

**Показатели физиологических функций в период
экзаменационной учебной деятельности**

	САД	ДАД	ЧСС	Аксиллярная температура	ИМ
Средние значения	110,52	74,44	83,245	36,49	50,52
Коэффициент вариации	0,092	0,164	0,092	0,0089	0,188
Коэффициент эксцесса	0,476	0,423	-0,356	-1,058	0,935
Коэффициент асимметрии	-0,567	-0,196	-0,347	-0,078	-0,167
Коэффициент управления	0,135	0,759	0,243	0,0861	0,821

Интервалы изменений коэффициентов вариации для показателей в период экзаменов относительно семестра также довольно узкие: для систолического АД – 0,09 и 0,08 соответственно, для частоты сердечных сокращений – 0,09 и 0,11, для аксиллярной температуры – 0,008 и 0,06, для индивидуальной минуты – 0,18 и 0,11, что может быть расценено как существование контура управления функциональных систем для удержания постоянства значений их показателей как в период семестров, так и экзаменов, в возможностях основных систем жизнеобеспечения, реализованных в вариабельности показателей, которые могут быть гарантированы стационарным состоянием биосистемы. В отличие от этого, коэффициент вариации диастолического АД, напротив, увеличился в период экзаменов в 1,8 раз. Коэффициенты асимметрии и эксцесса, свидетельствующие о характере вероятностных изменений показате-

лей, в период экзаменов относительно семестра указывают на усиление их вариабельности, вплоть до изменения на отрицательный характер значений, что, вероятно, может быть расценено как адаптационно-приспособительный характер этой динамики при эмоциональном напряжении в период экзаменов [27, 120, 121].

В период семестра у студентов доминирует квазидетерминированный режим управления показателями сердечно-сосудистой системы и индивидуальной минуты, использующийся живой системой для оптимального осуществления работы по поддержанию гомеостаза этих показателей и экономии внутренней энергии системы. Наряду с этим, отмечено стохастическое управление показателем аксиллярной температуры. В период экзаменационного стресса выявились изменения режима управления показателями. Так, установлено, что показатели диастолического АД и индивидуальной минуты в период экзаменов приобрели детерминированный режим управления, что, возможно, может быть расценено как проявление усиления напряжения механизмов регуляции по обеспечению гомеостаза и усиления расходования энергии в период эмоционального напряжения.

Исходя из анализа результатов исследования, в периоды экзаменационного стресса, сравнительно с периодом семестра, у студентов усиливаются признаки понижения устойчивости и гармоничности временной организации биосистемы и напряжения механизмов адаптации.

Результаты анализа временной организации физиологических функций позволяют сделать вывод, что в процессе учебной деятельности воздействие комплекса экзо- и эндогенных факторов способствует рассогласованию биоритмов – *десинхронизмам*, проявляющимся нарушением ар-

хитектоники циркадианной системы организма. Усиление признаков искажения биоритмов, нарушение хроноструктуры циркадианной системы с возрастанием доли ультра- и инфрадианной ритмики свидетельствует об обострении внутренних противоречий адаптационного процесса в период экзаменационного стресса [115].

2.3. Особенности временной организации физиологических функций при стрессовом патологическом десинхронозе

По результатам индивидуального и группового хроноанализа временной организации физиологических и психофизиологических функций практически здоровых студентов в период семестровой учебной деятельности распределили на 3 группы в зависимости от качества здоровья.

В 1 группу вошли 25% студентов с гармоничной временной организацией физиологических функций, у которых большинство ритмов (72-75%) достоверные, среди которых преобладают циркадианные частоты (65-70%); ритмы сопряженных систем – синфазны, мезоры, амплитуды и характеристики акрофаз в пределах нормальных колебаний, акрофазы – соответствуют хронотипу. Результаты анализа в этой группе свидетельствуют об успешной адаптации к учебному процессу в периоды семестра и экзаменов.

Во 2 группу вошли 42% студентов, у которых отмечалось снижение доли достоверных ритмов до 65-60% и снижение доли циркадианных ритмов менее 60%, нарушение *синфазности* ритмов сопряженных систем организма, увеличение или снижение амплитуд ритмов, увеличение

зоны блуждания акрофаз – от 3 до 6 часов. Результаты обследования в этой группе соответствуют уровню *физиологического десинхроноза* (ФД). Качественная адаптация у этой группы студентов достигается большими временными и энергетическими затратами, т.е. за счет возрастания напряжения адаптационных механизмов.

В 3 группу вошли 33% студентов с выраженными спектральными и параметрическими нарушениями в хроноструктуре циркадианной системы: преобладают недостоверные ритмы (более 50%), в рамках достоверных ритмов снижена доля циркадианных до 50%, увеличена доля ультрадианных до 25-35%, мезоры ритмов существенно изменены, ритмы асинхронны вплоть до противофазности, акрофазы не соответствуют хронотипу обследуемых и увеличена зона их блуждания – более 6 часов, снижены показатели теста САН до 2,5-3,5 баллов. Студенты предъявляют жалобы на снижение работоспособности, памяти, сна, повышенную утомляемость, головные боли. Указанные признаки свидетельствуют о неудовлетворительной адаптации, перенапряжении адаптационных механизмов и расценены нами как состояние *патологического десинхроноза* (ПД). По мнению хронобиологов [28, 35, 125, 126] ПД у практически здоровых лиц является проявлением и патогенетической основой доклинических нарушений здоровья.

В период экзаменов, связанных с эмоциональным напряжением, снизилось качество здоровья студентов сравнительно с периодом семестра: с успешной адаптацией – 18%, с физиологическим десинхронозом – 37% и с патологическим десинхронозом – 45% студентов (рис. 2).



Рис. 2. Распределение студентов по уровням здоровья в периоды семестровой учебной деятельности и экзаменов.

Примечание: УА – успешная адаптация, ФД, ПД – физиологический и патологический десинхроноз

Исходя из этого в период экзаменов в 1,4 и 1,2 раза, соответственно, снижена доля лиц с успешной адаптацией и физиологическим десинхронозом и в 1,4 раза выше доля лиц с патологическим десинхронозом и, следовательно, возросла доля лиц с нарушениями адаптации, препятствующими реализации компенсаторно-приспособительных механизмов.

В период экзаменационного стресса у студентов с патологическим десинхронозом, сравнительно с периодом семестра, отмечено более выраженное ухудшение спектральных и параметрических характеристик ВОФФ. Выявлено более значительное снижение доли достоверных циркадианных ритмов до 45% и увеличение доли ультрадианных ритмов до 37% против 26% в семестре, отмечена тенденция более выраженного снижения ИМ до 45 сек. В период экзаменов, сравнительно с периодом семестра, при-

знаки ухудшения гармоничности и неустойчивости во временной организации биосистем студентов выражены ярче. Исходя из результатов анализа, можно считать, что у студентов с *патологическим десинхронозом* выявились более выраженные нарушения оптимальной циркадианной упорядоченности пространственно-временной организации биосистемы, сопряженные с изменением спектра биоритмов, ростом энтропии в системе.

Выше сказанное подтверждает результаты индивидуального хроноанализа ВОФФ студентки с *патологическим десинхронозом* (рис. 3).

При индивидуальном анализе ритмов показателей физиологических функций Ф.К., 20 лет, со слабо выраженным вечерним хронотипом (зимний сезон 2006 года) установлено, что только 3 ритма из 7 – достоверные: ДАД_s – инфрадианнный, ЧСС – циркадианнный; аксиллярная t^0_s – ультрадианнный. Акрофазы достоверных ритмов не соответствуют вечернему хронотипу и увеличены зоны блуждания. Отмечена асинфазность ритмов аксиллярной температуры и ЧСС по признаку периода. У студентки жалобы на повышенную утомляемость, головные боли, нарушения сна (табл. 10а, рис. 3).

Таблица 10а

Индивидуальный хроноанализ ритмов показателей физиологических функций у студентки Ф.К.

Параметры ритмов	САД _d	САД _s	ДАД _d — . . .	ДАД _s	ЧСС	$t^0_{акс}$ — .	ИМ
Период	26,87	31,72	33,02	25,51	25,1	13,13	37,75
Мезор	104,42	108,2	77,82	88,14	64,14	36,45	54,81
Амплитуда	6,59	4,25	4,8	4,54	7,12	0,097	4,44

Акрофаза	15ч 14м	20ч 25м	3ч 4м	19ч 4м	12ч 56м	10ч 9м	13ч 42м
Досто- верность ритма, p	0,444	0,762	0,927	0,814	0,984	0,900	0,779

Примечание: ритм считается достоверным при $p=0,9 - 1,0$

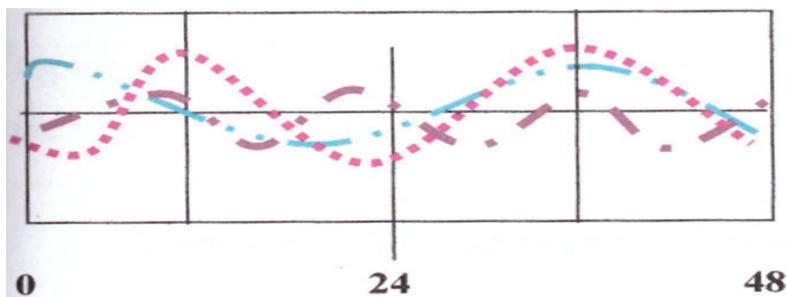


Рис. 3. Индивидуальный хроноанализ ритмов показателей физиологических функций у студентки Ф.К. с патологическим десинхронозом

3. Комплексная оценка пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов СОГМА в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности.

Важным показателем качества взаимоотношений человека со средой обитания является адекватность оценки пространственно-временных отношений предметов и явлений в окружающей среде.

Анализ динамики показателей отмеривания временных и пространственных единиц восприятия показал различия в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности и при разных уровнях здоровья.

В период семестровой учебной деятельности (табл. 10) установлено, что средние значения отмеривания временных ИМ и ИМХ) и пространственных единиц (ИД и ИДХ) у студентов колебались в пределах параметров возрастной нормы [127, 128].

Таблица 10

Показатели отмеривания временных и пространственных единиц у студентов в период семестровой учебной деятельности ($M \pm m$)

Показатели	ИМ сек		ИМХ сек		ИД см		ИДХ см	
	ОГ	ЗГ	ОГ	ЗГ	ОГ	ЗГ	ОГ	ЗГ
Период семестра	58,2±7,38	57,0±3,08	59,9±2,04	61,0±2,13	9,53±0,11	8,43±0,41	9,97±0,79	8,64±0,51

Примечание: ОГ – при открывании и ЗГ – при закрывании глаз

Так, индивидуальная минута и индивидуальный дециметр составили 58 сек и 9,5 см, индивидуальная минута хронотопа и индивидуальный дециметр хронотопа - 59 сек и 9,9 см соответственно (табл. 10).

Колебания величин этих показателей у отдельных студентов варьировали от 30 сек до 75 сек и от 4,9 см до 13,0 см, соответственно.

При этом доля студентов с недоотмериванием временных единиц (длительность индивидуальной минуты и индивидуальной минуты хронотопа менее 1 минуты) в период семестровой учебной деятельности составляла 51%, а с недоотмериванием пространственных единиц (индивидуальный дециметр и индивидуальный дециметр хронотопа менее 1 дециметра) – 40%.

Выявлена тенденция преобладания величин индивидуальной минуты хронотопа и индивидуального дециметра хронотопа сравнительно с показателями «индивидуальная минута» и «индивидуальный дециметр».

Следует отметить, что физиологическая нагрузка (закрывание глаз) в этот период обучения не меняла показатели чувства времени (ИМ), но существенно снижала значение индивидуального дециметра и индивидуального дециметра хронотопа (8,0-8,5 см). При индивидуальном анализе показателей отмеривания временных и пространственных единиц восприятия выявлено, что выраженность отклонений от нормативных значений преобладала у студентов с *патологическим десинхронозом* (рис. 4).

Указанные отличия проявились более существенным недоотмериванием индивидуальной минуты и индивидуального дециметра (53,5 сек и 7,6 см соответственно) относительно студентов с *физиологическим десинхронозом* (57 сек и 9,7 см) и успешной адаптацией (61,8 сек и 9,9 см) (рис. 4). Различия показателей отмеривания пространственных единиц (индивидуальный дециметр) при открытых и закрытых глазах у лиц с *патологическим десинхронозом* достоверны ($p < 0,01$) сравнительно со студентами с успешной адаптацией.

При тестировании с помощью компьютерной программы «Исследователь временных и пространственных свойств человека» [129] ошибка при воспроизведении временного интервала со световым и звуковым сигналом составила у студентов с *патологическим десинхронозом* 45% и 34%, что в 4,2 и 2,3 раза выше, чем у студентов с успешной адаптацией. Одновременно у этих студентов ошибка при оценке и отмеривании отрезков составила 58% и 23%, что также выше в 3,2 и 2,3 раза относительно студентов с успешной адаптацией соответственно.

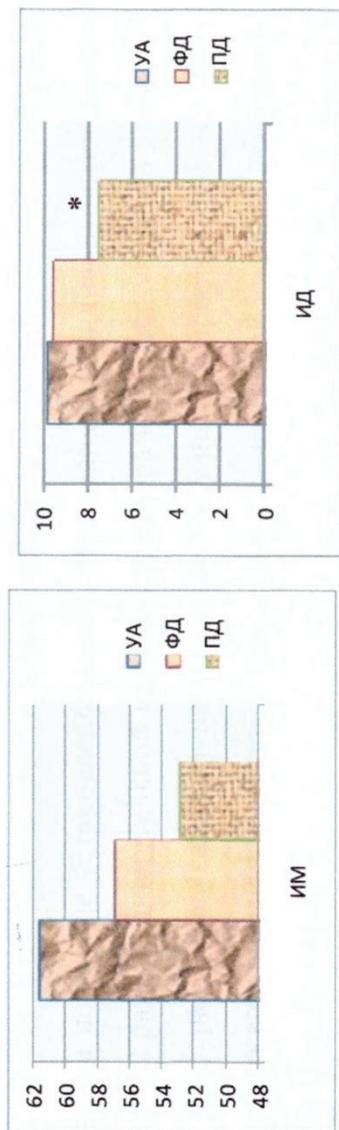


Рис. 4. Индивидуальная минута и индивидуальный дециметр у студентов с разными уровнями здоровья.

Примечание: УА – успешная адаптация, ФД и ПД – физиологический и патологический десинхроноз; * – $p < 0,01$.

Преобладание отклонений отмеривания временных и пространственных единиц хронотопа у студентов с патологическим *десинхронозом* свидетельствует о доминировании неустойчивости пространственно-временного восприятия хронотопа, более выраженном напряжении механизмов регуляции и перенапряжении механизмов адаптации.

Перед экзаменом в период эмоционального и умственного напряжения в среднем по группе установлено уменьшение величины индивидуальной минуты в 1,2 раза, индивидуальной минуты хронотопа и индивидуального дециметра в 1,1 раза, что указывает на тенденцию ухудшения пространственно-временного восприятия хронотопа в сравнении с семестровой учебной деятельностью (рис. 5, 6).

Нарушения чувства времени (укорочение длительности индивидуальной минуты до 47 сек и индивидуальной минуты хронотопа до 54 сек) ярче выражены при открытых глазах. Физиологическая нагрузка (закрывание глаз) способствует возрастанию этих показателей (до 52 сек и 56 сек соответственно), что указывает на успешность компенсаторных механизмов адаптации.

Значение индивидуального дециметра перед экзаменом остается на тех же сниженных цифрах, что и при пробе с закрыванием глаз в период семестра независимо от типа тестирования (открытые глаза – закрывание глаз), а значение индивидуального дециметра хронотопа перед экзаменом при открытых глазах практически не изменено, в тесте с закрыванием глаз приближается к значению индивидуального дециметра, следовательно, их взаимосвязь не нарушена.

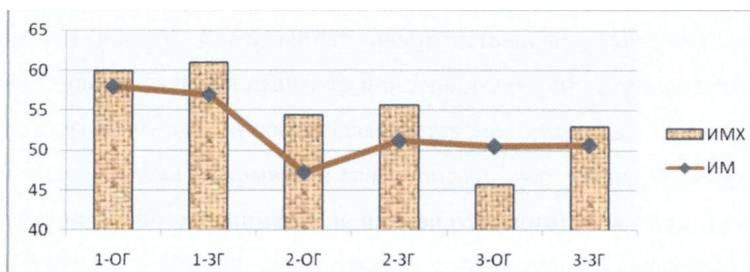


Рис. 5. Индивидуальная минута и индивидуальная минута хронотопа у студентов в период семестровой учебной деятельности

Примечание: (1) в период экзаменационной сессии до (2) и после экзамена (3) с открытыми и закрытыми глазами (ОГ, ЗГ)

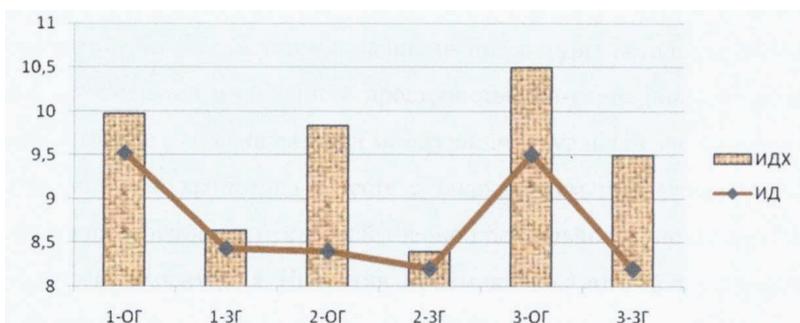


Рис. 6. Индивидуальный дециметр и индивидуальный дециметр хронотопа у студентов в период семестровой учебной деятельности

Примечание: (1) в период экзаменационной сессии до (2) и после экзамена (3) с открытыми и закрытыми глазами (ОГ, ЗГ).

По окончании экзамена «чувство времени» у студентов по обоим тестам не восстановлено (рис. 5). Длительность пространственных единиц отмеривания хронотопа (индивидуальный дециметр и индивидуальный дециметр

хронотопа) в тесте с открытыми глазами восстанавливается до нормальных значений. Физиологическая нагрузка (закрывание глаз) способствует уменьшению длительности индивидуального дециметра и индивидуального дециметра хронотопа (рис. 6). В период экзаменов доля студентов с недоотмериванием временных и пространственных единиц увеличилась в 1,3 раза и составила 70% и 50%, соответственно.

Как показывает анализ результатов исследования, у студентов преобладает вариабельность временных единиц отмеривания хронотопа, заметнее меняется чувство времени, что согласуется с данными литературы об адаптивной роли временной организации в ее единой пространственно-временной организации [128, 130]. После экзамена разница между индивидуальной минутой и индивидуальной минутой хронотопа в тесте с закрыванием глаз уменьшается до уровня значений в период семестровой учебной деятельности, но низкие значения показателей сохраняются. Напротив, динамика показателей пространственных единиц восприятия хронотопа после экзамена проявилась восстановлением их длительности при открытых глазах. Следовательно, выявлено более быстрое восстановление пространственных единиц в сравнении с временными единицами, что находится в соответствии с представлением о важной роли пространственной организации в сохранении гармоничности биосистемы и свидетельствует об успешности ее адаптивных механизмов в ЦНС [130]. При физиологической нагрузке с закрыванием глаз у студентов выявлена тенденция к восстановлению средних значений индивидуальной минуты и индивидуальной минуты хронотопа и, напротив, уменьшению средних значений индивидуального дециметра и индивидуального дециметра хронотопа в

1,1 и 1,2 раза соответственно, что может быть следствием зрительной депривации и подтверждает мнение о важной роли зрительного анализатора в восприятии пространства [128, 130].

Корреляционный анализ результатов выявил качественные и количественные изменения взаимосвязей между показателями пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов в период экзаменов сравнительно с периодом семестровой учебной деятельности. Показатели временных единиц (индивидуальная минута и индивидуальная минута хронотопа) и пространственных единиц (индивидуальный дециметр и индивидуальный дециметр хронотопа) положительно коррелируют между собой в период семестровой учебной деятельности ($r+0,332$, $r+0,554$ соответственно, $p<0,05$) (рис. 7).

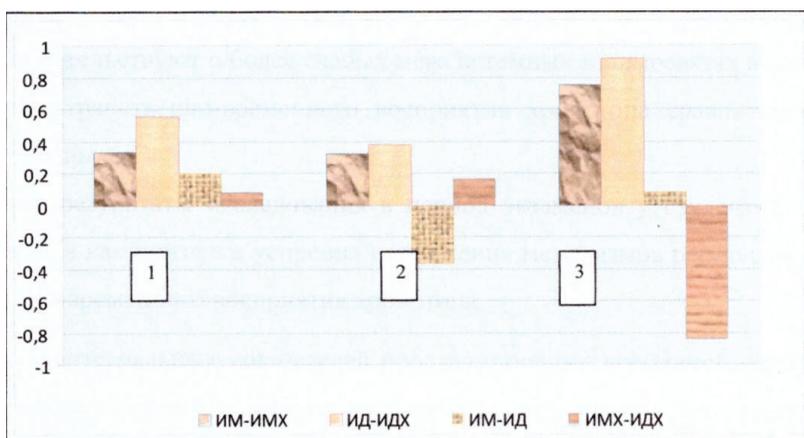


Рис. 7. Коэффициент корреляции (r) показателей пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов-медиков

Примечание: 1 – период семестровой учебной деятельности,
2 – перед экзаменом, 3 – после экзамена

Перед экзаменом в состоянии эмоционального напряжения установлено ослабление корреляции между этими показателями, особенно между пространственными ($r=+0,325$, $r=+0,374$ соответственно, $p<0,05$), в сравнении с периодом семестровой учебной деятельности. После экзамена, напротив, выявилось увеличение коэффициента корреляции между указанными показателями более чем в 2 раза ($r=+0,751$, $r=+0,915$ соответственно, $p<0,01$), что свидетельствует об усилении внутрисистемных связей временных и пространственных единиц хронотопа после экзамена в условиях снижения эмоционального напряжения.

В период семестровой учебной деятельности между показателями единиц отмеривания времени и пространства в составе единого пространственно-временного восприятия хронотопа (индивидуальная минута и индивидуальный дециметр, индивидуальная минута хронотопа и индивидуальный дециметр хронотопа) корреляции очень слабые ($r=+0,199$, $r=+0,082$ соответственно, $p=0,05$). Перед экзаменом взаимосвязи между этими показателями еще больше уменьшились и приобрели отрицательный характер ($r=-0,371$, $r=+0,160$ соответственно, $p=0,1$) без положительной динамики после экзамена ($r=-0,082$, $p=0,1$; $r=-0,839$ соответственно, $p=0,01$). Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о более слабых межсистемных взаимосвязях в составе единого пространственно-временного восприятия хронотопа сравнительно с внутрисистемными.

Данные результаты исследования в период экзаменов у студентов нами расцениваются как признаки усиления напряжения механизмов регуляции пространственно-временного восприятия хронотопа.

Анализ интегральных показателей пространственно-временной организации восприятия у студентов показал их сезонную изменчивость, что свидетельствует о приспособительных перестройках в ЦНС, связанных с *цирканнуальной* динамикой факторов внешней среды.

В весенний сезон года при групповом анализе выявлено, что временные единицы восприятия (индивидуальная минута и индивидуальная минута хронотопа) при открытых и закрытых глазах соответствуют нормальным значениям показателей (рис. 8).

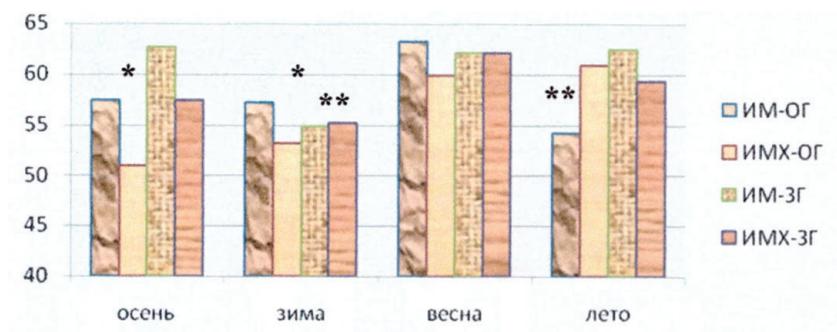


Рис. 8. Цирканнуальная динамика временных единиц восприятия хронотопа у студентов-медиков

Минимальные значения длительности индивидуальной минуты при открытых глазах выявлены в летний сезон, статистически достоверно ($p < 0,01$) отличающиеся от таковых в весенний сезон, а при закрытых глазах – в зимний сезон года.

В зимний и осенний периоды года у студентов установлено снижение показателя индивидуальная минута хронотопа (достоверное при открытых глазах и тенденция

при закрытых), в сравнении с летним и весенним сезонами ($p < 0,05$).

В зимний сезон года пространственные единицы восприятия хронотопа (индивидуальный дециметр и индивидуальный дециметр хронотопа при открытых глазах), в отличие от временных единиц, имеют максимальные значения (11,17 и 11,02 см) (рис. 9); различия с осенним и летним сезонами достоверны ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Минимальные значения показателей индивидуальный дециметр и индивидуальный дециметр хронотопа установлены при открытых глазах в летний сезон года (8,63 и 8,73 см), при закрытых – в осенний сезон года (7,3 и 8,21 см соответственно), различия статистически достоверны в сравнении с весенним и зимним сезонами ($p < 0,05$) (рис. 9).

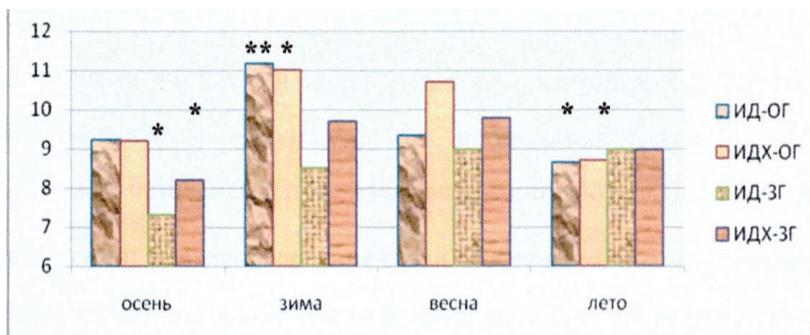


Рис. 9. Цирканнуальная динамика пространственных единиц восприятия хронотопа у студентов-медиков

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Корреляционный анализ между временными и пространственными единицами у студентов показал преобладание взаимосвязей по количеству и силе связи в зимний

сезон года. Так, в этот сезон выявлены сильные прямые связи между индивидуальной минутой и индивидуальной минутой хронотопа при закрытых глазах ($r=0,827$), индивидуальным дециметром и индивидуальным дециметром хронотопа при открытых глазах и закрытых глазах ($r=0,84$; $r=0,95$; $p=0,01$) и средние обратные связи между индивидуальной минутой и индивидуальной минутой хронотопа при открытых глазах ($r=-0,65$; $p=0,05$), индивидуальной минутой хронотопа и индивидуальным дециметром хронотопа при открытых и закрытых глазах ($r=-0,63$; $r=-0,53$; $p=0,05$).

В весенний сезон установлены средние прямые связи между временными (индивидуальной минутой и индивидуальной минутой хронотопа при открытых и закрытых глазах) ($r=+0,67$; $r=+0,55$; $p=0,05$) и пространственными единицами (индивидуальным дециметром и индивидуальным дециметром хронотопа при открытых и закрытых глазах) ($r=+0,85$; $r=+0,66$; $p<0,05$).

Между индивидуальной минутой и индивидуальным дециметром, индивидуальной минутой хронотопа и индивидуальным дециметром хронотопа корреляции в этот сезон приобрели характер отрицательных связей.

В летний сезон установлены сильные значимые корреляции между пространственными единицами – индивидуальным дециметром и индивидуальным дециметром хронотопа при открытых и закрытых глазах ($r=+0,78$; $r=+0,94$, $p=0,01$); между остальными показателями доминируют слабые взаимосвязи.

В осенний сезон выявлены средние связи между временными – индивидуальной минутой и индивидуальной минутой хронотопа при открытых глазах ($r=+0,51$; $p<0,05$) и пространственными единицами – индивидуальным де-

циметром и индивидуальным дециметром хронотопа при открытых глазах ($r=+0,54$; $p=0,05$) и индивидуальной минутой хронотопа и индивидуальным дециметром хронотопа при открытых и закрытых глазах ($r=+0,53$; $p=0,05$).

Результаты анализа свидетельствуют, что показатели пространственных и временных единиц восприятия хронотопа у студентов подвержены заметным сезонным колебаниям, в рамках которых прослеживается преобладание отклонений временных единиц отмеривания хронотопа в зимний и летний сезоны года. Отклонения отмеривания пространственных единиц хронотопа более выражены при открытых глазах в летний и при закрытых глазах в осенний сезон года. Наиболее гармоничные соотношения показателей пространственно-временной организации восприятия хронотопа у студентов выявлены в весенний сезон года. В то же время, например, в зимний период в структуре восприятия хронотопа наряду с наиболее низкими значениями временных единиц отмеривания выявлены максимальные значения пространственных единиц отмеривания хронотопа и, одновременно, установлено преобладание количества корреляций между пространственными и временными единицами восприятия хронотопа, что расценивается нами как отражение мобилизации компенсаторных механизмов для поддержания равновесия и гармоничности в биосистеме.

При анализе особенностей отмеривания временных и пространственных единиц восприятия хронотопа в зависимости от хронотипа установлены наиболее оптимальные значения показателей у студентов с вечерним хронотипом.

Исследование пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов показало, что индивидуальные временные и пространственные единицы отмеривания

хронотопа характеризуются динамичностью и изменчивостью в зависимости от уровня здоровья и хронотипа, от сезонов года, периодов обучения. Отклонения отмеривания временных и пространственных единиц хронотопа от нормальных значений и различия в направленности динамики пространственных и временных единиц, проявления неустойчивости пространственно-временной организации восприятия у студентов более выражены в периоды экзаменов, указывают на десинхронизацию динамики временных и пространственных единиц отмеривания хронотопа и напряжение регуляторных механизмов и доминируют у лиц с патологическим десинхронозом, что свидетельствует о более выраженном напряжении механизмов адаптации у этой группы лиц.

Таким образом, полученные результаты анализа пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов дополняют и расширяют представления о межсистемном патологическом *десинхронозе* и патофизиологических механизмах развития доклинических нарушений здоровья.

4. Функционально-диагностические методы исследования

4.1. Особенности микроциркуляции и системы гемостаза у студентов-медиков в период экзаменационного стресса.

Психоэмоциональное напряжение нарушает работу регуляторных систем человеческого организма и, в частности, системы микроциркуляции и системы гемостаза [131, 132].

При анализе перфузии тканей во всех точках локации области ногтевого ложа обеих кистей у студентов (табл.13)

в период экзаменов выявлено достоверное снижение ($p < 0,001$) средней скорости кровотока (M) более чем в 2 раза (на 50-60%) в сравнении с периодом семестра, преимущественно за счет достоверного снижения ($p < 0,05$) систолической скорости кровотока (S) слева и тенденции к ее снижению справа более, чем на 40% относительно семестровой учебной деятельности, что свидетельствует об ухудшении микроциркуляции.

Напротив, диастолическая скорость кровотока (D) в период экзаменов достоверно увеличилась ($p < 0,001$) в 1,5 раза (более 30%), что характеризует увеличение давления в сосудах микроциркуляторного русла. Одновременно отмечено достоверное повышение ($p < 0,001$) индекса Гослинга (PI) в 2,5-3 раза (на 60-70% справа и слева), что отражает повышение упругоэластических свойств сосудистой стенки. Выявилось достоверное снижение ($p < 0,05$) реографического индекса Пурсело слева и тенденция к снижению справа, что свидетельствует о понижении общего периферического сосудистого сопротивления у студентов в период экзаменов, которое можно расценивать как компенсаторную реакцию, обусловленную повышением эндотелий-зависимой вазодилатации, обеспечиваемой местным стресс-лимитирующим фактором – NO . Показатель градиента давления в период экзаменов не изменился относительно периода семестра.

Коэффициент асимметрии микроциркуляции (справа/слева) (табл. 11) в предэкзаменационный период существенно повышается для средней скорости кровотока, реографического и пульсового индексов, что, вероятно, обусловлено системной симпатoadреналовой реакцией и напряжением механизмов регуляции.

Таблица 11

Показатели микроциркуляции у студентов в процессе учебной деятельности ($M \pm m$)

Показатели	Справа		Слева		Коэф. асимметрии (справа/слева)		
	Семестр	Экзамен		Семестр	Экзамен		
		До	После		До	После	Семестр
<i>M</i>	3,65±0,07	1,82±0,12***	1,47±0,07	3,64±0,06	1,41±0,06***	1	23
<i>S</i>	13,06±0,22	12,25±0,28	11,8±0,25	12,92±0,19***	11,85±0,26	1	3
<i>D</i>	-5,25±0,22	-7,77±0,36***	-8,43±0,22	-5,05±0,19	-8,51±0,27***	4	9
<i>PI</i>	4,76±0,13	12,14±0,86***	14,73±0,69	4,66±0,107	15,95±1,18***	2	24
<i>PG</i>	0,05±0,002	0,05±0,002	0,047±0,002	0,05±0,001	0,05±0,002	-	-
<i>RI</i>	0,595±0,01	0,345±0,02***	0,277±0,016	0,607±0,013	0,278±0,02***	2	20
							7

Примечание: 1) * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (относительно семестра)

2) Показатели микроциркуляции: средняя (*M*), систолическая (*S*) и диастолическая (*D*) скорости кровотока; пульсовой индекс Гослинга (*PI*), градиент давления (*PG*), реографический индекс Пурсело (*RI*)

После экзаменов в период последствий при уменьшении психоэмоционального напряжения у студентов сохраняется повышенным пульсаторный индекс и еще более снижается реографический. Достоверной динамики остальных показателей микроциркуляции относительно предэкзаменационного периода и их восстановления относительно периода семестра не выявлено.

Полученные в период экзаменационного стресса результаты свидетельствуют об ухудшении микроциркуляции, уменьшении скорости тканевого обмена, что проявилось снижением внутрисосудистого сопротивления в области ногтевого ложа, снижением систолической и средней скорости кровотока и увеличением венозного давления в сосудах микроциркуляторного русла, затяжным характером сосудистых реакций (рис. 10).

Изменения микроциркуляторного русла носят двоякий характер. Установленное повышение активности прекапиллярных вазомоторов может быть расценено как компенсаторное, так как при повышенной нагрузке на сосудистое русло происходит сброс крови по артериоло-веноулярным шунтам, что облегчает транспорт крови в регионе микроциркуляции и обеспечивается активностью симпатoadреналовой системы. Аналогичные изменения кровотока описаны при длительно существующей недостаточности кровообращения [133]. Выявлено снижение реографического индекса, которое также может рассматриваться как компенсаторный механизм, связанный с повышением эндотелиальной активности и свидетельствует, по мнению исследователей, о сохранении регуляции тканевого обмена. Однако длительное сохранение выше описанных тенденций может способствовать срыву компенсаторных механизмов.

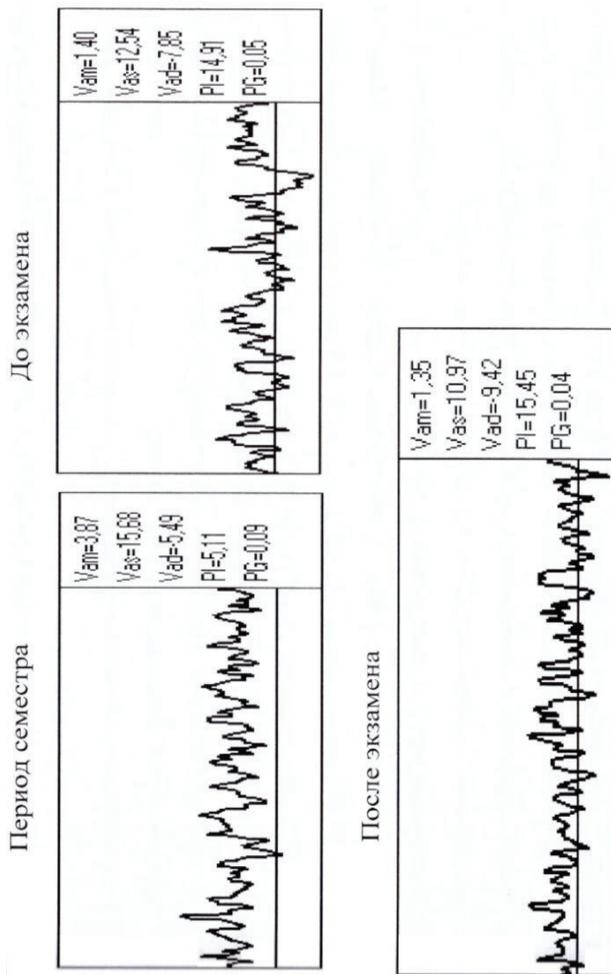


Рис. 10. Показатели микроциркуляции у студентки 3 курса К.И. в период семестра и пред- и постэкзаменационный периоды

Таблица 12

Показатели гемокоагулограммы у студентов в процессе учебной деятельности ($M \pm m$)

Показатели	Семестр	До экзамена	После экзамена
T_1	214,58±12,29	310±56,63	193±72,57
T_2	398,03±15,87	475±44,95	521±28,38
T	287,46±15,44	165±36,94***	328±57,91
$Vc1$	0,83±0,05	0,77±0,312	0,24±0,029
$Vc2$	0,79±0,05	1,14±0,233	0,44±0,31
$Vc3$	0,57±0,051	0,72±0,216	0,27±0,09
Vc	0,73±0,04	1,11±0,25	0,516±0,12
T_3	565,87±36,7	1085±244,24*	720±53,75
V_{1-5}	0,032±0,003	0,03±0,01	0,06±0,025
A_{max}	2,92±0,07	2,675±0,16	2,58±0,09
A_{min}	0,12±0,02	0,006±0,002****	0,024±0,019
A_{10}	0,31±0,03	0,25±0,100	0,22±0,04
A_{15}	0,35±0,04	0,203±0,06*	0,275±0,07

Примечание: 1) * $p < 0,05$, ** $p < 0,02$, *** $p < 0,01$, **** $p < 0,001$; 2) показатели ГКГ: T_1 , T , T_2 – время начала, продолжительности и окончания свёртывания; V_{c1-3} , Vc – скорости свертывания за 1, 2 и 3 минуты свертывания, общая скорость свертывания крови; T_3 – время начала ретракции и фибринолиза; V_{1-5} – скорость ретракции и фибринолиза за первые 5 минут после начала этих процессов; A_{max} – максимальная амплитуда коагулограммы, A_{min} – минимальная амплитуда коагулограммы; A_{10} , A_{15} – амплитуда коагулограммы через 10 и 15 минут от начала фибринолиза.

Микроциркуляторным реакциям сопутствовали изменения в системе гемостаза, что является проявлением интеграции звеньев единой функциональной системы для обеспечения адаптации в условиях психоэмоционального напряжения (табл. 12, рис. 11). В предэкзаменационном 370

периоде продолжительность свертывания укорачивается (T) в 1,7 раза ($p < 0,01$), но время начала и окончания процесса коагуляции отсрочены (T_1, T_2) в 1,4 и 1,2 раза, общая скорость свертывания (V_c) повышена в 1,5 раза, существенно снижена минимальная амплитуда ($A_{min}, p < 0,001$), отражающая повышение активности тромбоцитов. Полученные данные свидетельствуют о повышении коагуляционного потенциала в системе гемостаза на фоне тенденции к повышению гематокрита, и, следовательно, и вязкости крови. Одновременно отмечено удлинение времени начала фибринолиза в 1,9 раза ($p < 0,05$) со снижением скорости и амплитуды фибринолиза, что может быть связано с подавлением активности активаторов плазминогена в период эмоционального напряжения.

В постэкзаменационный период в условиях снижения эмоционального напряжения у студентов была выявлена тенденция к нормализации показателей коагуляционного звена: удлинено время свертывания в 1,9 раз ($p < 0,02$), снижена скорость образования сгустка ($p < 0,05$) и скорость свертывания за 1, 2 и 3 минуты примерно в 3 раза ($p < 0,1$).

Активность фибринолитического процесса также восстановилась: время начала фибринолиза сократилось почти до нормы, скорость ретракции и начальная скорость фибринолиза (V_{1-5}) увеличились в 2 раза. Как показывают результаты исследования, эмоциональное напряжение у студентов в период экзаменов способствовало развитию защитно-приспособительной реакции системы крови на стрессовую ситуацию в виде функциональной гиперкоагуляции. Полученные данные свидетельствуют, что более лабильными при экзаменационном стрессе являются параметры гемокоагулограммы, которые быстрее реагируют при изменении психоэмоционального статуса и раньше

восстанавливаются после уменьшения эмоционального напряжения в постэкзаменационный период сравнительно с показателями микроциркуляторного звена. Параллельно проведенное изучение клеточного звена системы гемостаза – агрегации тромбоцитов (агонисты – АДФ и коллаген) показало повышение степени и скорости агрегации до и, в большей степени, после экзамена (рис. 11).

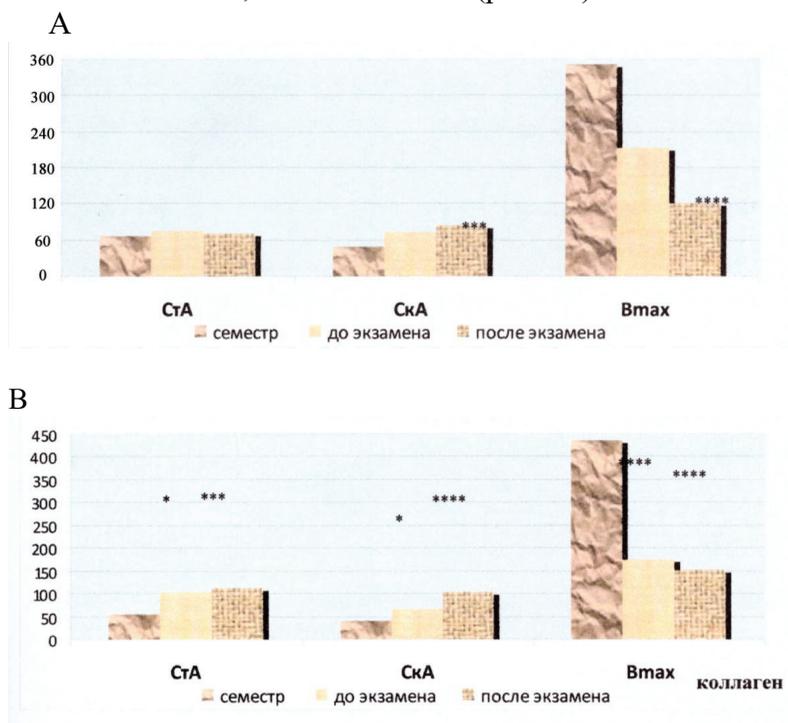


Рис. 11. Показатели агрегации тромбоцитов в периоды семестровой учебной деятельности, до и после экзамена

Примечание: * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,05$ относительно периода семестра. Показатели агрегатограммы: степень и скорость агрегации (StA, SkA); время максимальной агрегации (B_{max}); индукторы – АДФ(А) и коллаген (В).

При этом время максимума агрегационной кривой резко сократилось, что указывает на повышение чувствительности рецепторов тромбоцитов в условиях стрессорной ситуации и может расцениваться как компонент адаптации.

Восстановление параметров агрегации тромбоцитов после экзамена у студентов также отсрочено во времени, как и изменение показателей микроциркуляции может обуславливаться гиперкатехоламинемией, являющейся, по данным А.Ш. Бышевского (1986) [134], главным фактором повышения агрегационной активности.

Корреляционный анализ показал отсутствие достоверных связей между показателями микрогемодинамики и системы гемостаза (показателями агрегации тромбоцитов и гемокоагулограммы) у студентов в период семестровой учебной деятельности.

В предэкзаменационный период наиболее достоверные связи установлены между PI – пульсовым индексом и T_1 (время начала свёртывания крови) – прямая связь ($r=+0,99$, $p<0,001$), а также между S (систолической скоростью кровотока) и V_{c3} (скоростью свертывания за 3-ю минуту свертывания) – обратная связь ($r=-0,98$, $p<0,001$) (рис. 12). Выявились также прямые достоверные корреляции показателя микроциркуляции D (диастолической скорости кровотока) с параметрами ГКГ: T (продолжительностью свёртывания крови) ($r=+0,812$, $p<0,05$) и V_c (общей скоростью свертывания) ($r=+0,905$, $p<0,05$).

Реографический индекс находился в прямой корреляции с временем начала свертывания и общей скоростью свертывания ($r=+0,158$ и $r=+0,963$, соответственно), в обратной – с продолжительностью процесса свертывания.

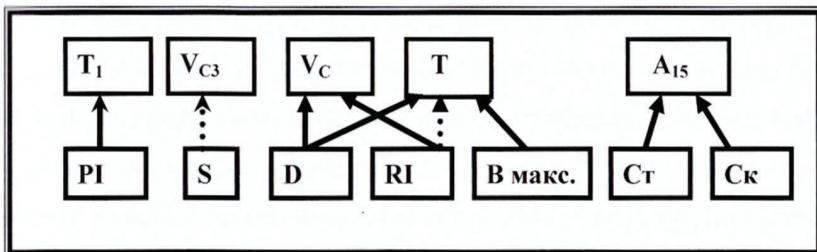


Рис. 12. Корреляции показателей микроциркуляции, агрегации тромбоцитов и гемокоагулограммы студентов перед экзаменом

До экзамена степень и скорость агрегации коррелируют с фибринолитической активностью плазмы ($r=+0,876$ и $r=+0,953$, соответственно), а время образования плотного сгустка (B_{max}) – с продолжительностью свертывания ($r=+0,803$).

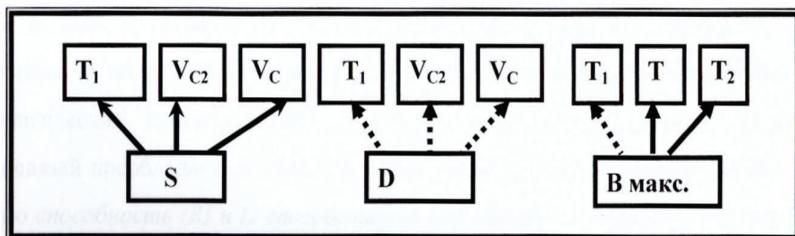


Рис. 13. Корреляции показателей микроциркуляции, агрегации тромбоцитов и гемокоагулограммы у студентов после экзамена.

После экзамена картина существенно изменилась (рис. 13): появились корреляции B_{max} со временем начала и

окончания свертывания ($r=+0,914$ и $r=+0,944$, соответственно), а связь с продолжительностью свертывания становится отрицательной ($r=-0,82$). После экзамена наиболее достоверные связи выявились между S (систолической скоростью кровотока) и показателями гемокоагулограммы: прямые связи с T_1 (временем начала свёртывания крови) ($r=+0,92$, $p<0,01$). Vc_2 (скоростью свертывания за 2-ю минуту свертывания) и Vc (общей скоростью свертывания) ($r=+0,94$, $p<0,01$; $r=+0,91$, $p<0,01$). Отмечены также обратные достоверные корреляции диастолической скорости кровотока с T_1 (временем начала свёртывания крови) ($r=-0,911$, $p<0,05$), Vc_2 (скоростью свертывания за 2-ю минуту свертывания) ($r=-0,893$, $p<0,01$) и Vc (общей скоростью свертывания) ($r=-0,862$, $p<0,05$).

Таким образом, количество достоверных связей между компонентами системы гемостаза (клеточными и плазменными) в постэкзаменационный период существенно возрастает и, вероятно, свидетельствует о сохранности адаптационных ресурсов функциональной системы. В отличие от этого количество достоверных связей с параметрами микроциркуляции уменьшилось.

Оценка корреляционных связей между звеньями функциональной системы позволяет предполагать, что в период экзаменационного стресса до и после экзамена в рамках сопряженных систем (микроциркуляторной, клеточной – тромбоциты и плазменной) существенно меняется характер компенсаторных физиологических взаимодействий. В предэкзаменационном периоде среди взаимосвязей преобладают влияния, активирующие преимущественно свертывающую способность (RI и D способствуют повышению активности плазменных и клеточных факторов свертывания – Vc и T ; повышению адгезивной способности

сосудистой стенки ($PI \rightarrow T_I$). После экзамена происходит уравнивание связей (рис. 13) между плазменными показателями коагуляции (T_I, V_{c2}, V_c) и компонентами микрогемодинамики (S, D – систолическая и диастолическая скорости кровотока), и, одновременно, сопряженность активности свертывания с активностью тромбоцитов (BA_{max}). Необходимо отметить, что в предэкзаменационном периоде в регуляцию включается сосудистая стенка (RI, PI), тогда как в послестрессовой ситуации после экзамена основным фактором регуляции коагуляционного потенциала является скорость кровотока.

Если расценивать динамику показателей ГКГ с точки зрения изменений пространственно-временной организации в СГ (рис. 14), то можно предполагать, что в предэкзаменационном периоде происходит сужение контуров пространства системы гемокоагуляции в рамках временных параметров большинства показателей гемокоагулограммы, а в постэкзаменационном периоде контур пространства опять расширяется.

Как видно из результатов исследования, период экзаменационного стресса у студентов способствует снижению микроциркуляции в капиллярах ногтевого ложа и функциональной гиперкоагуляции (с участием и плазменных, и клеточных компонентов системы гемостаза).

Известно о возбуждении в ЦНС и в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых структурах с увеличением выброса биологически активных веществ в период экзаменационного стресса. Психоэмоциональное напряжение сопровождается перестройкой деятельности регуляторных систем для активации адаптивных механизмов. Выявленные сдвиги показателей перфузии и системы гемостаза у студентов в период экзаменов отражают напряжение регу-

ляторных механизмов и, в свою очередь, способствуют усилению напряжения механизмов адаптации системной гемодинамики, что, по мнению Е.И. Соколова (1980) [135], по механизму образования «порочных кругов» может инициировать торможение активации психических процессов.

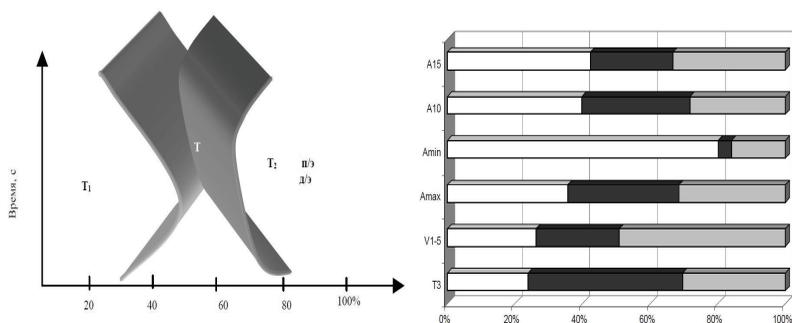


Рис. 14. Особенности изменений пространственно-временной организации показателей ГКГ (%) в период семестра, до (д/э) и после экзамена (п/э).

Таким образом, динамика изменений микроциркуляции и параметров системы гемостаза у студентов в период экзаменационного стресса может быть расценена как комплекс сано- и патогенетических звеньев адаптации, выполняющих важную роль в формировании защитно-компенсаторных процессов, происходящих в биосистемах организма. Особенности количественной и качественной перестройки корреляций исследованных параметров микроциркуляции и системы гемостаза отражают мобилизацию физиологических механизмов для поддержания устойчивости гомеостаза в биосистемах организма в условиях повышенной эмоциональной напряженности. Однако длительное сохранение вышеописанных тенденций может

способствовать срыву компенсаторных механизмов и являться патогенетическим механизмом доклинических нарушений здоровья у студентов.

4.2. Особенности variability сердечного ритма у студентов-медиков в период экзаменационного стресса

Среди множества критериев, характеризующих особенности функционального состояния организма, одним из основных является оценка вегетативного тонуса, отражающего интегральное состояние соматических функций [136]. Известно, что интенсивные умственные и эмоциональные нагрузки отражаются в колебаниях вегетативных показателей [137, 138, 139, 140, 220]. Variability – это свойство всех биологических процессов, связанное с необходимостью приспособления организма к меняющимся условиям окружающей среды, отражающее воздействие сигналов управления, перенастраивающих клетки, органы или системы в интересах сохранения гомеостаза или адаптации организма к новым условиям. *Variability сердечного ритма* (ВСР) – высоко информативный показатель адаптационных реакций организма и индикатор стресса [136]. ВСР является конечным звеном не только нервной, но и гуморальной регуляции и позволяет судить о состоянии систем регуляции организма в целом. Р.М. Баевский [136] предложил интегральный критерий – ИН (индекс напряжения регуляторных систем), позволяющий количественно оценивать степень напряжения регуляторных влияний ЦНС и вегетативной нервной системы у здоровых лиц и больных. Согласно данным литературы, анализ ВСР является методом оценки состояния общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции серд-

ца, соотношения интеграции между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Качество здоровья здорового человека также может быть адекватно оценено с учетом параметров variability ритма сердца, в том числе при стрессе.

Таблица 13

Показатели variability сердечного ритма у студентов в разные периоды учебной деятельности

Показатели	Семестр	Перед экзаменом	P*
ЧСС	80,47±1,38	85,56±2,318	0,064
RRNN	754,47±13,19	710,17±19,68	0,066
Mo, мс	752,4±513,57	707,83±20,18	0,071
SI, усл.ед.	120,51±12,51	178,17±30,71	0,096
HF,%	32,75±2,49	24,21±3,02	0,029*
LF,%	47,59±2,23	51,38±2,86	0,121
VLF,%	19,66±1,35	24,42±2,79	0,251
LF/HF,%	2,08±0,26	2,78±0,35	0,064
VLF/HF,%	0,83±0,11	1,48±0,34	0,043*
IC, усл.ед.	2,91±0,34	4,26±0,62	0,031*

Примечание: 1) *p – достоверность отличий; 2) Показатели: RRNN-обратная величина ЧСС, средняя длительность интервалов R-R; Mo – наиболее часто встречающееся значение R-R; ИН (SI – индекс напряжения или стресс-индекс; LF – мощность низкочастотной составляющей спектра (медленные волны 1-го порядка – маркер симпатической модуляции сердечного ритма); VLF – сверхнизкочастотная составляющая спектра; HF% – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний (дыхательные волны); IC – индекс централизации

Исследование variability кардиоритма у студентов проводилось в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности в осенний и зимний сезоны го-

да. Проанализированы основные, наиболее часто используемые и информативные показатели ВСР.

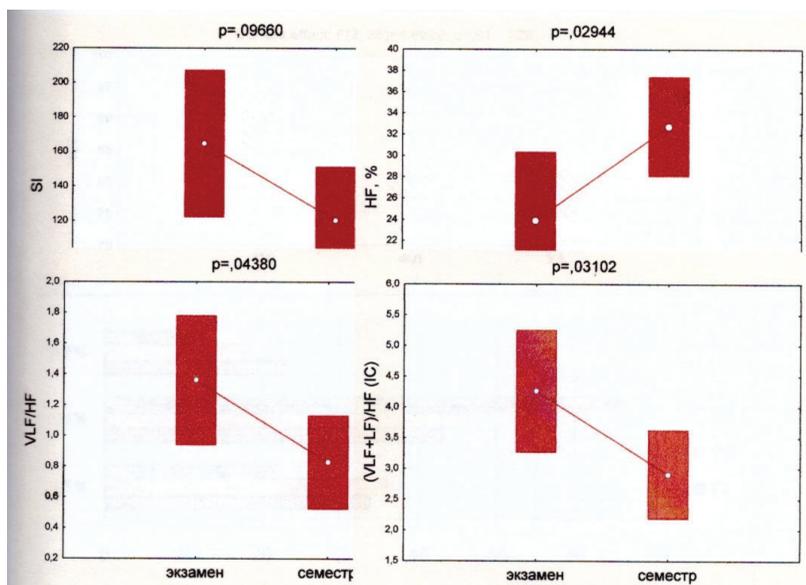


Рис. 15. Показатели variability кардиоритма в период семестра и в предэкзаменационный период

В период экзаменов выявлены отличия в сравнении с периодом семестра (табл. 13, рис. 15). В предэкзаменационный период относительно периода семестра установлена тенденция к увеличению ЧСС и, соответственно, к снижению ее обратной величины – показателя *RRNN*. Одновременно в предэкзаменационный период у студентов выявлена тенденция к снижению показателя Моды (*Mo*), и увеличение показателя *SI* (ИИ), что свидетельствует о повышении активности симпатической нервной системы и об

усилении степени напряжения центральных механизмов регуляции сердечного ритма.

Таблица 14

Показатели вариабельности сердечного ритма у студентов с разными уровнями здоровья.

Показатель	УА	ФД	ПД	Р
ЧСС	78,11±1,12	80,00±2,94	89±1,97	0,01*
RRNN	771,68±11,07	764,33±2,95	676,7±14,76	0,011*
pNN50%	17,00±1,93	21,06±5,23	9,47±2,80	0,136
Mo, мс	773,58±11,98	760,87±28,46	668,71±17,42	0,015*
SI, усл.ед.	100,85±8,99	142,93±29,96	148,80±28,32	0,461
HF, %	33,74±2,87	35,86±5,10	21,31±3,54	0,055*
LF, %	42,95±2,19	46,43±3,98	66,35±3,60	0,001*
VLF, %	23,32±8,49	17,71±1,87	12,32±2,40	0,003*
LF/HF, %	1,64±0,29	1,99±0,41	3,73±0,73	0,019*
IC, усл.ед.	2,53±0,42	2,78±0,58	4,42±0,83	0,056*

Примечание: *p – достоверность отличий

Центральные уровни управления, как известно, активируются при воздействиях внешней среды для сохранения гомеостаза в условиях недостаточной эффективности автономных механизмов управления в системе [120, 121, 136, 141]. Эти данные были подтверждены при спектральном анализе кардиоритма. Так, в предэкзаменационный период у студентов было установлено достоверное снижение показателя *HF%* ($p=0,029$), достоверное увеличение показателей *IC* ($p=0,031$) и *VLF/HF* ($p=0,043$) и тенденция к повышению показателей *LF%* и *LF/HF*.

У этой категории лиц сравнительно со студентами с успешной адаптацией и с ФД достоверно выше значения ЧСС (89, $p=0,012$), показателей *LF* (66,35, $p=0,001$) и ин-

декса централизации ($IC - 4,42, p=0,05$). У студентов с патологическим *десинхронозом*, сравнительно со студентами с успешной адаптацией и с *физиологическим десинхронозом*, достоверно меньше значения показателей Mo (668 мс, $p=0,0035$), $VLF\%$ (12,32, $p=0,003$) и $HF\%$ (21,31, $p=0,03$).

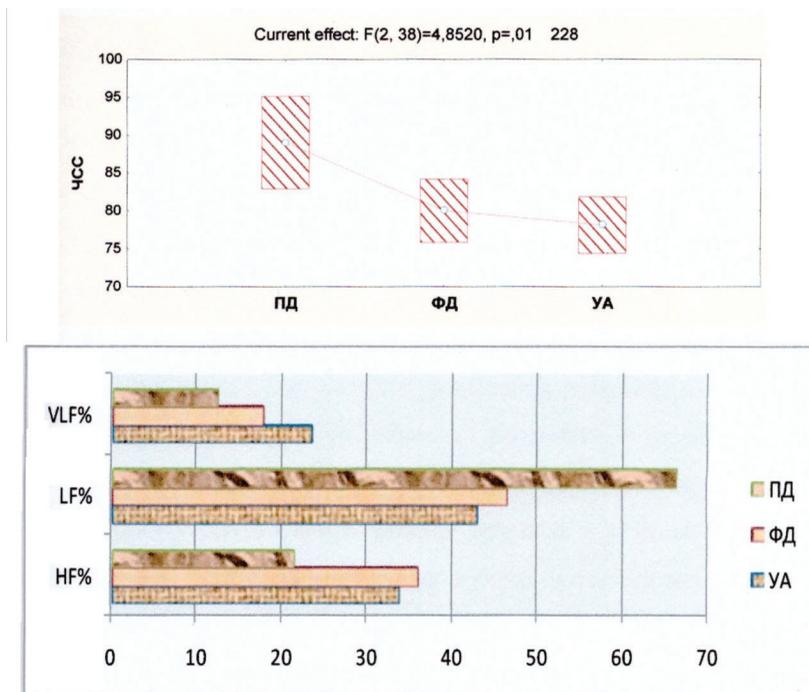


Рис. 16. Показатели ВСР у студентов с разными уровнями здоровья (ПД и ФД – патологический и физиологический десинхроноз, УА – успешная адаптация)

Выраженность отклонений *вариабельности сердечного ритма* доминировала в группе студентов с *патологическим десинхронозом* (табл. 14, рис. 16).

Результаты исследования вариабельности сердечного ритма у студентов свидетельствуют о повышении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и активации центральных механизмов регуляции у студентов в период экзаменов как проявление мобилизации защитно-компенсаторных механизмов с целью сохранения гомеостаза.

Наиболее выражены отклонения параметров *вариабельности сердечного ритма* от нормативных значений у студентов с патологическим *десинхронозом*. Согласно данным литературы, выраженная вегетативная мобилизация в условиях усиления напряжения является адаптивной реакцией, направленной на борьбу со стрессом. Быстрая мобилизация симпатической нервной системы отражает активационно-энергетический компонент деятельности, определяющий устойчивость к стрессу. Однако, переход процессов регуляции в период экзаменов на менее экономный, энергетически более затратный механизм вследствие усиления напряжения регуляторных механизмов может способствовать в дальнейшем нарушению адаптационных механизмов.

При анализе выявлены особенности регуляции сердечного ритма у студентов-медиков в зависимости от периода учебной деятельности и уровня здоровья. Выявилась разная степень напряжения регуляторных механизмов, характеризующих различную «цену» адаптации к учебному процессу.

Полученные результаты свидетельствуют об особенностях динамики вариабельности сердечного ритма в условиях экзаменов и у лиц с патологическими десинхронозами, дополняют и расширяют существующие представления о патогенезе межсистемного стрессового патологиче-

ского десинхроноза как формы доклинических нарушений здоровья у студентов.

5. Комплексная оценка психофизиологических функций студентов СОГМА в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности

К наиболее широко применяемым методам оценки тревоги относится шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина [142-146].

При анализе результатов тестирования по методике Спилбергера-Ханина в период семестровой учебной деятельности средние значения ситуационной и личностной тревожности составили $43,56 \pm 2,52$ и $43,0 \pm 3,78$, соответствуя уровню умеренной тревожности (рис. 17). Доля лиц с высокой (ситуационной и личностной) тревожностью в этот период составила 53% и 55% соответственно.

В период экзаменационной учебной деятельности отмечено возрастание средних значений ситуационной и личностной тревожности на 27% и 22% соответственно в сравнении с семестровой учебной деятельностью до $59,5 \pm 2,27$ и $55,2 \pm 2,07$ баллов, что соответствует высокому уровню тревожности (рис. 17). При этом отмечено более значительное увеличение ситуационной тревожности, вследствие чего возросла разница между двумя видами тревожности. В период экзаменов доля лиц с высокой ситуационной и личностной тревожностью увеличилась в сравнении с семестровой учебной деятельностью и составила 71% и 62%, соответственно.

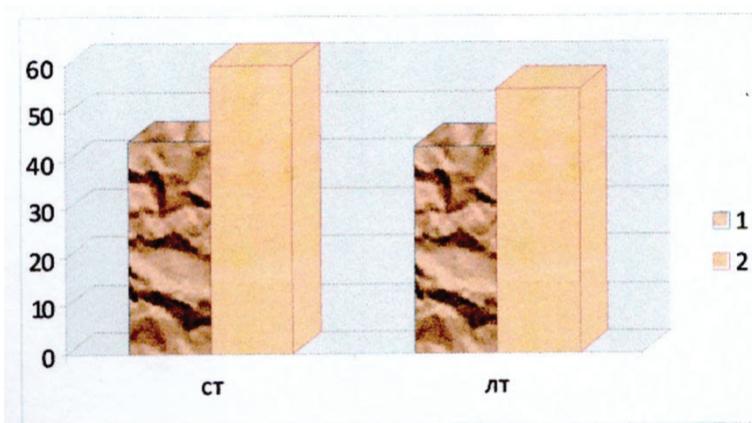


Рис. 17. Показатели ситуационной и личностной тревожности у студентов в период семестровой (1) и экзаменационной (2) учебной деятельности (в баллах)

Средние значения ситуационной и личностной тревожности в период семестра составили у успешно адаптированных студентов – 41,9 и 43,1 баллов, с *физиологическим десинхронозом* – 42,3 и 44,08 балла и *патологическим десинхронозом* 50,3 и 51,3 баллов соответственно. Различия по уровню ситуационной и личностной тревожности в группе студентов с III уровнем здоровья (патологическим десинхронозом) сравнительно с I и II уровнями (успешно адаптированными студентами и физиологическим десинхронозом) были статистически значимыми ($p < 0,01$) (рис. 18).

В период экзаменов показатели ситуационной и личностной тревожности максимально возросли у студентов с патологическим десинхронозом и составили 60,1 и 55,2 баллов соответственно.

При сезонном анализе показателей тревожности выявлено, что доля студентов с высокой тревожностью пре-

обладает в зимний период года, доля студентов с низкой тревожностью доминирует в весенний сезон года.

Корреляционный анализ выявил сильную положительную корреляцию ($r=+0,925$, $p=0,02$) между реактивной и личностной тревожностью у успешно адаптированных студентов и меньшей силы положительную корреляцию у студентов с физиологическим и патологическим десинхронозом ($r=+0,577$ и $r=+0,500$ соответственно, $p=0,04$), что свидетельствует о меньшей взаимосвязи между формами тревожности при ее возрастании.

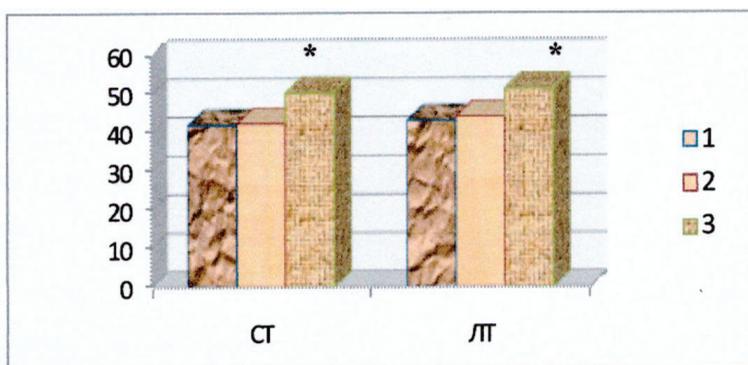
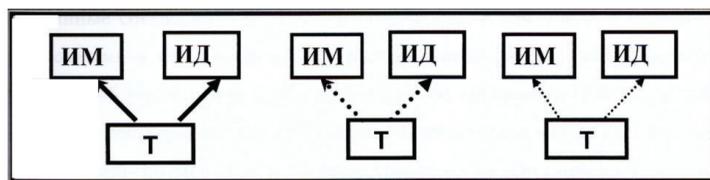


Рис. 18. Показатели ситуационной и личностной тревожности у студентов с успешной адаптацией (1), физиологическим и патологическим (3) десинхронозом (в баллах)

Корреляционный анализ показателей тревожности и интегральных величин пространства и времени (рис. 19) установил у студентов с высокой тревожностью сильные (-) корреляционные связи величин тревожности со значениями ИМ, ИД в период экзаменационной сессии ($r=-0,800$ и $r=-0,804$ соответственно, $p=0,01$) и меньшей интенсивности (-) корреляционные связи ($r=-0,508$ и $r=-0,514$

соответственно, $p < 0,05$) в период семестровой учебной деятельности. В группе студентов с умеренной тревожностью в период семестровой учебной деятельности выявлены слабые (+) корреляционные связи величин тревожности со значениями ИМ, ИД и ИДХ ($r = +0,222$ и $r = +0,230$ $r = +0,261$ соответственно, $p < 0,05$, $p = 0,05$).

При корреляционном анализе зависимости пространственно-временной организации восприятия установлено доминирование отклонений временных (индивидуальной минуты) и пространственных единиц (индивидуального дециметра) отмеривания хронотопа у студентов с более высоким уровнем тревожности в период экзаменов.



ПРИМЕЧАНИЕ: \longrightarrow сильная (-) связь в период экзаменационной сессии у студентов с высокой тревожностью;
 $\cdots\cdots\cdots\longrightarrow$ средняя (-) связь в период семестровой учебной деятельности у студентов с высокой тревожностью;
 $\cdots\cdots\cdots\longrightarrow$ слабая (+) связь - в период семестровой учебной деятельности у студентов с умеренной тревожностью

Рис. 19. Корреляционные связи между показателями тревожности (Т) и «индивидуальной минуты» (ИМ) и «индивидуального дециметра» (ИД) у студентов в разные периоды учебной деятельности

При тестировании по методике 8-цветового теста Люшера у студентов в период экзаменов также выявлены признаки повышения уровня тревожности и эмоциональ-

ного напряжения. В период экзаменов у студентов выявлено существенное предпочтение выбора ахроматических и смешанных цветов (фиолетового, коричневого, серого и черного цветов) в сравнении с периодом семестровой учебной деятельности (рис. 20), что, согласно данным литературы, может быть обусловлено эмоциональным напряжением и усилением тревожности [148].

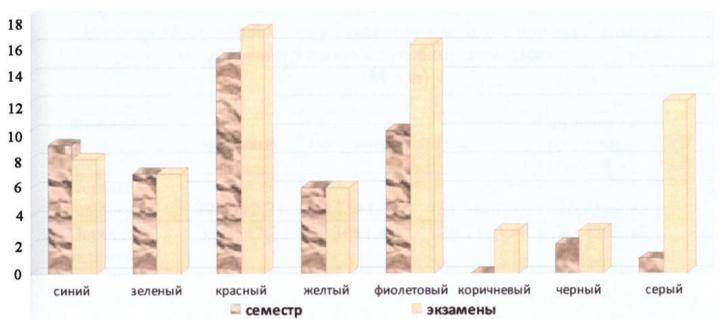


Рис. 20. Отличия предпочтения выбора цветов у студентов в разные периоды учебной деятельности.

При индивидуальном анализе результатов тестирования установлено, что выбор ахроматических и смешанных цветов доминирует у студентов с *патологическим десинхронозом* в сравнении с группой успешно адаптированных и с *физиологическим десинхронозом*, что также свидетельствует о более высоком уровне тревожности у этой группы студентов.

В период экзаменов усиление эмоционального напряжения отразилось на результатах исследования качества здоровья у студентов с помощью опросника *SF-36*. Качество жизни у студентов оценивали по 8 шкалам общей оценки состояния здоровья, представленными 36 вопроса-

ми, характеризующими физическое и социальное благополучие, ограничения в физической и эмоциональной сферах, психическое здоровье, жизненную активность, ощущение боли, общее ощущение здоровья в виде оценок в баллах. В период экзаменов у студентов выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение качества жизни по показателям *PF*, *GH* и *VT* (по шкалам физическое функционирование, общее восприятие здоровья, жизненная активность) относительно периода семестра, что связано с усилением эмоционального напряжения и снижением адаптации к учебному процессу (рис. 21).

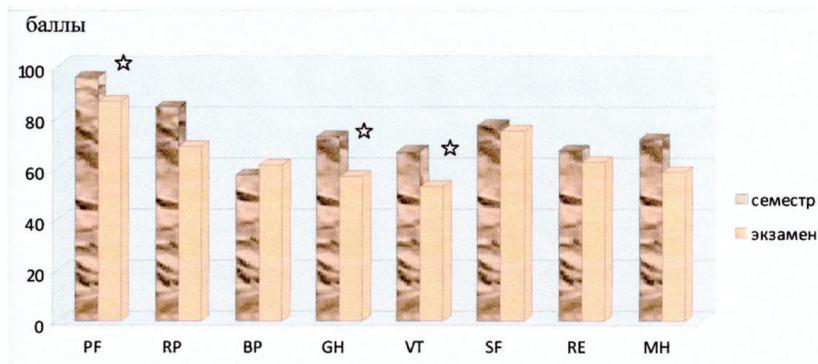


Рис. 21. Качество жизни студентов в разные периоды учебного процесса

Примечание: *PF* – физическое функционирование; *RP* – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; *BP* – интенсивность боли; *GH* – общее восприятие здоровья; *VT* – жизненная активность; *SF* – социальное функционирование; *RE* – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; *MH* – психическое здоровье

Анализ корреляций между шкалами *SF-36* и показателями личностной тревожности выявил обратную умеренную связь ($-0,36 > r > -0,32$) по шкалам *PF*, *GH* и *VT*, что

свидетельствует о более низком качестве жизни по шкалам физической активности, общего состояния здоровья и жизненной активности у студентов с более высоким уровнем личностной тревожности в период экзаменов.

Результаты исследования свидетельствуют о повышении тревожности, снижении функций мозга и качества жизни у студентов в период экзаменов и у лиц с патологическим десинхронозом, что отражает более выраженное напряжение регуляторных механизмов. В то же время описанные изменения сочетаются с количественной и качественной перестройкой взаимосвязей исследованных параметров у студентов и, по нашему мнению, отражают мобилизацию компенсаторных механизмов для поддержания устойчивости гомеостаза в биосистемах организма, в период экзаменов, в разные сезоны года и у лиц с патологическим десинхронозом. Выявленные у студентов особенности психофизиологических функций, свидетельствуют о напряжении механизмов адаптации и в дальнейшем могут способствовать срыву компенсаторных механизмов и являться патогенетическим механизмом развития доклинических нарушений здоровья у студентов. Полученные результаты дополняются новыми знаниями и расширяют существующие представления о патогенезе межсистемного патологического десинхроноза.

6. Хронокоррекция и хронопрофилактика патологического десинхроноза фитоадаптогенами, и биоуправляемой лазерокоррекцией

Результаты исследования свидетельствуют об усилении напряжения адаптационных механизмов у студентов в период экзаменов сравнительно с семестровой учебной де-

тельностью. Динамика показателей пространственно-временной организации физиологических и психофизиологических функций и особенности количественной и качественной перестройки корреляционных взаимосвязей исследованных параметров в период экзаменационного стресса отражают мобилизацию компенсаторных и адаптационных механизмов для поддержания устойчивости гомеостаза в биосистемах организма в условиях повышенного эмоционального и умственного напряжения. У студентов с патологическим десинхронизмом наиболее выражены комплексные изменения в пространственно-временной организации биосистем организма, отражающие напряжение и даже перенапряжение механизмов адаптации, что может способствовать срыву компенсаторных механизмов. Патологические десинхронизмы представляют патогенетическую основу доклинических нарушений здоровья и интеграцию сложных пато- и саногенетических изменений в биосистеме, связанных причинно-следственными связями между собой и внешней средой.

Этим обуславливается целесообразность комплексного подхода к проведению хронокоррекции и хронопрофилактики патологических десинхронизмов средствами восстановительной хрономедицины, повышающими адаптивные возможности организма, стрессоустойчивость и способствующими устранению дисрегуляторных нарушений во временной организации биосистемы, улучшению качества жизни [125, 126].

К таким средствам относятся *фитоадаптогены*, механизм действия которых основан на усилении адаптивных механизмов, восстановлении центральной и периферической регуляции, коррекции нарушений временной организации физиологических систем, улучшении трофики нерв-

ной ткани, возрастании резервов нервной регуляции, повышении устойчивости вегетативной нервной системы и ЦНС (63-65, 68, 69, 81, 84, 94). Хронотерапевтический подход позволяет более качественно корректировать нарушения временной организации физиологических функций и сопряженных изменений в биосистемах организма.

Студентам с *физиологическим* и *патологическим десинхронозами* проводилась превентивная хронокоррекция и хронопрофилактика доклинических нарушений здоровья за месяц до начала экзаменов.

Студенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли студенты с *патологическим десинхронозом* (28 человек), во вторую – студенты с *физиологическим десинхронозом* (32 человека).

Первая группа студентов получала хронофитокоррекцию коктейлем из адаптогенов «Биоритм-РС». Фитоккоктейль назначали по 40 капель в часы соответственно хронотипу.

Второй группе студентов с *физиологическим десинхронозом* проводили хронопрофилактику патологического десинхроноза биоуправляемой лазеромагнитной терапией аппаратом «РИКТА-05» (8-10 сеансов).

Через 15-20 дней после окончания курса хронокоррекции и хронопрофилактики патологического десинхроноза студентам повторили обследование ритмов физиологических функций, психодиагностическое тестирование и исследование вариабельности сердечного ритма.

При групповом анализе общего спектра биоритмов физиологических функций у студентов с *патологическим десинхронозом* после хронокоррекции отмечено увеличение доли достоверных ритмов на 10% (до 57%) за счет увеличения циркадианных ритмов на 12% (до 64%), свиде-

тельствующее о повышении адаптации к стрессовым факторам, уменьшение доли ультрадианных ритмов до 19%, что, как известно, свидетельствует об уменьшении признаков напряжения адаптации (табл. 15, рис. 22).

У студентов с *физиологическим десинхронозом* после хронопрофилактики также отмечено увеличение доли достоверных ритмов за счет увеличения преимущественно циркадианных ритмов до 71% и уменьшение доли ультрадианных ритмов на 12%, что свидетельствует об уменьшении признаков напряжения адаптации и улучшении гармоничности и устойчивости спектра биоритмов за счет снижения доли инфрадианных ритмов на 10%.

Таблица 15

Спектр биоритмов показателей физиологических функций у студентов с физиологическим и патологическим десинхронозом до и после хронокоррекции

Синусоиды ритмов: САД, ДАД, ПАД. Ср. АД справа и слева, ЧСС, t° аксил- лярная справа, слева, ИМ	Достоверные ритмы, %				Недосто- верные ритмы, %
	всего	ульт- ради- анные	цирка- диан- ные	инфра- диан- ные	
До коррекции ПД, $n=360$	46,7	31,6	51,4	17,0	53,3
После коррекции ПД, $n=290$	57,1	19,7	64,0	16,3	42,9
До коррекции ФД, $n=290$	61,6	15,8	58,0	26,2	38,4
После коррекции ФД, $n=250$	70,0	12,5	71,2	16,3	30,0

Примечание: n – количество анализируемых синусоид; ФД и ПД – физиологический и патологический десинхроноз

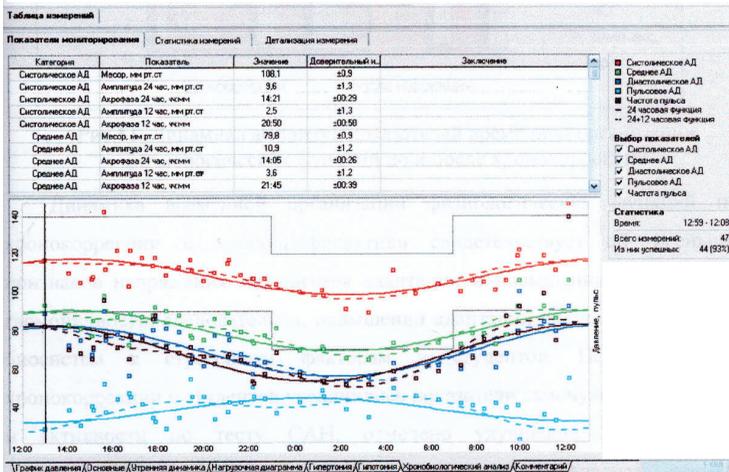
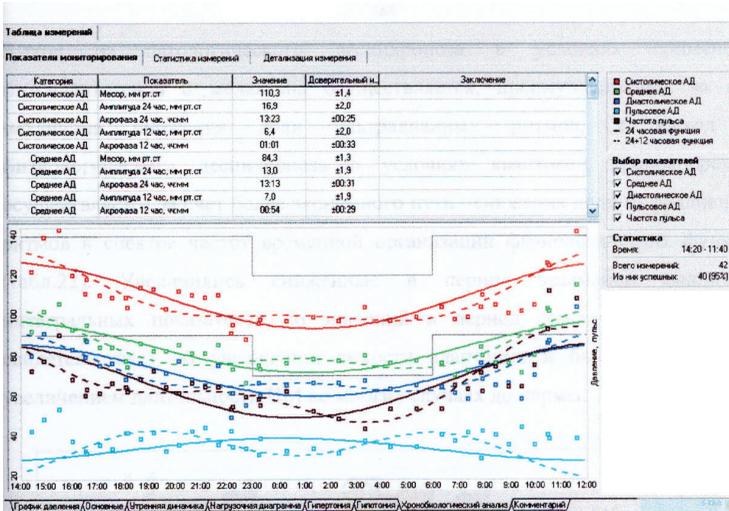


Рис. 22. Результаты хронобиологического анализа СМАД ст-ки Ф-й К., 20 лет, до (1) и после (2) хронофитокоррекции.

После хронокоррекции положительная динамика параметров биоритмов проявилась уменьшением зоны блуждания акрофаз, соответствием их хронотипу обследуемых, тенденцией к нормализации мезоров показателей АД (рис. 22) и аксиллярной температуры, повышением синфазности ритмов сопряженных систем.

Выход из патологического десинхроноза в условиях применения фитоадаптогенов осуществляется, преимущественно, за счет механизма снижения доли ультрадианных ритмов. Увеличились сниженные в период экзаменов амплитуды интегральных показателей до значений в период семестра (рис. 23), что свидетельствует об увеличении емкости адаптации и было подтверждено увеличением длительности ИМ во многих случаях до нормы.

Динамика временной организации физиологических функций после хронокоррекции и хронопрофилактики свидетельствует об уменьшении признаков напряжения механизмов адаптации и повышении устойчивости и гармоничности, следовательно, повышении адаптации временной организации биосистем к стрессовым факторам у студентов. После проведения хронокоррекции у студентов увеличились показатели самочувствия, настроения и активности по тесту САН, отмечено улучшение сна, повышение работоспособности. Данные индивидуального хроноанализа временной организации физиологических функций студентов с десинхронозами после проведения хронокоррекции свидетельствуют об улучшении структуры здоровья в виде увеличения доли студентов с успешной адаптацией и физиологическим десинхронозом в 1,3 раза и уменьшении доли лиц с патологическим десинхронозом в 1,5 раза (рис. 24), что указывает и на улучшение уровня и качества индивидуального и коллективного здоровья студентов.



Рис. 23. Амплитуда показателей временной организации физиологических функций до и после хронокоррекции

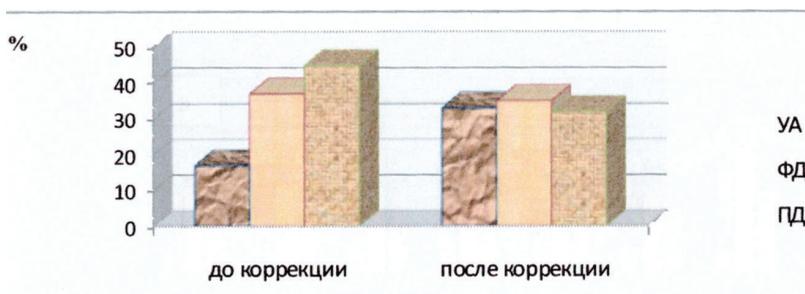


Рис. 24. Распределение студентов по уровню здоровья до и после хронокоррекции.

Динамика пространственно-временной организации восприятия хронотопа после проведения хронокоррекции проявилась увеличением показателей индивидуальной минуты и индивидуального дециметра до 58, 2 сек и 9,8 см у лиц с физиологическим десинхронозом соответственно и до 55 сек и 8,6 см у лиц с патологическим десинхронозом соответственно, что, бесспорно, свидетельствует об улуч-

шении пространственно-временного восприятия, уменьшении признаков эмоционального напряжения и улучшении механизмов адаптации.

При анализе показателей ВСР после коррекции выявлено достоверное снижение показателей, отражающих активность симпатического отдела вегетативной нервной системы: увеличилось процентное содержание мощности спектра высокочастотного компонента variability ($HF\%$) ($p=0,005$) на фоне снижения процентного содержания мощности спектра низкочастотного компонента variability ($LF\%$) ($p=0,004$) и соотношения LF/HF ($p=0,003$), что свидетельствует об уменьшении признаков напряжения механизмов регуляции.

Положительная динамика показателей variability сердечного ритма отражена на фрагменте записи ЭКГ с последующим анализом ВСР студентки Б-ой, 21 г., после хронокоррекции фитоадаптогенами (рис. 25).

Результаты повторного комплексного обследования после хронопрофилактики и хронокоррекции стрессового патологического десинхроноза свидетельствуют об уменьшении выраженности признаков патологического десинхроноза и психического стресса.

Таким образом, проведение студентам хронокоррекции и хронопрофилактики патологического десинхроноза, способствовало улучшению механизмов хроноадаптации. Можно утверждать, что использованные технологии обеспечивают активную хроноадаптацию лиц с патологическими десинхронозами – доклиническими нарушениями здоровья. Улучшение индивидуального здоровья позитивно сказывается на качестве коллективного здоровья. Структура коллективного здоровья учебного коллектива претерпела позитивную динамику благодаря активной хронопрофилактике и хронокоррекции патологических десинхронозов.

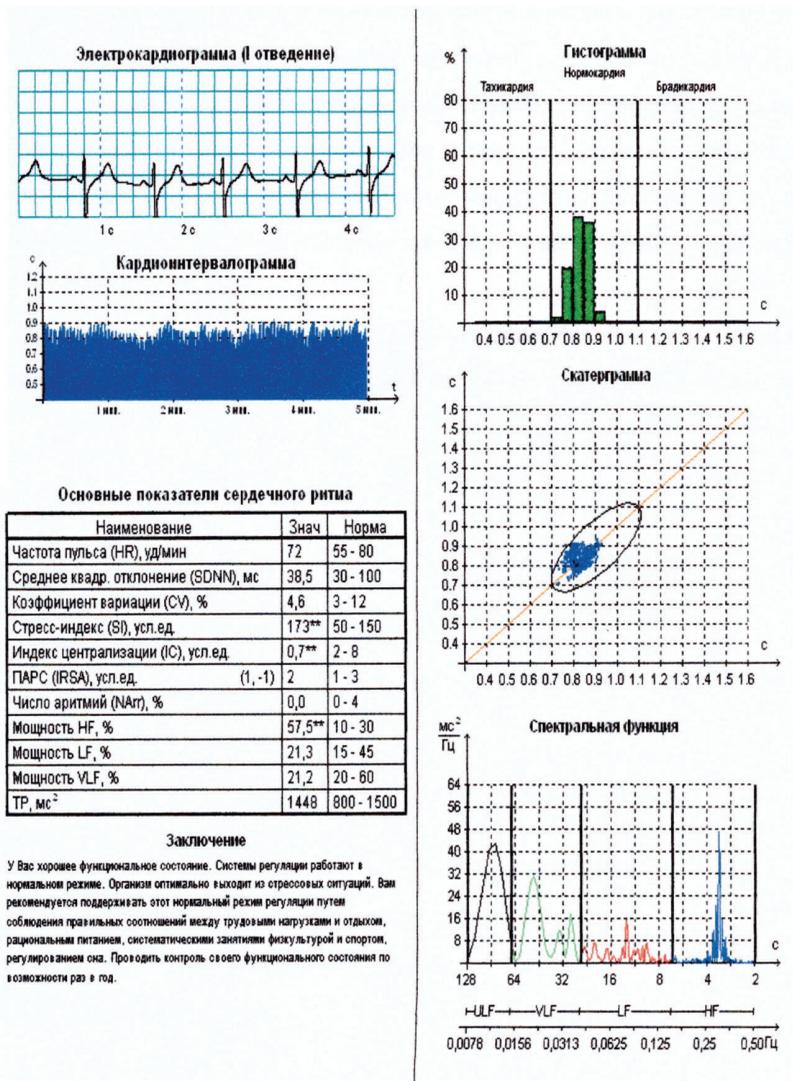


Рис. 25. Фрагмент записи ЭКГ с последующим анализом ВСР студентки Б-ой, 21 г., после хронокоррекции фитоадаптогенами.

Основная используемая литература

1. Dibner C. The importance of being rhythmic: Living in harmony with your body clocks // *Acta Physiol.* – 2020. – Vol. 228. - № 1.
2. Bailles A., Gehrels E.W., Lecuit T. Mechanochemical Principles of Spatial and Temporal Patterns in Cells and Tissues // *Annu Rev Cell Dev Biol.* – 2022. – Vol. 6. - № 38. – P. 321-347.
3. Романов Ю.А., Ефанкина Р.Н., Ириков О.А. Изучение отмеривания хронотопа человека при различных его состояниях // *Современные наукоемкие технологии: мат. конф.* - 2005. - № 2. - С. 43-44.
4. Халитова А.Р. Влияние биологических ритмов на работоспособность человека // *Сборник научных статей 2-й всероссийской конференции «Инновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых.* - 2021. - Т. 4. - С. 64-67
5. Полуэктов М.Г., Хаджаева П.М. Нарушения биологических ритмов при депрессии // *Медицинский алфавит.* - 2019. – Т. 2. - № 19. - С. 5-10.
6. Mazzocchi G. Chronobiology Meets Quantum Biology: A New Paradigm Overlooking the Horizon? // *Front Physiol.* – 2022. – Vol. 6. - № 13. – P. 1-15.
7. Хабибуллин Р.М., Бакирова А.У., Хабибуллин И.М. Морфология крови после физических нагрузок на фоне применения биологически активных добавок // *Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.* – 2019. – Т. 239. - № 3. – С. 214-218.
8. Романова О.Н. Биологические ритмы и их влияние на зрительный анализатор // *Наука и просвещение: мат. между. научно-практ. конф. I МЦНС «», 2023.* – С. 20-22.
9. Mermet J., Yeung J., Naef F. Systems Chronobiology: Global Analysis of Gene Regulation in a 24-Hour Periodic World // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* – 2017. – Vol. 1. - № 9(3). - P. 1-16.
10. Pandi-Perumal S. R., Monti J. M., Burman D., Ramanujam K., BaHammam A. S., Spence D. W., Narashimhan M. Clarifying the role of sleep in depression: A narrative review // *Psychiatry Res.* – 2020. - № 291. - P. 1-36.
11. Nassan M., Videnovic A. Circadian rhythms in neurodegenerative disorders // *Nat Rev Neurol.* – 2022. – Vol. 8. - № 1. – P. 7-24.

12. Wahl S., Engelhardt M., Schaupp P., Lappe Ch., Ivanov I.V. The inner clock-Blue light sets the human rhythm // *Biophotonics*. – 2019. – Vol. 12 - № 12. – P. 1-14.
13. Douma L.G., Gumz M.L. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure // *Free Radic Biol Med*. – 2018. – Vol. 1. - № 119. - P. 108-114.
14. Narjis F., Sobia R. Metabolic implications of circadian disruption // *Pflugers Arch*. - 2020. – Vol. 472. – № 5. – P. 513-526.
15. Crnko S., Du Pré B.C., Sluijter J.P., Van Laake L.W. Circadian rhythms and the molecular clock in cardiovascular biology and disease // *Nat Rev Cardiol*. – 2019. – Vol. 16. - № 7. – P. 437-447.
16. Толстун Д.А. Безруков В.В., Тимченко А.Н., Пишель И.Н., Мурадян Х.К. Циркадный ритм метаболического гомеостаза при старении мышей // *Таврический медико-биологический вестник*. - 2012. – Т. 15. - № 3. – С. 340-344.
17. Münch M., Kramer A. Timing matters: New tools for personalized chronomedicine and circadian health // *Acta Physiol*. – 2019. – Vol. 227. - № 2. – P. 1-3.
18. Cortelli P. Chronomedicine: a necessary concept to manage human diseases // *Sleep Med Rev*. – 2015. – Vol. 21. – P. 1-2.
19. Allada R., Bass J. Circadian Mechanisms in Medicine // *N. Eng. J. Med*. – 2021. – Vol. 384. - № 6. – P. 550-561.
20. Gangitano E., Gnessi L., Lenzi A., Ray D. Chronobiology and Metabolism: Is Ketogenic Diet Able to Influence Circadian Rhythm? // *Front Neurosci*. – 2021. - Vol. 15. – P. 1-8.
21. Doležel D. Chronobiology: The Circadian Clock under Extreme Photoperiods // *Curr Biol*. – 2019. – Vol. 29. - № 22. – P. 1176-1178.
22. Сорокин М.Ю., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г. Циркадный ритм углеводного обмена в норме и при патологии // *Acta biomedica scientifica*, 2023. – Vol. 8. - № 2. - С. 124- 137.
23. Kanikowska D., Sato M., Witowski J. Contribution of daily and seasonal biorhythms to obesity in humans // *Int J Biometeorol*. – 2015. – Vol. 59. - № 4. – P. 377-384.
24. Kim D., Choe H., Kim K. Ultradian Rhythms in the Hypothalamic Arcuate Nucleus Kisspeptin Neurons and Developmental Processes // *Mol Cells*. – 2020. – Vol. 31. - № 43(7). – P. 600-606.
25. Goh G.H., Maloney Sh.K., Mark P.J., Blache D. Episodic Ultradian Events-Ultradian Rhythms // *Biology (Basel)*. – 2019. – Vol. 8. - № 15. – P. 1-20.

26. Тихонова Е.В. Сезонные изменения биоэлектрической активности головного мозга и психофизиологического состояния: автореф. дис. канд. мед. наук – Архангельск, 2006. - 21 с.
27. Фролов В.А., Зотов А.К., Зотова Т.Ю. Сезонная адаптация сердечно-сосудистой системы кроликов // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. - 2008. - Т. 145. - № 5. - С. 512-515.
28. Хетагурова Л.Г., Урумова Л.Т., Тагаева И.Р. Особенности пространственно-временной организации физиологических систем и тревожности у студентов-медиков в условиях экзаменационного стресса // Научный вестник Ханты-Мансийского медицинского института. - 2006. - № 1. - С. 132.
29. Engin A. Circadian Rhythms in Diet-Induced Obesity // Adv. Exp. Med. Biol. - 2017. – Vol. 960. - P. 19-52.
30. Kelleher F.C., Rao A., Maguire A. Circadian molecular clocks and cancer // Cancer Lett. – 2014. - Vol. 342. - № 1. - P. 9-18.
31. Заславская Р.М. Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. - М.: ИД Медпрактика, 2005. - 192 с.
32. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И., Чибисов С.М. «Хронобиология и хрономедицина» - стратегическое направление в биологии и медицине // Материалы Первого Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. - Владикавказ, 2008. - С. 5-6.
33. Bazhanova E.D. Desynchronization: Types, Main Mechanisms, Role in the Pathogenesis of Epilepsy and Other Diseases: A Literature Review // Life. – 2022. - Vol. 12. - № 8. - P. 1-14.
34. Batotsyrenova E.G., Bakulev S.E., Nevzorova T.G., Ivanov M.B., Kashuro V.A., Zolotoverkhaja E.A., Kostrova T.A., Sharabanov A.V. Changes in the Biorhythms of Biochemical Parameters in Animals with Modeled Acute Desynchronization // Bull Exp Biol Med. – 2020. – Vol. 170. - № 2. – P. 191-195.
35. Комаров Ф.И., Романов Ю.А., Хетагурова Л.Г. Дизрегуляторная хронопатобиология // Дизрегуляторная патология. Руководство для врачей и биологов. - М.: Медицина - 2002. - С. 157-175.
36. Раппопорт С.И., Комаров Ф.И. Десинхроноз // Руководство по внутренним болезням под ред В.Т. Ивашкина. - М.: Мед.Инф. Агентство, 2007. - С. 472-474.
37. Прокашко, И.Ю. Хронобиологические аспекты стрессреактивности девушек // Материалы Первого Российского съезда по хро-

нобиологии и хрономедицине с международным участием. - Владикавказ, 2008. - С. 90.

38. Pringuey D. Как ресинхронизация циркадианных ритмов может облегчить депрессию // Психиатрия и психофармакотерапия - 2007. - Т. 9. - № 5. - С. 52-55.

39. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология // Дизрегуляторная патология. - М.: Медицина. - 2002. - С. 18-78.

40. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека - Л.: Наука, 1988. - 270 с.

41. Лаврова И.М., Лавров В.В. Особенности невротических расстройств, вызванных сочетанием стресса и повышенной тревожности //Материалы I Российского конгресса по патофизиологии - М.: 1996. - С. 213.

42. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология. - 2000. - № 3. - С. 20-26.

43. Бондарь Н.В. Эффективность адаптации сердечно-сосудистой системы у подростков с различными уровнями здоровья // Физиология и здоровье человека: тез. докл. I съезда физиологов СНГ. - М.: Медицина - Здоровье, 2005. - Т. 2. - С. 189.

44. Радыш И.В., Полатайко Ю.А., Старшинов Ю.П. Сезонная вариабельность сердечного ритма у студентов при ортопробе // Проблемы ритмов в естествознании: Материалы II Междунар. симпозиума. - М.: РУДН, 2004. - С. 349-350.

45. Кирюшин В.А., Лобанов С.П., Стунеева Г.И. Динамика психофизиологических показателей у студентов //Гигиена и санитария. – 2003 - № 1. - С. 47-49.

46. Поборский А.Н., Юрина М.А., Лопатская Ж.Н. Особенности регуляции сердечного ритма у студентов с разным уровнем тревожности перед началом обучения в неблагоприятных условиях среднего Приобья // Бюллетень СО РАМН.- 2007. - № 3. - С. 191-196.

47. Фаустов А.С., Щербатых Ю.В. Изменения функционального состояния нервной системы студентов во время учебы // Гигиена и санитария. - 2000. - № 6. - С. 33-35.

48. Щербатых Ю.В. Вегетативные проявления экзаменационного стресса: автореферат дис. докт.биол. наук. - СПб., 2001. - 32 с.

49. Сарымова А.А., Налимова М.Н. Профилактика психоэмоционального напряжения у студентов // Вопросы студенческой науки. - 2019. – Вып. 11(39). – С. 435-439.

50. Саралаев М.К., Байбосунова Г.Ж., Исакова Ж.Ж. Перетренированность в спорте и профилактика психологического перенапряжения // Вестник физической культуры и спорта. - 2019. - №1(24). - С. 15-22.
51. Сериков В.В., Юшкова О.И., Капустина А.В., Калинина С.А., Ониани Х.Т. Коррекционно-восстановительные средства повышения профессиональной надежности и профилактики перенапряжения работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2019 - Т. 59. - № 4. - С. 252-256.
52. Василенко В.С., Лопатин З.В. Опыт использования препарата цитофлавин для профилактики кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта // Крымский терапевтический журнал. - 2019. - № 1. – С. 72-76.
53. Ониани Х.Т., Капустина А.В., Форверц А.Ю. Профилактика перенапряжения работников умственного труда // Медицина труда и промышленная экология. - 2019. - Т. 59. - № 9. - С. 711.
54. Разумов А.Н. Восстановительная медицина как качественно новый уровень современного здравоохранения // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. - 2018. - №1(59). - С. 55-63.
55. Антонюк М.В., Юбицкая Н.С., Гвозденко Т.А., Лебедев С.В. Перспективы персонализированной восстановительной медицины // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2021. - №79. - С. 117-126.
56. Пономаренко Г.Н. Восстановительная медицина: фундаментальные основы и перспективы развития // Физическая и реабилитационная медицина. - 2022. - Т. 4. - №1. - С. 8-20.
57. Терешкина Н.Е., Злобина О.В., Иванов А.Н., Долгов А.А. Влияние продолжительности воздействия непрерывным освещением на обратимость микроциркуляторных нарушений при экспериментальном десинхронозе // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2018. - Т. 17. - №3(67). - С. 129-134.
58. Моргуль А.Р., Белик С.Н., Колмакова Т.С., Аветисян З.Е. Выявление десинхронозов у учащейся молодежи // Сборники конференций НИЦ Социосфера. - 2016. - №56. - С. 35-38.
59. Todorova V., Ivanov K., Delattre C., Nalbantova V., Karcheva-Bahchevanska D., Ivanova S. Plant adaptogens-history and future perspectives // Nutrients. –2021. – Vol. 13. - № 8. – P. 1-21.
60. Panossian A., Seo E.J., Efferth Th. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology // Phytomedicine. – 2018. – Vol. 50. – P. 257-284.

61. Воропаева В.А. Применение фитоккоктейлей в комплексе гигиенических мероприятий по уменьшению эндогенных факторов риска сердечно-сосудистой патологии // Пробл. экологии и вопросы гигиены окружающей среды: тез. докл. 9-й Северо-Кавказской науч.-практ. конф. - Ростов-на Дону, 1990. - С. 120-121.

62. Шустова Т.М., Осьмишин Ф.В. Роль индивидуальных особенностей вегетативных реакций при действии адаптогенов на физическую и умственную работоспособность // Физиология человека. - 1987. - Т. 13. - № 4. - С. 696- 698.

63. Брехман И.И. Элеутерококк. - Л.: Наука, 1968. – 181 с.

64. Дардымов И.В. Женьшень, элеутерококк. - М.: Наука - 1976. – 184 с.

65. Дардымов И.В. Возможные механизмы профилактического и лечебного действия препаратов женьшеня и элеутерококка // Бюлл. Сибирского отд. АМН СССР. - 1982. - № 4. - С. 46-52.

66. Линденбратен В.Д. Влияние препаратов элеутерококка на некоторые показатели неспецифической устойчивости организма // Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах. - Владивосток, ДВНЦ, АН СССР, 1981. - С. 79-83.

67. Лупандин, А. В. Адаптация к природным и техногенным экстремальным факторам у тренированных и нетренированных людей под влиянием адаптогенов // Физиология человека. - 1990. - Т. 16. - №.3. - С. 114-119.

68. Кароматов И.Д., Набиева З.Т. Адаптоген – элеутерококк, свободнаягодник колючий // Биология и интегративная медицина. – 2017. - № 11. – С. 147-160

69. Кузнецов К.В., Горшков Г.И. Элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus*) – адаптоген, стимулятор функций организма животных и иммуномодулятор // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - №11-3. - С. 477-485.

70. Биологические ритмы: В 2-х т. /Под ред. Ю. Атоффа. Пер.с англ.- М. Мир, 1984. – 412 с.

71. Curtze Н. Лекарственные растения *Eleutherococcus senticosus* Maxim в ФРГ // XIV Тихоокеанский науч. конгресс. - Хабаровск, 1979. - С. 195-196.

72. Шорников А.П., Соколов С.В. Влияние элеутерококка на биоритмологическую характеристику некоторых функциональных систем организма // Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах. - Владивосток: ДВНЦ, АН СССР, 1981. - С. 69-72.

73. Линденбратен В.Д. Влияние препаратов элеутерококка на некоторые показатели неспецифической устойчивости организма // Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах. - Владивосток, ДВНЦ, АН СССР, 1981. - С. 79-83.
74. Pu W.L., Zhang M.Y., Bai R.Y., Sun L.K., Li W.H, Yu Y.L., Zhang Y., Song L., Wang Z.X., Peng Y.F., Shi H., Zhou K., Li T.X. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: A review // *Biomed Pharmacother.* – 2020. – Vol. 121. – P. 109552.
75. Ivanova-Stojcheva E., José C. Quintela the effectiveness of *Rhodiola rosea* L. preparations in alleviating various aspects of life-stress symptoms and stress-induced conditions-encouraging clinical evidence // *Molecule.* – 2022. – Vol. 27. - № 12. – P. 1-17.
76. Limanaqi F., Biagioni F., Busceti C.L., Polzella M., Fabrizi C., Fornai F. // *Antioxidants.* – 2020. – Vol. 9. - № 3. – P. 1-32.
77. Bai X.L., Deng X.L., Wu G.J., Li W.J., Jin S. *Rhodiola* and salidroside in the treatment of metabolic disorders // *Mini Rev Med Chem.* – 2019. – Vol. 19. - № 19. – P. 1611-1626.
78. Курганская С. Золотой корень // *В мире растений.* - 2000. - № 4. - С. 25-29.
79. Куркин В.А. Родиола розовая // [Электронный ресурс] - 2006. - Режим доступа: www.limonnilk.ru.
80. Родиола розовая [Электронный ресурс]- 2004. // Режим доступа: WWW.Arteki.nnov.ru.
81. Саратиков А.С., Краснов Е.А. Родиола розовая - ценное лекарственное растение - золотой корень. - Томск.: Изд. Томского ун-та, 1987. – 273 с.
82. Grachev S.V. Analysis of adaptogenic effects of *Rhodiola Rosea* Tissue culture preparation in a model of immobilized stress in rats // *Abstracts Proceedings International Society for Pathophysiology 1.* - 1991. - P. 253.
83. Иванченко В.А. Растения и работоспособность. - М.: Знания, 1984. - 157 с.
84. Барнаулов О.Д. Женьшень и другие адаптогены (Лекции по фитотерапии). - СПб: Изд-во «ЭЛБИ», 2001. – 140 с.
85. Yang L., Jiang Y., Zhang Z., Hou J., Tian S., Liu Y. The anti-diabetic activity of licorice, a widely used Chinese herb // *J. Ethnopharmacol.* – 2020. – Vol. 263. – P. 113216.
86. Романов Ю.А. Экологическая патофизиология: системный и информационный подходы // Тез.докл. I Российского конгресса по па-

тофизиологии. Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы. - М., 1996. - С. 245.

87. Беляев Н.Г. Изучение возможности использования экстракта солодки голой как профилактического средства дизадаптации в спорте // Теория и практика физической культуры. - 2002. - № 9. - С. 79-82.

88. Джандарова Т.И., Костин О.И. Влияние отвара корня солодки на циркадианные ритмы общего кальция, кортикостероидов и поведения при обычном и смещенном световом режиме // Проблемы ритмов в естествознании: мат. 2 междунар. симпозиума. - М., 2004. - С.130-132.

89. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н., Вьен Дьук Ли Лекарственные растения СССР и Вьетнама. - М.: Медицина, 1987. - 464 с.

90. Хетагурова Л.Г. Временная организация системы гемостаза в норме и при десинхронозе. Возможности ее хронофитокоррекции: дис. докт мед. наук: 14.00.16. – М., 1992. – 192 с.

91. Новая концепция создания лекарственных препаратов на основе корней солодки /В.А. Быков [и др.]// Материалы III Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 1996. - С. 12.

92. Беляев Н.Г. Перспективы использования солодки голой в спортивной практике // Теория и практика физической культуры. - № 6. - 2001. - С. 24-28.

93. Jafari F., Jafari M., Moghadam A.T., Emami S.A., Jamialahmadi T., Mohammadpour A.H., Sahebkar A. A Review of *Glycyrrhiza glabra* (Licorice) effects on metabolic syndrome // *Adv Exp Med Biol.* – 2021. – Vol. 1328. – P. 385-400.

94. Kwon Y.J., Son D.H., Chung T.H., Lee Y.J. A Review of the Pharmacological Efficacy and Safety of Licorice Root from Corroborative Clinical Trial Findings // *J Med Food.* – 2020. – Vol. 23. № 1. – P. 12-20.

95. Иванченко В.А. Растения и работоспособность. - М.: Знания, 1984. – 157 с.

96. Саканян Е.И., Кабишев К.Э. Применение препаратов солодки с целью коррекции иммунного статуса // [Электронный ресурс] - 2005. - Режим доступа: [www. Terra Medica nova](http://www.TerraMedica.nova).

97. Yang L., Jiang Y., Zhang Zh., Hou J., Tian Sh., Liu Y. The anti-diabetic activity of licorice, a widely used Chinese herb // *J. Ethnopharmacol.* - 2020. – Vol. 263. – P. 1-7.

98. Tan H., Chen J., Li Y., Li Y., Zhong Y., Li G., Liu L., Li Y. Glabridin, a bioactive component of licorice, ameliorates diabetic

nephropathy by regulating ferroptosis and the VEGF/Akt/ERK pathways // *Mol Med.* – 2022. – Vol. 28. - № 1. P. 58.

99. Шанин С.Н., Козинец И.А., Фомичаева Е.Е., Рыбакина Е.В. Влияние некоторых фитопрепаратов на продукцию лимфоцитоактивирующего фактора при ротационном стрессе у мышей // *Бюлл. exper. биол. и мед.* - 1996. - Т. 121. - № 2. - С. 135-138.

100. Гречко А.Т., Глазников Л.А., Бутко Д.Ю. Показания к использованию «быстродействующих адаптогенов» на этапах эвакуации и лечения раненых и больных // *Клинич. медицина и патофизиология.* - 1997. - №. 1. - С. 86-91.

101. Дубровский В.И. Применение лекарственных растений для профилактики и лечения отклонений в состоянии здоровья спортсменов (фитотерапия) // *Реабилитация в спорте.* - 1991. - С. 86-92.

102. Хетагурова Л.Г., Катава М.Р., Тагаева И.Р. Применение хронофито- и биоуправляемой хронолазероматнитотерапии в хирургии // *Фитотерапия, лазеротерапия, биологически активные вещества естественного происхождения в 21-ом веке: тез. докл. 3 научной конф.* - Черноголовка, Моск. обл., 2000. - С. 53-58.

103. Khetagurova L.G. Adaptation systems. Desynchronizations and their chronophytocorrection experimentally // *Constituent Congress International society for Pathophysiology.* - М., 1991. - P. 270.

104. Загускин С.Л. Гипотеза о возможной физической природе внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка // *Известия АН, сер. биолог.,* 2004. - № 4. - С. 389- 394.

105. Загускин С.Л., Загускина С.С. Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия М.: Наука, 2005. - 216 с.

106. Комаров Ф.И., Загускин С.Л., Раппопорт С.И. Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия // *Тер. архив.* - 1994. - Т. 66. - № 8. - С. 3-6.

107. Hillard T.C. Lasers in the era of evidence-based medicine // *Climacteric.* – 2020. – Vol. 23. - № 1. – P. 6-10.

108. Fonseca A.S., Alves E.S., Paoli F., Mencalha A.L. Low-power therapeutic lasers on mRNA levels // *Lasers Med Sci.* – 2022. - Vol. 37. - № 5. – P. 2353-2362.

109. Kang B.Y., Ibrahim S.A., Poon E., Alam M. Core outcome sets in clinical laser research: how better evidence can be better for patients // *Lasers Med Sci.* – 2022. – Vol. 37. - № 9. – P. 3723-3725.

110. Halberg F. Klinische. Aspekte der chronobiology // *Wissenschaftl. Fortschr.* – 1980. – Vol. 30. - № 6. – P. 218-220.

111. Асланян Н.Л. Автоматизированная система обработки медико-ритмологической информации // Медтехника. - 1985. - № 6. - С. 35-38.
112. Гланц С. Медико-биологическая статистика Пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
113. Ивантер Э.В., Коросов А.В. Основы биометрии - Петрозаводск, 1992. - 96 с.
114. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 144 с.
115. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. - М.: Наука, 1986. - 241 с.
116. Степанова С.И., Галичий В.А. Космическая биоритмология. - Хронобиология и хрономедицина. - М., 2000. - С. 266-298.
117. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетативно-сосудистая дистония. - М.: Медицина, 1981. - 320 с.
118. Голиков А.П., Голиков П.П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии. - М.: Медицина, 1985. - 167 с.
119. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. - М.: Медицина, 1985. - 208 с.
120. Фролов А.В. Вариабельность и устойчивость - важнейшие свойства сердечно-сосудистой системы // Клиническая информатика и телемедицина. - 2005. - № 1. - С. 32-36.
121. Фролов В.А., Зотова Т.Ю., Зотов А.К. Болезнь как нарушение информационного процесса: Монография. - М.: Изд-во РУДН, 2006. - 188 с.
122. Агаджанян Н.А. Сравнительная оценка показателей суточного артериального давления у преподавателей и студентов во время каникул и сессии // Экстремальная медицина. Проблемы экстремальных состояний: мат. научно-практич. конф.- Владикавказ, 2006. - С. 5-7.
123. Aschoff J. Circadian systems // Pflugers Arch. - 1985. - Vol. 403. - №11. - P. 1.
124. Chibisov S.M., Matyev E.S. Variability of amplitude of biological rhythm // Zdravoochranenie Kirgizii. - 1991. - Vol. 2. - P. 37-41.
125. Хетагурова Л.Г. Патологический десинхронизм - форма дизрегуляционной патологии // Тез.докл. III Российского Конгресса по патофизиологии «Дизрегуляционная патология органов и систем (экспериментальная и клиническая патофизиология)». - М., 2004. - С. 174.
126. Хетагурова Л.Г. Биомедицинский хрономониторинг - способ прогнозирования критических ситуаций в развитии демографиче-

ских процессов в РСО-Алания //Материалы научно-практич. конф. Южного Федерального округа с международным участием. - Владикавказ - 2006. - С. 121-123.

127. Моисеева Н.И. Взаимоотношения значений физиологических параметров и структура их биоритмов как показателя уровня гомеостатической регуляции // Бионика и биомедицинская кибернетика: тез. докл. Всес. конф. - М., 1989. - С. 149-150.

128. Романов Ю.А., Ефанкина Р.Н., Ириков О.А. Изучение отмирания хронотопа человека при различных его состояниях // Современные наукоемкие технологии: мате. конф. - 2005. - №2. - С. 43-44.

129. Корягина Ю.В. Восприятие времени и пространства в спортивной деятельности. - М.: Научно-издательский центр «Теория и практика физической культуры и спорта», 2006. - 224 с.

130. Гусев Е.И., Романов Ю.А., Ефанкина О. Пространственно-временная организация восприятия у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Журнал неврологии и психиатрии. - 2006. - № 5. - С. 42-48.

131. Глазачев О.С., Классина С.Я., Орлова М.А. Психоэмоциональное напряжение как фактор нарушений в системе регуляции кровообращения и микроциркуляции // Материалы третьей Междун. конференции «Болезни цивилизации в аспекте учения В.И. Вернадского». - М., 2005. - С. 180-183.

132. Соколов Е.И., Белова Е.В. Эмоции и патология сердца. - М.: Наука. - 1983. - 301 с.

133. Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодициркуляции. - Л.: Медицина, 1985. - 207 с.

134. Бышевский А.Ш., Кожевников В.Н. Свертываемость крови при реакциях напряжения. - Свердловск: Сред.-Урал. кн. изд-во, 1986. - 402 с.

135. Соколов Е.И., Подачин В.П., Белова Е.В. Эмоциональное напряжение и реакции сердечно-сосудистой системы. - М.: Наука - 1980. - 242 с.

136. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. - 2001. - № 21. - С. 65-86.

137. Геворкян Э.С., Даян Э.В., Адамян В.И. Изменения некоторых психофизиологических показателей студентов в период экзаменационной сессии // Гигиена и санитария. - 2002. - №3. - С. 41-44.

138. Поборский А.Н., Юрина М.А., Лопацкая Ж.Н. Особенности регуляции сердечного ритма у студентов с разным уровнем тревожности перед началом обучения в неблагоприятных условиях среднего Приобья // Бюллетень СО РАМН. - 2007. - № 3. - С. 191-196.
139. Поскотинова Л.В., Демин Д.Б., Кривоногова Е.В. Сезонная реактивность вегетативной регуляции ритма сердца и тиреоидного профиля при умственной нагрузке в зависимости от уровня лептина у здоровых подростков // ВНМТ. - 2008. - Т. XV. - № 2. - С. 101-103.
140. Радыш И.В., Полатайко Ю.А., Старшинов Ю.П. Сезонная вариабельность сердечного ритма у студентов при ортопробе // Проблемы ритмов в естествознании: мат. II Межд. симпозиума. - М.: РУДН, 2004. - С. 349-350.
141. Фролов В.А., Зотов А.К., Зогова Т.Ю. Сезонная адаптация сердечно-сосудистой системы кроликов // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. - 2008. - Т. 145. - №5. - С. 512-515.
142. Войло М.С., Калиниченко У.Ю. Тревожные расстройства у студентов СПбГПМУ с вегетососудистой дистонией // Forcipe. - 2022. - Т. 5. - № 53. - С. 683-684.
143. Шипилов А.А., Тюрин В.В., Береснева К.Г. Оценка уровня тревожности онкологических пациентов торакального отделения до и после операции // Матрица научного познания. - 2021. - № 12-2. - С. 319-324.
144. Шашкина С.С., Коновалова Т.Г. Влияние физических нагрузок на психоэмоциональное состояние студентов второй функциональной группы здоровья (специальная медицинская группа) // Молодежный вестник ИрГТУ. - 2018. - Т. 8. - № 1. - С. 212.
145. Валеева Т.С., Бойко М.В. Пилотное исследование взаимосвязи стресса и выраженности тревожных и депрессивных нарушений у студентов в период пандемии // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2022. - №1. - С. 35-39.
146. Kristina V., Metso K.V., Nikiforov V.S. Factors of cardiovascular risk in drivers of locomotive crews of railway transport with ventricular arrhythmias // Cardiac Arrhythmias. - 2022. - Т. 2. - №1. - С. 23-29.
147. Сугоняев К.В. Можно ли оценить личностные характеристики с помощью теста Люшера? // Психология. Психофизиология. - 2019. - Т. 12. - № 2. - С. 41-59.
148. Ахмеджанов Э.Р. Психологические тесты. - М., 1996. - 320 с.

ГЛАВА 4

КОМПЛЕКСНЫЕ ФИТОАДАПТОГЕНЫ В ХРОНОТЕРАПИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В настоящее время общепризнанно, что ритмичность биологических процессов является фундаментальным свойством живой материи и составляет сущность организации жизни [1].

Успехи развития хронопатофизиологии, изучающей временную организацию функций и процессов в организме в условиях здоровья и болезни, переходных состояний от успешной адаптации к болезни на стадии доклинических нарушений здоровья и в ходе патологических процессов, составляющих ее патогенетическую основу, обосновывают необходимость поиска новых путей оптимизации лечения и коррекции нарушений адаптации на новой хронобиологической основе, в числе которых, хронотерапия и активная хроноадаптация, хронопрофилактика и хронореабилитация. Решение этих задач лежит в области экспериментальной и клинической хронопатофизиологии [2-4] на стыке хронобиологии, изучающей биологические ритмы, и хрономедицины, изучающей состояние биоритмов при болезнях человека – хронопатологию [5-9].

В данной главе представлены результаты исследований, обосновывающие целесообразность хронотерапии в повышении эффективности лечения и профилактики осложнений после удаления зуба, хронического генерализованного пародонтита легкой степени [10, 11].

1. Патофизиологическое обоснование хронотерапии осложнений после удаления зуба

Установлено, что любая травма, в том числе операция по удалению зуба, характеризуется не только локальным повреждением, сопровождаемым стрессом, но и сопутствующими общими изменениями в регуляторных системах: нервной, эндокринной (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, симпато-адреналовой), иммунной, временной и многих других [12, 13].

При этом степень сопутствующих изменений в активности перечисленных систем различна и зависит от силы стрессора, индивидуальных особенностей реактивности больного, состояния временной организации физиологических функций, определяющих, в конечном счете, хроночувствительность и хронорезистентность тканей-мишеней, пострадавших при травме.

Новые поколения лазерных квантовых физиотерапевтических аппаратов используют биообратную связь, основанную на отслеживании индивидуальных ритмов микроциркуляции и дыхания конкретных пациентов («ALTO-терапевт», «Мустанг», «Гармония» и др.), открывают новые возможности оптимизации лечения и профилактики послеоперационных осложнений, в том числе стоматологических.

Описаны противовоспалительные, обезболивающие, бактерицидные и стимулирующие регенерацию эффекты биоуправляемой лазерной терапии в хирургии, стоматологии [14-16].

Кроме того, установлено, что *фитоадаптогены* обладают сходными с биорезонансным воздействием эффектами, как на систему временной организации физиологиче-

ских функций, так и на процессы заживления ран [12, 17, 18]. Эффективность их терапевтического воздействия на организм в значительной мере зависит от времени применения, что определяется явлением *хроночувствительности*. Присутствует принцип о том, что лечебное воздействие должно усиливать адаптивные механизмы организма, что возможно в синергизме, но не навязывать свои ритмы воздействия.

Теоретическое обоснование применения способов хронотерапии в комплексном лечении осложнений при удалении зубов (альвеолиты, сопутствующие воспалительные осложнения пародонта, луночковые кровотечения) основано на изучении патофизиологических особенностей стоматологического послеоперационного *десинхроноза*. Патогенетическое обоснование позволяет методами *хронотерапии* улучшить результаты лечения и эффективность профилактики осложнений после удаления зубов.

Осуществлено изучение состояния временной организации физиологических функций, ее сезонная динамика и хронотип практически здоровых лиц контрольной группы и больных с осложненным и неосложненным удалением зубов. Выявлены особенности и механизмы сопутствующих нарушений в состоянии плазменного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза при неосложненном и осложненном удалении зубов. Патогенетически обоснованы хронотерапевтические комплексные схемы терапии осложнений при удалении зубов с использованием лазерофореза, биоуправляемой электро- и лазеротерапии, комплексных фитоадаптогенов.

Для этого в 2002-2004 гг. проведено исследование на 98 пациентах-волонтерах в пред- и послеоперационном периоде удаления зубов или корней. Возраст пациентов от

19 до 40 лет: с осложнениями – 58 больных (30 человек с альвеолитом и 28 человек с луночковыми кровотечениями). Это *основная группа* пациентов, и без осложнений – 40 человек (контроль – 2 пациента).

А. Больные с альвеолитом были разделены на 2 подгруппы:

а) 10 пациентов получали общепринятое лечение (кюретаж, обработка лунки раствором перекиси водорода, антисептики, альвагель, обезболивающие и противовоспалительные средства – по показаниям);

б) 20 пациентов – хронотерапевтическое лечение биоуправляемой магнито-лазерной терапией физиотерапевтическими аппаратами «Мустанг» или «Альто-терапевт» в сочетании с фитотерапией (хронотерапевтический прием перорально фитококтейля «Биоритм-Э» и местно – наружно, в области проекции послеоперационной раны мазью «Антитравма-1» с последующим ее чрескожным лазерофорезом).

Б. Больные с луночковыми кровотечениями разделены на 2 подгруппы:

а) 10 пациентов лечили общепринятыми схемами: гемостатические губки, викасол, дицинон, раствор хлористого кальция;

б) 18 пациентов получали курсы биоуправляемой хроноэлектротерапии физиотерапевтическим аппаратом «Гармония» с биообратной связью в сочетании с фитотерапией (фитококтейль «Биоритм-РС» – внутрь и фитомазь «Антитравма-2» – наружно, в аппликациях, как указано выше).

Таким образом, из 58 больных с осложненным удалением зубов 20 пациентов получали общепринятое лечение, 38 – *хронофитофизиотерапевтическое*.

Формулы *фитококтейлей* и *фитомазей* разработаны в лаборатории традиционной медицины института биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания. Многократно апробированы на лабораторных животных (крысы, кролики, собаки) и волонтерах с доклиническими (студенты и сотрудники СОГМА с патологическим *десинхронозом*) и клиническими (больные с артериальной гипертензией I - II стадии, травмами, ожогами; лица, перенесшие психический и физический стресс – заложники и др.) нарушениями здоровья.

Кроме того, в процессе *хрономониторинга* здоровья студентов и сотрудников СОГМА, проводимого по программе Института биомедицинских исследований ВНЦ РАН отделом хронопатофизиологии, было отобрано 100 человек без патологии в ротовой полости и нарушений временной организации физиологических функций в виде патологических *десинхронозов*, составивших группу сравнения – «контроль-1».

Таким образом, в исследовании контрольных групп было две:

- «*Контроль-1*» – успешно адаптированные лица, без доклинических нарушений здоровья и патологии в ротовой полости – 100 человек. В эту группу вошли только лица с первым и вторым уровнями здоровья.

- «*Контроль-2*» – лица, перенесшие состояние операционного стресса без последующих осложнений – 40 человек.

При обследовании были использованы *хрономедицинские методы*: ауторитмометрия интегральных параметров сердечно-сосудистой системы и обмена веществ; косинор-анализ, оценка хронотипа обследуемых по анкете Эстберга; исследование «чувства времени» как показателя адап-

тированности на момент исследования. Состояние системы гемостаза изучали *методами*: электрокоагулографии; агрегатометрии тромбоцитов.

Стоматологические методы: оценка пародонтальных индексов по показаниям: индексы зубного налета и зубного камня, кровоточивости десны, определение глубины пародонтальных карманов на соседних (с удаляемым) зубах или у каждого зуба и др. методы, общепринятые в лечебно-практических учреждениях стоматологического профиля.

Статистический анализ данных проводили с помощью параметрической статистики с использованием программы *MS Excel*. Вычисляли среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m), среднее квадратичное отклонение (σ). Определяли показатель достоверности различий (t) и вероятность ошибки (p). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

1.1. Временная организация физиологических функций, ее сезонная динамика и хронотип у практически здоровых лиц без соматической патологии

Оценивая состояние временной организации интегральных параметров сердечно-сосудистой системы (САД, ДАД, ЧСС), обмена веществ (по аксиллярной температуре) и чувства времени (по тесту «индивидуальная минута») методом группового хроноанализа программой, выявляющей биоритмы с неизвестным периодом, мы установили, что количество достоверных ритмов в системе *временной организации физиологических функций* (ВОФФ) в среднем за год составляет 66% (462 синусоиды), недостоверных – 34% (238 синусоид) (табл. 1).

Распределение достоверных ритмов (462) по признаку величины периода (циркадианные, ультра- и инфрадианные) выглядит в среднем за год как соотношение 62,6:14,4:23 %%. Установлено, что среди достоверных ритмов более половины (~ 63%) представлены циркадианными частотами, на втором месте по частоте встречаемости – инфрадианные ритмы (23%), на третьем – ультрадианные ритмы (около 14%).

Таблица 1

Годовой спектр показателей физиологических функций в контрольной группе лиц без патологии ротовой полости (контроль-1)

Количество анализируемых синусоид	Достоверные ритмы %				Недостоверные ритмы
	Все-го	Ультрадианные	Циркадианные	Инфрадианные	
N=700	66	14.4	62.6	23	34

Таким образом очевидно, что система временной организации физиологических функций у лиц контрольной группы вполне гармонична и достаточно устойчива по среднегодовым показателям.

Сезонный анализ динамики спектра периодичностей тех же материалов обследования показал, что степень устойчивости ВОФФ различна в разные сезоны года. Оптимальные соотношения в спектре периодов достоверных ритмов складываются в осенний сезон года (табл. 2), когда доля достоверных ритмов максимальна (72,7%) и представлена, в основном, циркадианными частотами (52,5%) при минимальном количестве ультрадианных ритмов (8%) сравнительно с другими сезонами года. В этот же сезон

года – наименьшее количество недостоверных ритмов (27,3%).

Таблица 2

Сезонный спектр биоритмов показателей физиологических функций в контрольной группе лиц без патологии в ротовой полости (контроль-1)

Сезоны года	Достоверные ритмы, %				Недостоверные ритмы, %
	Всего	Ульт-ради-аннные	Цирка-дианные	Инфради-аннные	
Осень (<i>n</i> =230)	72,7	8	52,5	12,2	27,3
Зима (<i>n</i> =175)	59,0	14,5	32,0	12,5	41,0
Весна (<i>n</i> =160)	67,0	15,6	45,4	6,0	33,0
Лето (<i>n</i> = 135)	61,3	13,6	41,3	6,4	38,0

Примечание: *n* – количество синусоид ритмов физиологических функций

Наименее устойчива система ВОФФ по результатам групповой хронодиагностики в зимний сезон года, когда снижена доля достоверных ритмов (59%), прежде всего, за счет циркадианных (32%). Доля ультрадианных ритмов повышается (14,5%), что в сочетании с заметным увеличением недостоверных ритмов в системе (41%) свидетельствует о снижении устойчивости ВОФФ у лиц контрольной группы, т.е. об относительном снижении емкости адаптивных механизмов организма.

1.2. Сезонные особенности состояния системы гемостаза и характеристика биотопа десневой борозды лиц контрольной группы без стоматологической патологии.

У здоровых людей и в экспериментах на лабораторных животных (крысы, кролики, собаки) [3, 19, 20] описаны биологические ритмы изучаемых показателей системы гемостаза с особо выраженными колебаниями свертывающего и противосвертывающего потенциала крови в осенне-зимний и весенне-летний сезоны года. Провели сезонный анализ показателей *гемокоагулограммы* (ГКГ) у здоровых лиц (студентов 2-3 курсов и сотрудников СОГМА) в возрасте от 18 до 40 лет без патологии в ротовой полости и определили четкие сезонные колебания (табл. 3).

Выявлено статистически достоверное увеличение времени начала (T_1) и конца (T_2) свертывания крови в осенне-зимний период года и сокращение времени продолжительности свертывания (T) к весеннему сезону, что может говорить о сезонном снижении активности прокоагулянтов плазмы крови зимой.

В зимне-весенний сезон время начала фибринолиза – T_3 достоверно увеличено ($p < 0,01$), что говорит о снижении активности активаторов плазминогена, которая компенсируется самой высокой скоростью фибринолиза V_{1-5} зимой, тогда как весной скорость фибринолиза снижается.

Сезонные изменения скоростей свертывания за 1, 2 и 3 минуты разнонаправлены в различные сезоны года: скорость свертывания за первую минуту (V_{c1}) максимальна летом, а во 2-ю (V_{c2}) максимальна осенью, в 3-ю минуту (V_{c3}) – максимальна весной (фаза выброса биологически активных веществ), при этом общая скорость (V_c) повыша-

ется в зимне-весенний период, что, вероятно, говорит в пользу повышения активности тромбоцитов именно в зимний период и совпадает с изменением показателя степени ретракции сгустка (A_{min}), что согласуется с данными [20].

A_{max} , характеризующая показатель гематокрита, ниже всего зимой (2,68; $p < 0,02$), что говорит о сезонном повышении содержания форменных элементов крови (выше 62), в то время как максимальна в весенне-летний период (3,043 и 3,0 соответственно). A_{10} и A_{15} минимальны зимой и постепенно увеличиваются к осени, что свидетельствует о повышенной фибринолитической активности в этот сезон года – совпадает с минимальной активностью тромбоцитов.

Поскольку результаты электрокоагулографии указывали на наиболее заметные отклонения в активности тромбоцитов в зимний сезон года, мы проверили их способность к агрегации в этот сезон года у 10 здоровых лиц контрольной группы (табл. 4).

В отличие от зимнего сезона, весной тромбоциты более активны по своей способности к адреналин-индуцированной агрегации, скорость и степень агрегации многократно превышает показатели зимнего сезона ($p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно) (табл. 4). То есть, чувствительность тромбоцитарных рецепторов к данному индуктору физиологически выше весной и ниже в зимний сезон года, что подтверждает ритмическую организацию клеточного звена гемостаза.

Таблица 3

Динамика показателей ГКГ в различные сезоны года ($M \pm m$)

Показатель	Лето 2004 (n=12)			Осень 2004 (n=15)			Зима 2004-5 (n=21)			Весна 2005 (n=18)		
	M	P_1	P_2	M	P_1	P_2	M	P_1	P_2	M	P_1	P_2
T_1	136,1±13,8	0,01	0,1	197±16,4	0,01	0,1	256,09±27,1	0,001	0,1	189,7±12,7	0,01	0,05
T_2	403,6±20,7	-	-	443,6±20,1	-	-	501,33±17,2	0,01	0,05	426,4±16,3	-	0,01
T	265,8±25,0	-	-	246±16,58	-	-	245,2±22,29	-	-	236,6±16,9	-	-
V_{C1}	0,95±0,1	-	-	0,744±0,11	-	-	0,547±0,11	0,02	-	0,79±0,1	-	0,01
V_{C2}	0,81±0,1	-	-	0,921±0,15	-	-	0,738±0,12	-	-	0,73±0,068	-	-
V_{C3}	0,52±0,09	-	-	0,632±0,12	0,01	-	0,528±0,07	0,001	-	0,71±0,1	-	-
V_C	0,66±0,07	-	-	0,667±0,07	-	-	0,7183±0,1	-	-	0,77±0,09	-	-
T_3	529,7±36,8	-	-	543,3*25,07	-	-	793,1*73,7	0,01	0,01	766,4*68,2	0,01	0,01
$V_{1,5}$	0,028±0,01	-	-	0,046±0,01	0,05	-	0,05±0,01	0,1	-	0,024±0,01	-	-
A_{max}	0,043±0,12	-	-	32,976±0,2	-	-	2,628±0,12	0,02	-	3±0,09	-	0,02
A_{min}	0,190±0,06	-	-	0,232±0,05	-	-	0,036±0,02	0,02	0,01	0,098±0,1	-	0,05
A_{10}	0,388±0,1	-	-	0,593*0,087	-	-	0,170*0,04	0,05	0,01	0,27*0,05	-	0,01
A_{15}	0,405±0,11	-	-	0,63*0,092	-	-	0,224*0,05	-	0,01	0,29*0,05	-	0,01

Примечание: время начала (T_1) и конца (T_2) свертывания крови; продолжительность свертывания (T); время начала фибринолиза – T_3 ; максимальная скорость фибринолиза $V_{1,5}$; скорость свертывания крови за 1 (V_{C1}), 2 (V_{C2}) и 3 (V_{C3}) минуты; общая скорость свертывания крови (V_C); показатель степени ретракции сгустка (A_{min}); показатель гематокрита (A_{max}); максимальная амплитуда через 10 (A_{10}) и 15 (A_{15}) минут от начала фибринолиза; P_1 – достоверность к лету, P_2 – к осени, P_3 – к зимнему сезону.

Таблица 4

**Показатели агрегации тромбоцитов здоровых лиц
(контроль-1) без патологии в ротовой полости
(адреналин-индуцированная агрегация)**

Сезоны года	Статистические показатели	Степень агрегации, %	Время агрегации, сек	Тромбоциты, тыс/мкл	Скорость агрегации, %/мин
Зима 2000 (n=10)	<i>M</i>	6,8	465,9	204,97	4,26
	<i>σ</i>	3,14	189,14	55,74	3,01
	<i>t</i>	0,992	59,8	17,63	0,95
Весна 2001 (n=10)	<i>M</i>	51,78*	508,2	241,8***	16,92***
	<i>σ</i>	16,63	108,05	23,6	11,22
	<i>t</i>	5,58	34,17	7,46	3,55

Примечание: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,1$.

Таким образом, установлены сезонные различия временной организации плазменной и клеточной систем гемостаза здоровых лиц без патологии в ротовой полости и в дальнейшем, при оценке изменений в этой системе у больных с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода мы сопоставляли результаты их обследования с данными соответствующего сезона контрольной группы лиц.

1.3. Комплексная оценка состояния биоритмов физиологических функций, системы гемостаза, микроциркуляции десневой борозды больных при осложненном и неосложненном удалении зубов

При операциях удаления зубов или корней, особенно на фоне сопутствующего хронического локального или генерализованного пародонтита, неизбежно травмируются и мягкие ткани пародонта, что осложняет и затягивает последующие сроки заживления послеоперационной раны. Изучены и описаны в литературе особенности суточных биологических ритмов жизнедеятельности пародонта у здоровых лиц и больных генерализованным пародонтитом и показана зависимость терапевтического эффекта от ритма хроночувствительности тканей пародонта [21].

Нами проведен хронопатофизиологический анализ состояния *временной* организации физиологических систем, венозного гемостаза и микроциркуляции у больных без осложнений – Контроль - 2 (40 человек) и с осложнениями после удаления зубов – основная группа пациентов (58 человек). Полученные результаты послужили обоснованием необходимости оптимизации лечения альвеолитов и сопутствующих коагулопатий новыми методологическими подходами.

Обследованы пациенты, перенесшие операцию удаления зубов, в возрасте от 16 до 42 лет: больные с альвеолитом – 30 человек; с повышенной кровоточивостью из послеоперационной раны – 28; 40 лиц – без осложнений послеоперационного периода (Контроль-2). Контрольную группу-1 составили здоровые лица того же возраста без патологии в ротовой полости. Обследование показателей физиологических систем проведено методом *ауторитмо-*

метрии через каждые 4-6 часов на протяжении 1-2 суток: АД (систолическое – САД, диастолическое – ДАД, пульсовое давление – ПД) на обеих руках и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли кардиомонитором, аксиллярную температуру тела с двух сторон – *электротермометрией*, обработку результатов проводили в программе «ко-синор-анализ». Всем исследуемым провели инструментальную электрокоагулографию. Кроме того, часть больных обследовали методом компьютерной термографии и лазерной доплерографии на лазерном анализаторе кровотока в микрососудах – ЛАКК-01 до и после курса лечения методом биоуправляемого фитолазерофореза [22].

Таблица 5

Спектр биологических ритмов показателей физиологических функций у пациентов 1-2 групп (контроль) и больных, перенесших операцию удаления зубов, осложненную альвеолитами и повышенной кровоточивостью

Обследуемые группы лиц и количество анализируемых синусоид	Достоверные биоритмы				Недосто- тов. био- ритмы
	Ультра- дианные	Цирка- дианные	Инфра- дианные	Всего	
	%	%	%	%	
Контроль-1 <i>n</i> =700	14,4	72	23	66	34
Контроль-2, (больные без осложнений) <i>n</i> = 190	27	54	19	36,7	63,3
Больные с осложнениями <i>n</i> =240	35	41	24	14,6	85,4

Примечание: *n* – количество анализируемых синусоид ритмов физиологических функций

При сопоставительном анализе результатов хрономедицинского обследования больных и лиц контрольной группы выявлено значимое нарушение временной организации основных систем жизнеобеспечения у больных. Следовательно, выявленные изменения в ритмической организации физиологических систем можно оценить, как результат операционной травмы – удаление зубов и связанного с этим эмоционального стресса. При сравнительном анализе спектра биологических ритмов физиологических функций были выявлены (табл. 5) статистически значимые различия в состоянии временной организации физиологических функций у больных по сравнению с контрольной группой лиц.

В то время, как в контрольной группе-1 больше половины ритмов достоверны (66%), у больных с осложненным и неосложненным (контроль-2) удалением зубов в общем спектре частот превалируют недостоверные ритмы (85,4% и 63,3% против 34% в контроле-1), превышая долю достоверных в 2 и 3 раза.

В спектре достоверных ритмов в обследованных группах превалируют циркадианные ритмы, доля которых у больных более чем в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе - 1 (72% в контрольной группе и 41% и 54% у больных), в то время как количество ультрадианных ритмов у больных значительно увеличено (35% и 27% против 14,4% соответственно). Следует отметить, что у больных ультрадианные ритмы превышают долю инфрадианных, что свидетельствует о напряжении в системе временной организации физиологических функций, что свидетельствует о напряженном поиске адаптации в системе. Это подтверждается уменьшением мезора индивидуальной минуты, который у больных сокращен: у больных без осложне-

ний – на 10-12 сек, у больных с осложнениями – на 15-20 сек против группы контроля в соответствующий сезон года, т.е. снижена емкость адаптивных возможностей.

При анализе параметров биологических ритмов физиологических функций у больных выявлено достоверное уменьшение большинства амплитуд (САД, ПД, t , ИМ) – «жесткие» ритмы, что также свидетельствует о снижении емкости адаптации. Изменяется положение акрофаз биологических ритмов основных систем жизнеобеспечения. В контрольной группе акрофазы биологических ритмов распределяются в ходе суток с 6.00 до 12.00 часов, что соответствует явно и слабо выраженному утреннему хронотипу. В то время как у больных, большинство которых относится к слабо выраженному утреннему хронотипу, акрофазы ритмов большинства показателей смещаются на интервал времени суток с 13.00 до 22.00 часов, а у части больных – до 2.00 часов, что соответствует вечернему хронотипу и является убедительным признаком десинхронизации в системе временной организации. У больных с осложненным удалением зубов показатели самочувствия и активности на 5-8 баллов ниже, относительно баллов в группе больных без осложнения, и на 9-12 баллов ниже показателей здоровых лиц.

Отмеченные изменения ВОФФ у больных сопровождались жалобами на головные боли, нарушения сна, аппетита, снижение общего тонуса, боли в месте операционной травмы на фоне повышенной лабильности нервной системы. Таким образом, анализ особенностей биоритмов физиологических функций у больных после удаления зубов с осложнениями (альвеолиты и повышенная луночковая кровоточивость) и без осложнений выявил биоритмическую гетерогенность и «жесткие» ритмы физиологических

функций, т.е. признаки *острого патологического десинхроноза (состояние неудовлетворительной адаптации)*. При этом необходимо отметить, что нарушения ритмов преобладают в группе больных с осложнениями (альвеолиты и повышенная кровоточивость), более выраженные у больных с альвеолитами.

В системе гемостаза у большинства больных с осложнениями и без осложнений после удаления зубов выявлено состояние *гиперкоагуляции*, преимущественно у лиц с альвеолитами. У последних на фоне общего *острого десинхроноза* в показателях ритмов вегетативных функций выявлено сокращение времени первых двух фаз процесса свертывания крови, *торможение или отсутствие фазы фибринолиза, повышение адгезивных свойств тромбоцитов и их способности к АДФ- и адреналин-индуцируемой агрегации*, т.е. состояние коагулопатии в форме гиперкоагуляции.

У больных с луночковой кровоточивостью из послеоперационной раны на фоне биоритмической гетерогенности – *острого патологического десинхроноза*, в гемокоагулограмме выявлено удлинение времени начала и конца свертывания крови, торможение процесса ретракции сгустка, увеличение максимальной амплитуды гемокоагулограммы, т.е. явления клинической гипокоагуляции, поддерживаемой по данным агрегатометрии падением адгезивных свойств тромбоцитов и их способности к адреналин-индуцируемой агрегации. Одновременно повысилась активность фибринолиза, о чем свидетельствует увеличение A_{10} и A_{15} -амплитуд ГКГ (3 фаза гемостаза). Совокупность этих патогенетических моментов обусловила развитие коагулопатии в форме гипокоагуляции.

По результатам *компьютерной термографии* у всех больных с осложнениями после удаления зубов были изменены термограммы, а при лазерной доплерографии выявлены нарушения микроциркуляции сравнительно с контролем (без хирургических вмешательств в ротовой полости): в 80% случаев снизился показатель микроциркуляции до $12,35 \pm 1,52$ перфузионных единиц (против $16,57 \pm 1,16$) в зоне повреждения и *индекс эффективности микроциркуляции* (ИЭМ) упал в 1,5 раза (с $1,68 \pm 0,04$ у.е. до $0,86 \pm 0,07$) на фоне снижения сосудистого тонуса (с $46,67 \pm 0,31\%$ до $37,19 \pm 0,24\%$); одновременно возрос вклад респираторных и кардиальных механизмов (колебаний кровотока) в обеспечение микроциркуляции (до $29,14 \pm 0,32\%$ против $19,45 \pm 0,27\%$ и до $21,7 \pm 0,22\%$ против $10,25 \pm 0,2$ соответственно). Внутрисосудистое сопротивление у пациентов с альвеолитом возрастало (с $2,01 \pm 0,02\%$ у здоровых до $2,6-2,9 \pm 0,12\%$), у лиц с повышенной кровоточивостью - не менялось.

1.4. Хронотерапия осложнений после удаления зубов с использованием биоуправляемого фитолазерофореза и биоуправляемой фиторефлексоэлектротерапии

В клинической стоматологической практике применяют *фитолазерофорез* и *квантовую электрофиторефлексотерапию* в целях лечения и реабилитации больных с использованием обычных классических и биоуправляемых технологий. Внедрение последних стало возможным с появлением нового поколения физиотерапевтических приборов с биообратной управляемой связью, ориентированной на ритмы микроциркуляции крови и дыхания или настроенных на хронотип конкретного пациента – индивидуаль-

ная хронотерапия. Ее биоуправляемое воздействие на регулирующие системы организма, разбалансированные стрессом и находящиеся в состоянии *патологического десинхроноза*, препятствующего хроноадаптации, крайне важно, т.к. оно позволяет активно воздействовать на один из важных патогенетических механизмов реализации стресса – дизрегуляторные нарушения в системе *временной организации физиологических функций*. Их коррекция ускоряет сроки и повышает адекватность реадаптации за счет гармонизации (согласованности) внутри и межсистемных взаимодействий жизненно важных висцеральных органов и биосистем во времени. На фоне нормализации реографических и доплерографических показателей микроциркуляции повышается неспецифическая резистентность организма (пропердиновая система крови, фагоцитарная активность лейкоцитов, катионные белки в лейкоцитах), повышается «болевого порог» нервных окончаний, что снижает выраженность болевого синдрома. Использование квантовой биоуправляемой терапии в комплексе с *фитоэлектрорефлексотерапией* при послеоперационных осложнениях при удалении зубов активизирует процессы метаболизма, продукцию биологически активных веществ и ферментов, в том числе, увеличивает антиоксидантную защиту и, соответственно, повышает устойчивость к гипоксии, т.е. повышает активность стресс-лимитирующих механизмов [23-26].

Наряду с общими медико-биологическими эффектами биоуправляемого низкоинтенсивного лазерного излучения саногенетического стресс-лимитирующего характера важны и локальные влияния на поврежденные патологическим процессом или хирургическим вмешательством любой локализации ткани. В клетках повышается синтез АТФ и

протеинов, нуклеиновых кислот, стимулируется цитоплазматический электролитный обмен, активируются ферменты, нормализуется липидный состав мембран и их проницаемость, Са-баланс саркоплазматического ретикулула. Все факторы в совокупности интенсифицируют репаративные процессы и остеогенез [27].

Сочетанное применение низкоинтенсивного лазерного, магнитного и инфракрасного излучения с фитоадаптогенами в хирургической стоматологии усиливает вышеперечисленные эффекты, позволяет снизить и персонализировать дозировку воздействия у больных с осложнениями после удаления зубов.

С целью научной организации хронотерапии у наших пациентов мы определили их хронотип по анкете Эстберга также, как в группе «Контроль-1». Биоуправляемое воздействие проводили с учетом хронотипов больных или маркерного биоритма в случае его достоверности. Для направленного воздействия на функциональное состояние организма необходимо знание особенностей его временной организации, т.к. время воздействия должно совпадать с анаболической фазой биоцикла, что усиливает позитивные эффекты хронотерапии (табл. 6).

Таблица 6

Распределение пациентов по хронотипу (ХТ) с осложнениями и без осложнений после удаления зубов

Четко и слабо выраженный утренний ХТ		Индифферентный ХТ		Четко и слабо выраженный вечерний ХТ	
без осложнений.	с осложн.	без осложнений.	с осложн.	без осложнений.	с осложн.
18	21	15	31	7	6
45%	36,1%	37,5%	53,4%	17,5%	10,5%

В соответствии с программой исследований больные с альвеолитами (20 человек – основная группа) получили от 3 до 10 сеансов фитолазерофореза в биоуправляемом режиме аппаратом «*Alto-терапевт*» (длина волны – 0,67-0,85 нм, мощность импульсного излучения – 3-5 Вт, частота – 300-1500 ГЦ, время воздействия на одну точку – 2-3 мин, на БАТ (целевого и общего назначения) – не более 5 мин в зависимости от формы альвеолита (серозный, гнойный, некротический), степени дисбиоза ротовой полости пациента и тяжести сопутствующего десинхроноза. Параллельно этим же пациентам мы назначали фитококтейли «Биоритм-Э» и «Биоритм-РС» *per os* – хронотерапевтически в индивидуальных дозах.

При гнойном и некротическом альвеолите сохраняли прием общепринятых медикаментозных препаратов (антибиотиков, противовоспалительных), но назначали их хронотерапевтически, уменьшая суточную дозу на 1/3. 10 человек с альвеолитом (группа сравнения) находились только на общепринятой медикаментозной терапии, в пяти случаях в сочетании с обычной лазеротерапией – при гнойном альвеолите.

Больным с повышенной кровоточивостью проводили биоуправляемую электрофизиотерапию аппаратом «Гармония» в сочетании с местным применением фитомазей «Антитравма-1» и «Антитравма-2», состав которых соответствовал прописи фитококтейля «Биоритм-3» и «Биоритм-РС». Фитомазы наносили на БАТ целевого назначения (не более трех), усиливая эффект их действия электростимуляцией, в течение 2-3 минут на точку.

Повторное обследование на 5-6 сутки (или 10 сутки при сопутствующем пародонтите или неврите) наблюдения за больными и состоянием послеоперационной раны

показало быструю нормализацию процесса свертывания. По критерию качества *временной организации физиологических функций* восстановление физиологических систем после осложненного хирургического вмешательства под влиянием хронотерапии было существенно эффективнее, чем при общепринятом лечении: число достоверных ритмов у больных с осложнениями под влиянием хронотерапии возросло с 14,6% (табл. 5) до 54,2% (табл. 7), в то время как у больных, находившихся только на общепринятом лечении, восстановился 31% достоверных ритмов (общее число анализируемых синусоид – 350).

Таблица 7

Спектр биологических ритмов показателей физиологических функций у контрольной группы лиц и после лечения у больных без осложнений и с осложнениями после удаления зубов

Обследуемые группы лиц и количество анализируемых синусоид	Достоверные биоритмы				Недостов. биоритмы
	Ультрадианные	Циркадианные	инфранианые	Всего	
	%	%	%	%	
Контроль-1	12	72	16	66	34
Контроль-2, (больные без осложнений) ОПЛ	25	58	17	49,6	50,4
Больные с осложнениями (хронотерапия: БУФЛФ или БУФЭФ)	23	60	17	54,2	45,8

Примечание: ОПЛ – общепринятое лечение; БУФЛФ – биоуправляемый фитолазерофорез; БУФЭФ – биоуправляемый фитоэлектрофорез

Соответственно, под влиянием *хронофитолазеротерапии* снизилось число недостоверных ритмов в системе почти вдвое: с 85,4% (табл. 5) до 45,8% (табл. 7), существенно приблизившись к нормальному соотношению частот в системе временной организации физиологических функций у здоровых лиц: на 700 синусоидальных ритмов в контрольной группе, по нашим данным, 66%-достоверных и 34% недостоверных ритмов.

У больных без осложнений после удаления зубов (контроль-2), находившихся на общепринятом лечении, на 190 синусоидальных ритмов показателей вегетативных функций пришлось 36,7% достоверных и 63,3% недостоверных ритмов до лечения (табл. 5); после общепринятого лечения – 49,6% достоверных и 50,4% – недостоверных ритмов (табл. 8).

Таблица 8

Сравнительная оценка эффективности общепринятого и хронотерапевтического лечения послеоперационных осложнений удаления зубов по результатам стоматологических и микробиологических исследований

Параметры	Общепринятое лечение n=20		Хронотерапевтическое лечение n=38	
	до	после	до	после
Индекс гигиены	2,6±0,1	2,1±0,1*	2,8±0,2	1,1±0,2**
Пародонтальный индекс	5,7±0,5	5,1±0,4	5,8±0,5	3,5±0,4**
Кровоточивость десен	75% n=15	45% n=9	80% n=30	40% n=15
Гнойное отделяемое из лунки %	90,0 n=18	50,0 n=18	74,0 n=28	32,0 n=12
Стабилизирующая резидентная флора %	6,2%	25,3%	6,0%	30,1%

Пародонтопатогены %	86,7%	61,8%	90,5%	41,2%
---------------------	-------	-------	-------	-------

Примечание: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Таким образом, хотя стартовые позиции в состоянии *временной организации физиологических функций* у больных без осложнений были лучше, чем в группе лиц с осложнениями, скорость и качество гармонизации в системе временной организации у них после общепринятого лечения заметно ниже, чем у больных с осложнениями после удаления зубов, получивших комбинированную терапию с применением *биоуправляемого фитолазерофореза* (БУФЛФ) или хронофиторефлексотерапии (*биоуправляемый фитоэлектрофорез* – БУФЭФ).

Под влиянием БУФЛФ скорость очищения послеоперационной раны от гноя и заполнения лунки свежими грануляциями существенно выше, чем у пациентов, не лечившихся биоуправляемым фитолазерофорезом, опережая последних на 5-7 суток.

Кровоточивость и боль в ране у больных с луночковым кровотечением прекращались после 1-2 сеансов БУФЭФ, коагулограммы и агрегатограммы тромбоцитов восстановились через 5-8 сеансов, т.е. к 6-8 суткам, в то время как у лиц на общепринятом лечении – через 2-3 недели.

Полученные результаты и их патофизиологический анализ позволяют утверждать, что использование сочетания биоуправляемой *хронофизиотерапии* и фитотерапии в комплексном лечении осложнений при удалении зубов оптимизирует общепринятую технологию лечения, повышая качество результатов за счет нормализующих эффектов в системах гемостаза, микроциркуляции и временной организации физиологических функций, что корректирует дисрегуляторные нарушения, сокращая сроки реабилитации, и обеспечивает более успешную медико-биологическую и

экономическую эффективность лечения. Новая технология хронотерапии альвеолита, сочетающая *биоуправляемый фитолазерофорез* и прием адаптогенных фитококтейлей, внутрь или в форме аппликаций в зоне размещения лазерной головки, основанная на новых знаниях патогенеза этого осложнения, дополняет общепринятую методику терапии альвеолитов, улучшает результаты лечения и позволяет организовать успешную профилактику осложнений после удаления зубов: восстанавливает временную организацию физиологических функций, переводя ее в циркадианный профиль; нормализует параметры ГКГ и агрегатогаммы *тромбоцитов* в системе гемостаза; восстанавливает стоматологические индексы в более короткие сроки.

2. Патофизиологическое обоснование хронотерапии хронического генерализованного пародонтита комплексным фитоадаптогеном

2.1. Объект исследования, диагностика, статистическая обработка

Среди заболеваний пародонта, имеющих почти 100% охват населения, наиболее распространенной патологией является *хронический генерализованный пародонтит* (ХГП). Это одна из наиболее актуальных и сложных проблем современной стоматологии вследствие: потери интактных зубов; системной интоксикации и сенсibilизации продуктами метаболизма пародонтопатогенной микрофлоры; снижения качества жизни в связи с частыми обострениями данной патологии; трудностей в ранней диагностике и достижении стойкой ремиссии [28-31].

В основе *хронического пародонтита* лежит воспаление – типовой патологический процесс, одним из этиологических факторов которого является пародонтопатогенная микрофлора [32, 33]. Ткань пародонта разрушается двумя путями: негативным воздействием токсинов, липополисахаридов и ферментов микроорганизмов [34]; усиленным поступлением в очаг повреждения нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, цитокинов и медиаторов воспаления, активация остеокластов [35]. Хронический стресс, сниженная реактивность, курение, культура питания усугубляют воспалительный процесс [36, 37].

Согласно клиническим рекомендациям при диагнозе «Пародонтит», утвержденным «Стоматологической Ассоциацией России» от 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями Постановления №15 Заседания Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, протокол лечения включает: профессиональную гигиену полости рта; обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта; удаление над- и поддесневых зубных отложений; коррекция и устранение факторов, способствующих прогрессированию воспалительного процесса в пародонте; избирательное пришлифовывание при необходимости.

Противовоспалительная терапия включает местное применение антисептиков, гелей и адгезивных пленок. Терапия агрессивных форм пародонтита дополнительно включает применение антибактериальных препаратов.

При хроническом генерализованном пародонтите средней и тяжелой степени применяют хирургические методы лечения.

Ортодонтическое лечение проводят с целью устранения зубочелюстных аномалий и вторичных деформаций

зубных рядов. Ортопедическое лечение проводят с целью восстановления функциональной целостности зубных рядов.

В настоящее время фармацевтический рынок предлагает множество препаратов для лечения пародонтита, однако среди них нет профилактических. В связи с этим остается актуальным поиск новых лекарств, особенно растительного происхождения, способных оказывать влияние на патогенетические звенья патологического процесса, усиливать процессы регенерации, влиять на ангио- и остеогенез пародонта, обеспечивать эффективную профилактику ХГП и его тяжелого течения, увеличивать периоды ремиссии.

Среди многообразия лекарственных средств, применяемых в комплексном лечении заболеваний пародонта, большой интерес представляют препараты растительного происхождения [38-40].

Среди лекарственных растений можно выделить фитоадаптогены – *Glycyrrhiza glabra* (солодка голая), *Rhodiola rosea* (родиола розовая), *Acantopanax senticosus* (элеутерококк колючий), обладающие рядом универсальных эффектов, благодаря которым они могут быть эффективны в составе лечебно-профилактического комплекса хронического генерализованного пародонтита [41, 42].

Приём антибактериальных препаратов при агрессивном течении ХГП вызывает лекарственную непереносимость, кандидоз полости рта и желудочно-кишечного тракта [43,45]. Фитоадаптогены реже, по сравнению с синтетическими препаратами, вызывают побочные эффекты, легко встраиваются в биоорганические процессы [41, 42, 46-48]. Фитоадаптогены возможно использовать в рамках длительной профилактической и лечебно-профилактической

терапии [41, 42]. Этот аспект очень важен, так как воспалительные заболевания пародонта чаще протекают в хронической форме, при каждом обострении происходит дальнейшая воспалительная резорбция костной ткани и потеря зубоальвеолярного прикрепления.

Использование комплексных фитоадаптогенов (КФА) более эффективно. В отличие от монотерапии, КФА модулируют биологические процессы. Доказано, что эффекты фитоадаптогенов имеют выраженную сезонность [49, 50].

КФА являются иммуномодуляторами, антиоксидантами. Стресс-лимитирующий эффект опосредован модуляцией синтеза адренокортикотропного гормона и кортизола, повышением уровня *нейрогормонов* – эндорфинов и дофамина [51, 52].

КФА проявляют системный антиальтеративный эффект, реализуемый за счет собственных метаболитов и мобилизации каскадов защитных реакций организма [46-48].

Было доказано, что глицирризин, входящий в состав *Glycyrrhiza glabra*, блокирует *RANKL*-индуцированный остеокластогенез, ингибируя активатор рецептора ядерного фактора каппа-*B* (*NF-κB*) и экспрессию ядерного фактора активированных *T*-клеток цитоплазматического 1 (*NFATc1*). Также глицирризин снижает окислительный стресс, ингибируя 5'АМФ-активируемую протеинкиназу. Поэтому *Glycyrrhiza glabra* может быть использована в качестве эффективного терапевтического средства против резорбции костной ткани при хроническом пародонтите [53-55].

Была изучена эффективность комплексного фитоадаптогена (солодка голая, родиола розовая и элеутерококк колючий) в коррекции патофизиологических механизмов развития воспалительного процесса в пародонте. Для этого

у пациентов с ХГП легкой степени изучены показатели микроциркуляции, гигиенического и пародонтальных индексов до, после и через 6 месяцев после приёма комплексного фитоадаптогена. Проведен сравнительный анализ лечения ХГП с применением комплексного фитоадаптогена со стандартной терапией, включающей использование антибактериального препарата. Разработан способ комплексного лечения ХГП легкой степени с применением фитоадаптогенов.

Клинико-функциональное исследование состояния тканей пародонта участников исследования осуществлено на базе стоматологической клиники ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Все обследованные лица заполняли анкету о состоянии здоровья, информированное согласие на проводимое обследование и лечение. Лица без патологии пародонта – студенты 2 курса стоматологического факультета вошли в 1 группу (контроль). Участники исследования с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит» легкой степени были разделены на 2 группы по 20 человек в каждой. Рандомизация осуществлялась методом конвертов. Соответственно, в клиническом исследовании выделены следующие группы (рис. 2). *Первая группа* – студенты-добровольцы ($21,8 \pm 1,6$ лет) с интактным пародонтом (контроль). *Вторая группа* – пациенты с *хроническим генерализованным пародонтитом* легкой степени ($38,6 \pm 2,5$ лет), получающие комплексное лечение с применением комбинированного антибактериального препарата – Амоксициллин + Клавулановая кислота внутрь по 625 мг 2 раза в сутки 7-10 дней, а также Максилак в дозе $4,5 \times 10^9$ колониеобразующих единиц в течение 14 суток и однократный прием Флуконазола в дозе 150 мг. *Третья группа* – паци-

енты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени ($39,6 \pm 3,4$ лет), получающие комплексное лечение и хронотерапевтический прием фитоадаптогенов в течение 28 дней.

Контрольные точки обследования: до лечения; через 2 недели после лечения; и через 6 месяцев после лечения. Обследование и комплексное лечение пациентов с ХГП легкой степени проводили в соответствии с клиническими рекомендациями при диагнозе «Пародонтит», утвержденными «Стоматологической Ассоциацией России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями Постановления №15 Заседания Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 30 сентября 2014 года.

Обследование пациентов включало: сбор анамнеза жизни и заболевания; внешний осмотр; пальпацию регионарных лимфатических узлов; оценку конфигурации лица, степени открывания рта, состояния височно-нижнечелюстного сустава, слизистой оболочки губ, щек, мягкого неба, языка и зубных рядов; оценку гигиенического состояния полости рта (упрощенный индекс гигиены *OHI-S*); оценку пародонтального статуса с помощью индекса кровоточивости Мюллеманна (*SBI*) и пародонтального индекса (*PI*); заполнение анкеты Эстберга (выявление хронотипа) для определения схемы приема комплексных фитоадаптогенов.

Комплексная терапия во 2 и 3 группах включала: профессиональную гигиену полости рта; обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта; удаление над- и поддесневых зубных отложений (при необходимости проводили закрытый кюретаж пародонтальных карманов с использованием зоноспецифических кюрет Грейси «Ни-

Friedy» (Германия); коррекцию и устранение факторов, способствующих прогрессированию воспалительного процесса в пародонте; избирательное шлифование при необходимости. Пародонтальные карманы обрабатывали 0,2% раствором хлоргексидина. Пациентам давали рекомендации по гигиене полости рта с трёхкратным полосканием в течение 14 дней 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата.

Дифференциальную диагностику *хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита* легкой степени проводили с помощью ортопантомографии на цифровом панорамном рентгенологическом аппарате «*Vatech*» модель *Pax 150* (*Vatech Co, Ltd.*, Южная Корея; регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФС №2006/1276 от 10.08.2016 г.)

Микрогемодинамику тканей пародонта оценивали *ультразвуковой доплерографией* (Ангиодин-ПК с датчиком 16 МГц, Россия) в проекции 4 самых глубоких пародонтальных карманов с вычислением среднеарифметического значения. В контрольной группе исследование проводили по 4 точкам в области свободной десны жевательных зубов верхней и нижней челюстей (15-16, 25-26, 36-35, 45-46) без давления на датчик.

Автоматически рассчитывались 6 параметров: *Vas* – максимальная систолическая скорость, *Vakd* – максимальная скорость кровотока во время конечной диастолы, *Vam* – средняя скорость кровотока; *PI* – пульсационный индекс (индекс Гослинга), *RI* – индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело), *SD* – систолодиастолический индекс (индекс Стюарта), отражающие упруго-

эластические свойства сосудов. Контроль адекватного снятия доплерограммы проводили по акустическому и визуальному сигналам.

Метод применения комплексного фитоадаптогена. В состав комплексного фитоадаптогена входят 2 части 70% спиртового экстракта корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) и по 1 части официнальных 40% спиртовых настоек корней и корневищ элеутерококка колючего (*Acantopanax senticosus*) и родиолы розовой (*Rhodiola rosea*). Комплексный фитоадаптоген животные получали из поилок в клетках с учетом среднесуточного объема выпитой жидкости (10-15 мл зимой и 15-20 мл летом), в котором на 100 г массы крыс приходилось 0,1 мл. Комплексный фитоадаптоген пациенты с ХГП легкой степени принимали в течение 28 суток в зависимости от их хронотипа: утреннего – по 45 капель до 10⁰⁰; независимого – по 20 капель 3 раза в день; вечернего – по 30 капель в 14⁰⁰ и 20 капель в 19⁰⁰.

Статистическую обработку результатов исследований производили методом вариационной статистики с использованием *Statistica 10.0* (*StatSoftInc*, Россия), *GrafPadPrism 8.03* (США). Для количественных переменных проводили анализ на нормальность распределения (критерий *Shapiro-Wilka*). В связи с отсутствием в ряде случаев соответствия числовых совокупностей принципу нормальности распределения и малым количеством вариант в сравниваемых группах ($n < 30$) в работе был использован непараметрический блок статистики. Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде *Me (Q1; Q3)*. Качественные переменные определялись абсолютными и относительными частотами (процентами). Сравнение между независимыми группами проводилось с помощью

критерия Крускала–Уоллиса, зависимыми – критерия Вилкоксона. Внутри- и межсистемный корреляционный анализ проводили по Спирмену. Критический уровень значимости $\leq 0,05$.

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Распределение исследуемых лиц по хронотипу

Каждый участник обследования подписывал информированное согласие участника исследования. Затем респонденты заполняли анкету Эстберга, после обработки результатов было выявлено следующее распределение по хронотипу (рис. 1), которое определило схему лечения комплексным фитоадаптогеном.



Рис. 1. Распределение всех участников исследования по хронотипу

2.2.2. Динамика клинических показателей в ходе лечебно-профилактических мероприятий

Анализ клинических показателей показал следующие результаты: во 2-й группе с ХГП легкой степени после курса комплексной терапии с применением комбинированного антибактериального средства (Амоксициллин + Клавулановая кислота) пациенты жалоб не предъявляли. Отмечена нормализация клинического состояния пародонта: показатели пародонтального (PI), гигиенического (OHI-S) индексов снизились на 40% ($p=0,005$) и 37% ($p=0,005$) от исходных значений, соответственно.

Упрощенный индекс гигиены полости рта (OHI-S)

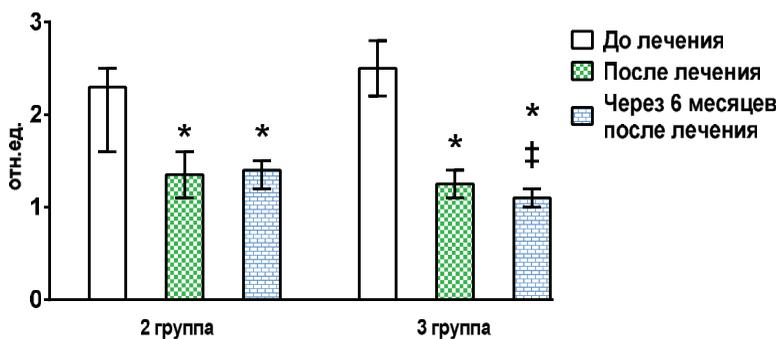


Рис. 2. Динамика упрощенного индекса гигиены полости рта John C. Greene Jack R. Vermillion (OHI-S) до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

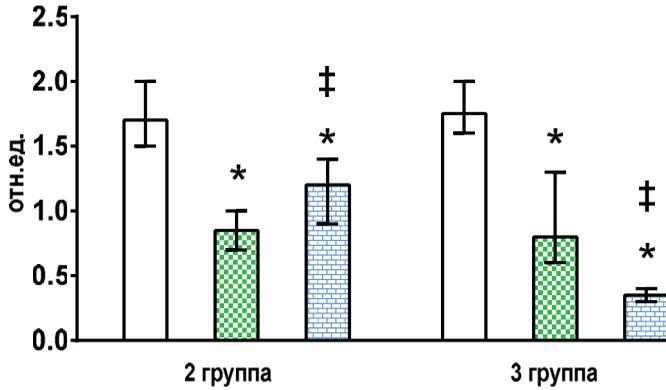
Примечание: * (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе, $p<0,05$; ‡ (тест Крускала-Уоллиса) – показатели 3-й группы по отношению ко 2-й группе $p<0,05$; 0,1-0,2 – клинически здоровая десна.

При этом индекс кровоточивости (*SBI*) также снижался на 45,14% ($p=0,007$), а при обследовании через 6 месяцев выявлено повышение показателя *SBI* на 65% ($p=0,005$), по сравнению с его уровнем после лечения (обострение воспаления) (рис. 2,3).

У пациентов 3-й группы с *хроническим генерализованным пародонтитом* легкой степени после комплексной терапии и приема комплексного фитоадаптогена в течение 28 суток при клиническом обследовании наблюдалось достоверное купирование клинических признаков воспаления, что подтверждалось показателями пародонтальных индексов: пародонтальный индекс *PI* снизился на 48% ($p=0,005$), индекс кровоточивости *SBI* – на 54,43% ($p=0,005$), индекс *OHI-S* – на 44,08% ($p=0,005$) (рис. 2,3). Через шесть месяцев после лечения значения клинических показателей оставались близкими к значениям после лечения.

При сравнении исследуемых показателей у пациентов 2-й и 3-й групп, как сразу после лечения, так и через шесть месяцев, у больных, получавших комплексный фитоадаптоген, были ближе к контролю (диапазон нормальных значений оцениваемых индексов – 0,1-0,2 – клинически здоровая десна). Достоверность сравниваемых индексов в группах представлена на рис. 3.

Индекс кровоточивости (SBI)



Пародонтальный индекс (PI)

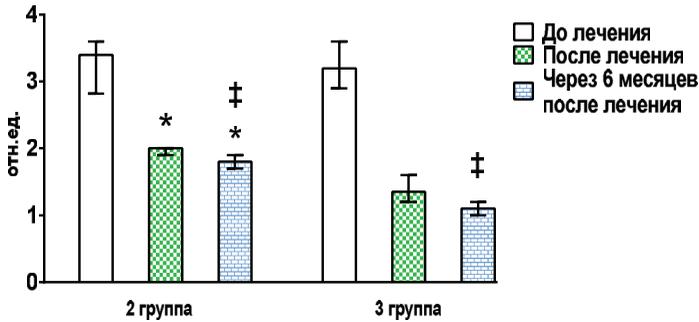


Рис. 3. Индекс кровоточивости *Muhleman H.R.* (SBI) и пародонтальный индекс

Russell A. L. (PI) до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

Примечание: * (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе, $p < 0,05$; † (тест Крускала-Уоллиса) – показатели 3-й группы по отношению ко 2-й группе $p < 0,05$; 0,1-0,2 – клинически здоровая десна.

Таблица 9

**Показатели гигиенического и пародонтальных индексов у
обследованных пациентов**

Контрольные точки обследования	2 группа	3 группа
<i>OHI-S</i> (упрощенный индекс гигиены полости рта)		
До лечения	2,3(2;2,5)	2,2(2;2,4)
Через две недели после лечения	1,4(1,3;1,6) $P^{*\dagger}=0,005$	1,15(2,0;2,3) $P^{*\dagger}=0,005$ $P^{***\ddagger}=0,006$
Через 6 месяцев после лечения	1,25(1,2;1,9) $P^{*\dagger}=0,005$	1,0 (1,0;1,1) $P^{*\dagger}=0,005$ $P^{**\dagger}=0,02$ $P^{***\ddagger}=0,007$
<i>SBI</i> (индекс кровоточивости)		
До лечения	1,7(1,5;2,0)	1,75(1,6;2,0)
Через две недели после лечения	0,85(0,7;1,0) $P^{*\dagger}=0,005$	0,6(0,5;0,7) $P^{*\dagger}=0,005$ $P^{***\ddagger}=0,007$
Через 6 месяцев после лечения	1,1(0,9;1,3) $P^{*\dagger}=0,005$ $P^{**\dagger}=0,005$	0,7(0,6;0,9) $P^{*\dagger}=0,005$ $P^{***\ddagger}=0,005$
<i>PI</i> (пародонтальный индекс)		
До лечения	3,4(2,88;3,6)	3,2(2,9;3,6)
Через две недели после лечения	2,0 (1,9;2,0) $P^{*\dagger}=0,005$	1,3(1,2;1,9) $P^{*\dagger}=0,005$
Через 6 месяцев после лечения	1,8(1,7;1,9) $P^{*\dagger}=0,005$ $P^{***\ddagger}=0,005$	1,1(1,0;1,2) $P^{*\dagger}=0,005$ $P^{***\ddagger}=0,005$

Примечание: 2 группа – комплексное лечение ХГПЛС с применением антибактериального препарата; 3 группа – комплексное лечение ХГПЛС с 28-ми дневным приёмом КФА на исходном уровне, через две недели и шесть месяцев после лечения; данные в формате $Me (Q1; Q3)$.

Статистически значимые отличия (\dagger тест Уилкоксона, \ddagger тест Крускала–Уоллиса): * по сравнению с показателями исходного уровня в той же группе;

** по сравнению с показателями после лечения в той же группе;

*** при сравнении показателей 3-й группы ко 2-й в те же сроки исследования.

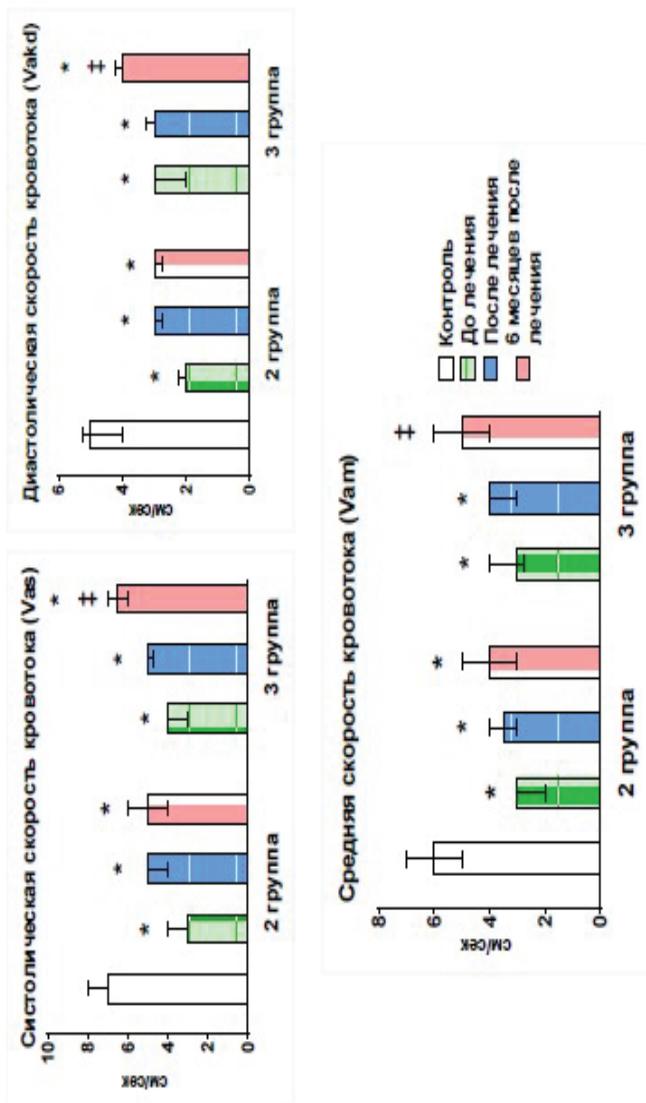


Рис. 4. Систолическая (V_{as}), диастолическая (V_{akd}) и средняя (V_{am}) скорости кровотока до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

Примечание: # – по сравнению с показателями до лечения в той же группе, $p < 0,05$ (тест Уилкоксона); * – по сравнению с показателями до лечения в той же группе, $p < 0,05$ (тест Уилкоксона); ‡ – показатели 3-й группы по отношению ко 2-й группе $p < 0,05$ (тест Крускала-Уоллиса).

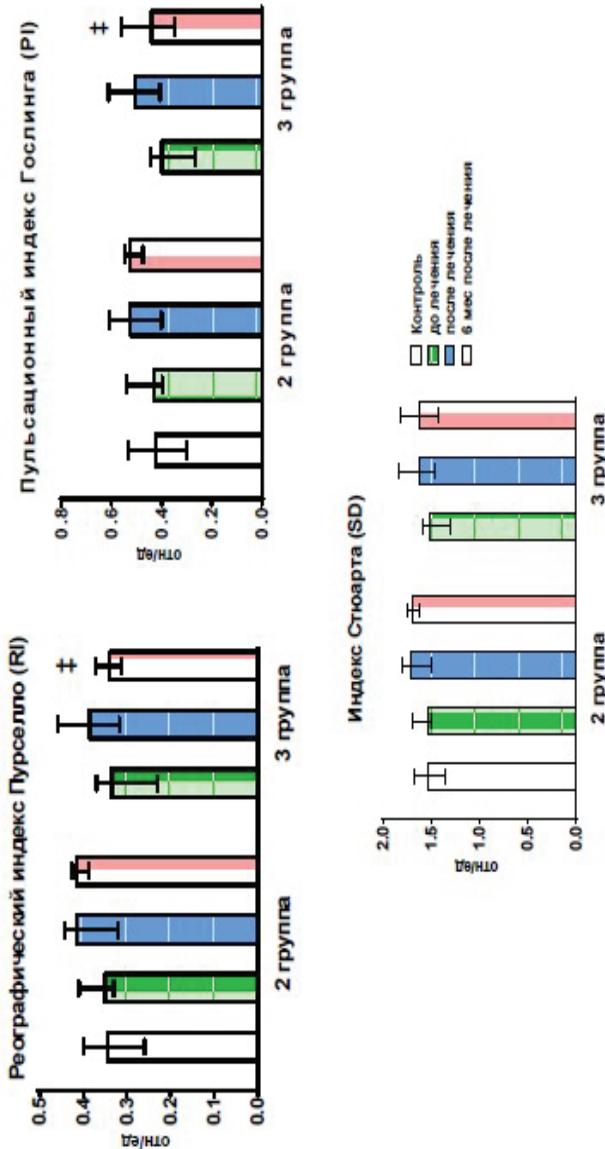


Рис. 5. Индексы пульсационный, реографический и Стюарта до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

Примечание к рисункам 4,5: 1 группа – контроль (здоровый пародонт); 2 группа – стандартная терапия пародонтита; 3 группа – стандартная терапия пародонтита + 28-дневное применение КФА. * (тест Уилкоксона) – к контролю, $p < 0,05$; † (тест Крускала-Уоллиса) – ко 2 группе в ревалентные сутки, $P < 0,05$.

Анализ параметров микроциркуляции показал, что во 2-й группе систолическая (V_{as}), диастолическая (V_{akd}) и средняя (V_{am}) скорости кровотока достоверно ($p=0,005$) снижаются по сравнению с контролем (здоровый пародонт). После стандартной терапии с применением антибиотика показатели микроциркуляции (систолическая, диастолическая и средняя скорости кровотока), хоть и стали статистически значимо больше значений до начала лечения, но не нормализовались.

Статистически значимые различия наблюдались также между показателями микроциркуляции через 6 месяцев после лечения и контролем – более низкие значения относительно контроля систолической (V_{as}) ($p=0,005$), диастолической (V_{akd}) ($p=0,015$) и средней (V_{am}) ($p=0,013$) скоростей кровотока (рис. 4).

В 3-й группе до начала лечения относительно контроля наблюдалось достоверное снижение всех исследуемых скоростей кровотока, а после 28-дневного приёма КФА систолическая скорость кровотока (V_{as}) статистически значимо повысилась относительно показателей до лечения ($p=0,006$). При этом показатели кровотока через шесть месяцев после прекращения лечения приближались к доверительному интервалу контроля (рис. 5).

При сравнении данных 2-й и 3-й групп после лечения существенных различий не было обнаружено, а через шесть месяцев у пациентов 3-й группы параметры микроциркуляции, в том числе и клинические параметры вернулись в доверительный интервал контроля. Это подтверждает большую эффективность комплексной терапии с применением комплексного фитоадаптогена, причём без случаев обострения и побочных эффектов со стороны желудочно-

кишечного тракта, которые наблюдались при приёме антибиотиков (рис. 4, 5).

Для анализа функциональных взаимосвязей между параметрами микроциркуляции в норме до лечения, после и через 6 месяцев после лечения во 2-й и 3-й группах был проведен корреляционный анализ состояния микроциркуляции в пародонте по Спирмену (Таблица 10). В контрольной группе обнаружены сильные корреляции скоростных характеристик кровотока (Vas , $Vakd$, Vam) и линейной зависимости пульсационного индекса (PI) и индекса периферического сопротивления (RI).

Во 2-й и 3-й группах до лечения нарушаются функциональные связи между скоростными характеристиками кровотока, уменьшается сила корреляции пульсационного индекса (PI) и индекса периферического сопротивления (RI). Во 2-й и 3-й группах после лечения восстанавливаются функциональные связи между скоростными характеристиками кровотока, сила корреляции между PI и RI близка к контролю. Во 2-й группе через 6 месяцев после лечения наблюдалось нарушение функциональных взаимосвязей между показателями микроциркуляции, что клинически проявлялось обострением воспалительного процесса в пародонте. В 3-й группе, напротив, все функциональные связи между показателями восстановлены и близки к контрольным в 1-й группе (Таблица 10). При дефиците капиллярного кровотока страдают механизмы, регулирующие транкапиллярный обмен и метаболические процессы в тканях.

В норме при проведении корреляционного анализа между показателями микроциркуляции и пародонтальными индексами (SBI и PI) сильных корреляционных связей выявлено не было.

При проведении корреляционного анализа показателей микроциркуляции с индексом кровоточивости (*SBI*) в группе комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени с применением антибактериального препарата выявлены сильные отрицательные корреляционные связи *RI&SBI* ($r=-0,823$, $p=0,003$) и *SD&SBI* ($r=-0,788$, $p=0,006$) через 6 месяцев после лечения, что говорит об обострении воспалительного процесса в пародонте с преобладанием сосудистых нарушений.

При проведении корреляционного анализа показателей микроциркуляции с пародонтальным индексом (*PI*) в группе комплексного лечения ХГПЛС с применением антибактериального препарата выявлена отрицательная корреляционная связь средней скорости кровотока (*V_{am}*) и пульсационного индекса (*PI*) ($r=-0,635$, $p=0,048$), что говорит о сохранении гипоперфузии после проведенного лечения.

При проведении корреляционного анализа показателей микроциркуляции с пародонтальным индексом (*PI*) и индексом кровоточивости (*SBI*) в группе комплексного лечения ХГПЛС с применением фитоадаптогенов патологических корреляционных связей обнаружено не было, что говорит об эффективности проводимого лечения как после, так и через 6 месяцев после проводимого лечения.

В последние годы значительный прогресс в понимании механизмов остеокластогенеза был достигнут благодаря открытию лиганда активатора ядерного фактора каппа-В (*RANKL*). *RANKL* является лигандом для рецепторов *RANK* на поверхности остеокластов и функционирует как ключевой фактор дифференцировки и активации остеокластов. Остеобласты также секретируют остеопротегерин –

гликопротеин, который предотвращает связывание *RANK*-лиганда с *RANK*-рецептором [56].

Таблица 10

Корреляционный внутрисистемный анализ микроциркуляторных показателей по методу Спирмена

До лечения								
Показатели	Контроль		2 группа			3 группа		
	<i>R</i>	<i>p</i> Value		<i>R</i>	<i>p</i> Value		<i>R</i>	<i>p</i> Value
Vas&Vakd	0,68	0,029	Vakd&RI	-0,64	0,04	Vas&Vam	0,69	0,016
Vas&Vam	0,81	0,004	Vakd&SD	-0,67	0,03	PI&RI	0,81	0,0000
Vakd&RI	-0,63	0,04	PI&RI	0,79	0,0004	PI&SD	0,94	0,0000
Vakd&Vam	0,95	0,0000	PI&SD	0,91	0,0003	RI&SD	0,99	0,0000
PI&RI	0,99	0,0000	RI&SD	0,99	0,0000			
RI&SD	0,99	0,0000						
После лечения								
Vas&Vakd	0,68	0,029	Vas&Vakd	0,74	0,01	Vas&Vam	0,84	0,001
Vas&Vam	0,81	0,004	Vakd&Vam	0,74	0,01	Vakd&PI	-0,71	0,019
Vakd&RI	-0,63	0,04	Vakd&PI	-0,71	0,01	Vakd&RI	-0,8	0,004
Vakd&Vam	0,95	0,0000	PI&RI	0,95	0,0000	PI&RI	0,95	0,0000
PI&RI	0,99	0,0000	PI&SD	0,95	0,0000	Vakd&SD	-0,8	0,004
RI&SD	0,99	0,0000	RI&SD	0,99	0,0000	PI&SD	0,95	0,0000
6 месяцев после лечения								
Vas&Vakd	0,68	0,029	Vakd&Vam	0,72	0,01	Vas&Vam	0,78	0,006
Vas&Vam	0,81	0,004	RI&SD	0,82	0,0001	Vakd&RI	-0,65	0,008
Vakd&RI	-0,63	0,04				Vakd&Vam	0,80	0,02
Vakd&Vam	0,95	0,00002				PI&RI	0,76	0,03
PI&RI	0,99	0,00003				RI&SD	0,84	0,002
RI&SD	0,99	0,0000						

Примечание: *Vas* – систолическая скорость кровотока в см/сек; *Vam* – средняя скорость кровотока в см/сек; *Vakd* – диастолическая скорость кровотока в см/сек; *PI* – пульсаторный индекс (индекс Гослинга) – индекс пульсации (отражает упруго-эластические свойства сосудов и меняется с возрастом); *RI* – периферического сопротивления (индекс Пуреселло), *SD* – индекс Стюарта; сила корреляционной связи: сильная – $\pm 0,7$ до ± 1 , средняя – $\pm 0,3$ до $\pm 0,699$, слабая – 0 до $\pm 0,299$, $P < 0,05$.

Глюкокортикоиды являются наиболее важными факторами передачи циркадного времени от супрахиазматического ядра к периферическим остеокластам, и именно периферические часы остеокластов могут регулировать цир-

кадный ритм резорбции кости, регулируя экспрессию катепсина *K* (*CTSK*) и ядерного фактора активированных *T*-клеток *c1* (*NFATc1*). Глюкокортикоиды, вырабатываемые при стрессе, влияют на структуры пародонта разнонаправлено. С одной стороны, во время воспаления глюкокортикоиды помогают поддерживать целостность клеточной мембраны даже в присутствии токсинов микроорганизмов, что уменьшает отек и способствует ограничению воспаления в мягких тканях пародонта (усиливает синтез липомодулина, снижает секрецию гистамина) (рис. 6). С другой стороны, длительное избыточное воздействие глюкокортикоидов приводит к быстрой потере костной ткани из-за комбинированного эффекта снижения остеосинтеза и увеличения резорбции кости, поскольку глюкокортикоиды способствуют остеокластогенезу, ингибируя *остеонпротектерин* (*OPG*) [37, 54, 56]. Соответственно, комбинированный стресс в данном исследовании повышает уровень глюкокортикоидных гормонов, что приводит к доминирующему ответу *Th2*-клеток и приводит к прогрессирующей тяжести воспалительного процесса в пародонте.

Комплексный фитоадаптоген влияет на воспаление в пародонте за счет своих системных эффектов: модулирует синтез адренокортикотропного гормона и кортизола при стрессе, повышает уровень эндорфинов, дофамина, продлевает стадию резистентности триады Селье [54, 57]; вторичные метаболиты адаптогенов адаптируют клетки к стрессу (феномен гормезиса или прекондicionирования) [55]; под влиянием факторов транскрипции *NF-κB* (активатор рецептора ядерного фактора каппа-*B* (*RANK*)) и *FOXO* (фактор транскрипции, который у человека кодируется геном *FOXO1*), нейроны адаптируются к стрессу, который играет роль в адаптации НЭИМ системы к фотопериоду

(рис. 6) [58, 59]. Стресс-лимитирующий эффект комплексного фитоадаптогена доказан при исследовании гистологической структуры органов стресса – надпочечников.

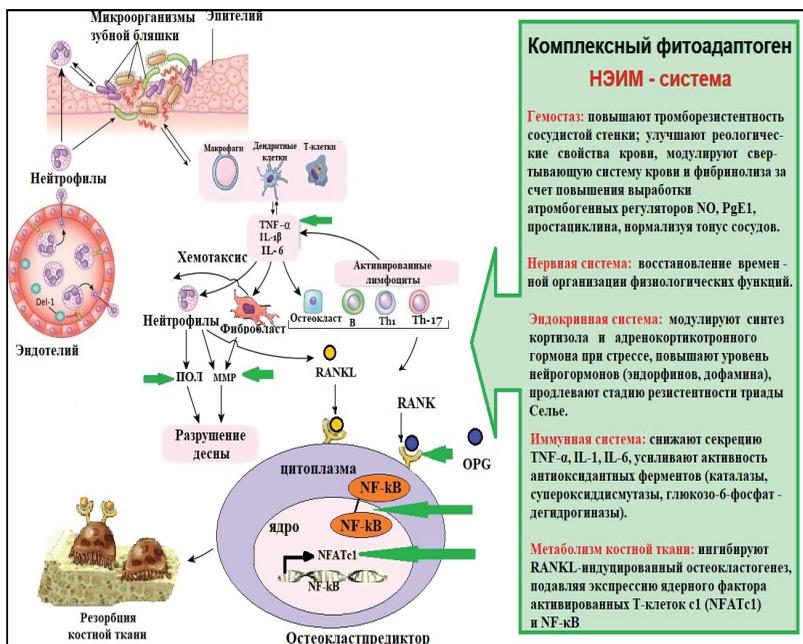


Рис. 6. Клеточно-молекулярные механизмы патогенеза хронического пародонтита и их коррекция комплексным фитоадаптогеном

Примечание: а – Т-лимфоцит; б – дендритная клетка; в – макрофаг; красные стрелки – эффекты хронического стресса (e, f, j), зеленые стрелки – эффекты КФА (d, g, h, i). OCP – предшественник остеокластов; OPG – остеопротегерин; АФК – активные формы кислорода; MMP – матриксные металлопротеиназы; Th – Т-хелперы; TNF – фактор некроза опухоли; RANKL – лиганд активатора рецептора ядерного фактора каппа-В; NF- κ B – активатор рецептора ядерного фактора каппа-В (RANK); TRAF6 – рецептор фактора некроза опухоли; NFATc1 – ядерный фактор активированных Т-клеток.

Глицирризин *Glycyrrhiza glabra* значительно ингибирует *RANKL*-индуцированный остеокластогенез, подавляя экспрессию ядерного фактора активированных *T*-клеток *c1* (*NFATc1*) (рис. 6); глицирризин ингибирует секрецию фактора некроза опухолей- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 (рис. 6), снижает выработку активных форм кислорода в остеокластах, ингибируя фосфорилирование *AMPK* (AMP-активируемую протеинкиназу), что приводит к усилению активности антиоксидантных ферментов [53]. Применение КФА позволяет получить синергетический эффект при различных патологических состояниях [41].

Результаты клинического исследования доказывают, что комплексная терапия ХГПЛС с включением 28-дневного приёма комплексного фитоадаптогена при отсутствии побочных эффектов значительно снижает воспалительный процесс. Важно отметить, что клинические параметры (*PI*, *SBI*, *OHI-S*) и параметры микроциркуляции через 6 месяцев после лечения были значительно ближе к контролю после применения КФА в 3 группе по сравнению со 2 группой, что свидетельствует о пролонгации лечебного эффекта и позволяет говорить о наличии профилактического эффекта.

Доминирующим патоморфологическим процессом пародонтита является воспаление, а реализация механизмов воспаления происходит при непосредственном участии системы микроциркуляции. В группах 2 и 3 до лечения систолическая (*Vas*), диастолическая (*Vakd*) и средняя (*Vam*) скорости кровотока значительно снизились по сравнению с контролем, что связано с потерей способности активно сокращаться из-за спазма артериол, венозного застоя в микроциркуляторном русле с выраженными реологическими нарушениями и стазом (снижение перфузии). Эндо-

телиальная дисфункция является основным патогенетическим механизмом развития и прогрессирования расстройств микроциркуляции при данной патологии. Это связано с тем, что пародонтопатогенная микрофлора, в частности *Porphyromonas gingivalis*, напрямую влияет на эндотелий сосудов (адгезия, инвазия, оксидативный стресс за счет генерации АФК в эндотелиоцитах), что способствует нарушению его основных функций. Наряду с этим происходит изменение антиагрегантной, антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия сосудов, что также рассматривают как основной патогенетический механизм внутрисосудистых нарушений микроциркуляции пародонта. Это объясняется следующим [60]:

- ✓ пародонтопатогенная микрофлора повышает экспрессию фактора фон Виллебранда эндотелием, что способствует адгезии к нему тромбоцитов;

- ✓ протеазы пародонтопатогенной микрофлоры снижают экспрессию *тромбоцитарно-эндотелиальных молекул клеточной адгезии (PECAM-1)*, ингибирующих агрегацию тромбоцитов за счет связывания коллагена и *гликопротеидного рецептора (GPVI)* (проагрегационное действие);

- ✓ эндотелий как под влиянием пародонтопатогенной микрофлоры, так и системного низкоинтенсивного хронического воспаления, стимулирует выработку *CD142*, и соответственно активирует гемокоагуляционный каскад по внешнему механизму;

- ✓ нарушается фибринолитическая активность за счет повышения продукции тканевого *активатора плазминогена (t-PA)* и одновременного роста продукции *ингибитора тканевого активатора плазминогена (PAI-2)*;

✓ нарушается функция регулятора роста гладкомышечных клеток – повышается выработка *эндотелиального фактора роста (VEGF)*, что вызывает ремоделирование стенок сосудов.

Системный характер эндотелиальной дисфункции при воспалении в тканях пародонта обуславливает их патогенетическую связь с атеросклерозом, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и др. [61].

Анализ динамики показателей микроциркуляции до лечения свидетельствует о том, что изменения в микроциркуляции резко нарушают тканевый гомеостаз, саморегуляцию клеток, что приводит к обострению воспалительного процесса в пародонте. В 3 группе (лечебно-профилактический прием комплексного фитоадаптогена) показатели микроциркуляции возвращались в пределы доверительного интервала контроля после лечения. Комплексный фитоадаптоген воздействует на систему гемостаза, а именно: улучшает реологические свойства крови, модулирует свертывающую систему крови и фибринолиза за счет повышения выработки атромбогенных регуляторов – *NO, PG El, EETs*, простаглицина, тем самым нормализует сосудистый тонус, кровоток за счет вазодилатации ($\uparrow NO$) [46, 51].

Хронотерапевтический подход к применению комплексного фитоадаптогена улучшает клиническую эффективность комплексной терапии пародонтита [21,61]. Было доказано, что фармакокинетика и фармакодинамика подчиняются суточным ритмам: оптимизация времени приема лекарств с учетом циркадных колебаний может повысить эффективность терапевтических мероприятий [61-64]. *Фитоадаптогены*, которые применяются в одно и то же время, становятся химическими факторами поддержания,

разрушенного социальным ритмом человека, биологического суточного ритма, формируя сигналы подстройки ко времени астрономических суток, что также нормализует состояние нейроиммуноэндокринной системы. Хронотерапия также снижает побочные эффекты и повышает общую безопасность лекарств.

Хронотропные эффекты адаптогенов усиливают терапевтический эффект КФА через эпифиз с участием мелатонина и его рецепторов [52, 65]. Мелатонин обладает антистрессовым действием, изменяя биохимические и нейрохимические процессы в гипоталамических структурах мозга [64, 66, 67].

Впервые в эксперименте и клинике оценена роль комплексного фитоадаптогена в клинических исходах пародонтита, что ранее никогда не изучалось. Доказан выраженный профилактический эффект КФА в процессе динамического наблюдения (6 месяцев). Также главным преимуществом применения КФА является отсутствие необходимости применения антибактериальных препаратов, что исключает риск возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Полученные результаты доказывают, что 28-дневное пероральное применение КФА повышает эффективность комплексной терапии, снижая тяжесть воспалительного процесса в пародонте за счёт системных эффектов:

- ✓ нормализации микроциркуляции;
- ✓ повышения неспецифической резистентности;
- ✓ коррекции метаболизма костной ткани (рис. 6).

Основная используемая литература

1. Хронобиология и хрономедицина / Под редакцией С.М. Чибисова, С.И. Рапопорта, М.Л. Благоднравова. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2018. – 828 с.
2. Патология: Учебник в 2 т. / Под ред. В.А. Черешнева и В.В. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.1. – 608 с;
3. Хетагурова Л.Г., Салбиев К.Д. Концепция выживания: экологические аспекты // Рос. медико-биологический вестник. – 1995. – № 1. – С. 65-76.
4. Хетагурова Л.Г., Салбиев К.Д., Такоева З.А., Катаева М.Р., Ширинян Л.Г., Урумова Л.Т., Тагаева И.Р., Пашаян С.Г. Хрономедицинские технологии коррекции доклинических нарушений здоровья / Метод. рек. – Владикавказ, 1991. – 27 с.
5. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
6. Заславская Р.М. Хронофармакология и хроноterapia // Хронобиология и хрономедицина. – М., 2000. – С. 197-210.
7. Арушанян Э.Б. Хронофармакология. – Ставрополь, 2000. – 424 с.
8. Gubin D., Weinert D., Cornelissen G. Chronotheranostics and chronotherapy - frontiers for personalized medicine // Journal of Chronomedicine. – 2020. – Vol. 22, No. 1. – P. 3-23.
9. Загускин С.Л., Веригин С.В. Персонализированная профилактическая хрономедицина: интеграция подходов западной и восточной медицины // Пространство и Время. 2017. №1 (27). URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/personalizirovannaya-profilakticheskaya-hronomeditsina-integratsiya-podhodov-zapadnoy-i-vostochnoy-meditsiny> (дата обращения: 05.07.2023).
10. Dzampaeva Zh.V., Datieva F.S., Takoeva E.A., Esenova Z.S. Efficacy of complex phytoadaptogens as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial // Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry. – 2021. – Vol. 11, No. 3. – P. 348-356.
11. Дати́ева Ф.С. Дисрегуляторные аспекты в патогенезе нарушений сердечно-сосудистой системы. Возможности коррекции фитoadаптогенами: экспериментально-клинические исследования / Ф.С. Дати́ева, В.А. Беляева, Ж.В. Дзампаева [и др.]. – Владикавказ: ИП Цопанова А.Ю., 2022. – 308 с.

12. Датиева Ф.С. Хронопатофизиология ДВС-синдрома при ожоговой травме: автореф. дисс, канд.мед наук. – Владикавказ, 2002. –19 с.
13. Катаева М.Р. Хрономедицинские аспекты оптимизации лечения и реабилитации травматологических больных: автореф, дисс. канд. мед. наук. – Владикавказ, 2000. – 17 с.
14. Катаева М.Р. Посттравматический десинхроноз, его хронофито- и биоуправляемая хронофизиотерапия. // *Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины: тез.докл. 2 конф. молодых ученых России* – М., 2001.- С.78.
15. Кунин А.А., Панкова С.Н. Фундаментальные аспекты лазерной терапии стоматологических заболеваний // *Вест. центрального Черноземья*.– 2001.– С. 4.
16. Загускин С.Л. Гипотеза о возможной физической природе внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка / *Известия АН, сер. биолог.* - 2004. – № 4.– С. 389-394.
17. Хетагурова Л.Г., Салбиев К.Д., Тагаева И.Р., Урумова Л.Т., Катаева М.Р., Такоева З.А., Датиева Ф.С., Пашаян С.Г., Хубецова Н.О., Гонобоблева Т.Н Хронопрофилактика и хронотерапия нарушений здоровья населения // *Владикавказский медико-биологический вест.* – 2002. – Т. 1, Вып. 1. – С. 6-13.
18. Хетагурова Л.Г., Катаева М.Р. Хрономедицинская технология оптимизации лечения травматологических больных / *Руководство для врачей-травматологов и научных работников в области хрономедицины.* – Владикавказ, 1999. – 29 с.
19. Датиева Ф.С. Изменения системы гемостаза при ожоговом ДВС-синдроме и разработка опосредованных коррекций нарушений. / *Тез. докл. Пироговской студ. и молодых уч. конф.* – М., 2001. – С. 42.
20. Dorico X.C., Evangelou M., Ferreira R.C., Guo H., Pekalski M.L., Smyth D.J., Cooper N., Burren O.S., Fulford A.J., Hennig B.J., Prentice A.M., Ziegler A.G., Bonifacio E., Wallace C., Todd J.A. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology // *Nat Commun.* – 2015. – № 6. - P. 7000
21. Janjić K., Agis H. Chronodentistry: the role & potential of molecular clocks in oral medicine // *BMC Oral Health.* – 2019. – Vol.19(1). – P.32.
22. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фотолазерофореза. - Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. - 120 с.
23. Михайлова И.А. Проценко Н.Е. Взаимодействие низкоинтенсивного лазерного излучения с биологическими тканями // *Лазеры*

в медицине, теоретические и практические основы / Под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб., 1998. – С. 49-61.

24. Дерябин Е.И. Влияние некогерентного инфракрасного излучения на репарацию костной ткани нижней челюсти в эксперименте // Стоматология. – 1997. – № 2. – С. 24-25

25. Степанова С.И. Актуальные проблемы космической биоритмологии. – М.: Наука, 2977. – 311 с.

26. Козлов В.И., Буйлин В.А. Лазеротерапия. – М., 1994. – 124с.

27. Загускин С.Л. Гипотеза о возможной физической природе внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка / Известия АН, сер. биолог., 2004.- №4.- С.389-394.

28. Chatzistavrianou D., Blair F. diagnosis and management of chronic and aggressive periodontitis part 2: periodontal management // Dent Update. – 2017. – Vol.44, №5. – P.402-408.

29. Успенская И.В., Манухина Е.В., Юрина С.В. Стоматологическая заболеваемость и первичная стоматологическая помощь населению // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2018. – №6. – С. 401-405.

30. Bui F.Q., Almeida-da-Silva C.L.C., Huynh B., Trinh A., Liu J., Woodward J., Asadi H., Ojcius D.M. Association between periodontal pathogens and systemic disease // Biomed J. – 2019. Vol.42, № 1. – P.27-35.

31. Nazir M., Al-Ansari A., Al-Khalifa K., Alhareky M., Gaffar B., Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance // Scientific World Journal. – 2020. – Vol. 2020. – P. 2146160.

32. Камашан М.А., Письменова Н.Н., Ярошкевич А.В., Иванова Э.И., Оганесова И.Б. Пародонтит как показание к операции удаления зуба. Распространенность пародонтита у лиц разных возрастных групп // В сб.: Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний. – 2018. – С. 280-283.

33. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний пародонта // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №2. – С. 15.

34. Kornman K.S. Contemporary approaches for identifying individual risk for periodontitis // Periodontol. – 2018. – №78. – P. 12–29.

35. Lamont R.J., Koo H., Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions // Nat Rev Microbiol. – 2018. – Vol.16, №12. - P.745–759.

36. Haririan H., Andrukhov O., Böttcher M., Pablik E., Wimmer G., Moritz A., Rausch-Fan X. Salivary neuropeptides, stress, and periodontitis // *J Periodontol.* – 2018. – Vol.89, №1. P. 9 -18.
37. Pitzurra L., Loos B.G. Stress and periodontitis // *Ned Tijdschr Tandheelkd.* – 2020. – Vol.127, №6. – P. 358-364.
38. Руманова А.И., Жданова Е.В., Корнеева М.В. Характеристика лейкограммы крови десны при генерализованном пародонтите // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке.* – 2017. – Т.18, №4. – С.40-43.
39. Абдурахманова С.А., Рунова Г.С., Подпорин М.С., Царева Е.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта // *Пародонтология.* – 2019. – Т. 24, №3. – С. 196-202.
40. Safiaghdam H., Oveissi V., Bahramsoltani R., Farzaei M.H., Rahimi R. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials // *Iran J Basic Med Sci.* – 2018. – Vol.21, №10. – P. 978-991.
41. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology // *Phytomedicine.* – 2018. – №50. – P. 257-284.
42. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells // *Phytomedicine.* – 2019. – P. 1528 -1581.
43. Rajendran M., Looney S., Singh N., Elashiry M., Meghil M.M., El-Awady A.R., et al. Systemic Antibiotic Therapy Reduces Circulating Inflammatory Dendritic Cells and Treg-Th17 Plasticity in Periodontitis // *Journal of Immunology.* – 2019. – Vol.202, №9. – P. 2690-2699.
44. Van der Weijden G.A.F., Dekkers G.J., Slot D.E. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis // *Int J Dent Hyg.* – 2019. – Vol.17, №4. – P. 309-317.
45. Jentsch H.F.R., Heusinger T., Weickert A., Eick S. Professional tooth cleaning prior to non-surgical periodontal therapy: A randomized clinical trial // *J Periodontol.* – 2020. – Vol.91, №2. – P. 174-182.
46. Датиева Ф.С., Хетагурова Л.Г., Тагаева И.Р., Нартикова М.И. Влияние комплексного фитоадаптогена «Биоритм-Э» на агрегацию тромбоцитов в эксперименте // *Сборник научных тезисов и статей "Здоровье и образование в XXI веке".* – 2011. – Т.13, №2. – С. 222-223.
47. Бочаров Е.В., Карпова Р.В., Бочарова О.А., Кучеряну В.Г., Шпрах З.С. Воздействие мультифитоадаптогена в раннем постнаталь-

ном онтогенезе, улучшающее выживаемость и соматическое состояние мышцей высококорактовой линии // Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – Т.16, №1. – С. 76-81.

48. Бочарова О.А., Барышников А.Ю., Давыдов М.И. Фитоадаптогены в онкологии и геронтологии. - Москва: ООО Медицинское информационное агентство, 2018. – 224 с.

49. Забродин О.Н., Лазарева Н.В. Концепция об адаптогенах в аспекте учения о нервной трофике // Психофармакология и биологическая наркология. – 2005. – Т.5, №4. – С.1108-1112.

50. Датиева Ф.С., Хетагурова Л.Г., Тагаева И.Р., Урумова Л.Т., Ботоева Н.К. Комплексные фитоадаптогены горных и предгорных районов Северной Осетии-Алании и их возможная роль в профилактике нарушений здоровья населения // Устойчивое развитие горных территорий. – 2011. – Т.8, №2. – С. 41-44.

51. Арушанян Э.Б., Бейер Э. Растительные адаптогены. – Ставрополь, 2009. – 232 с.

52. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Участие эпифиза в антистрессорном действии адаптогенных средств // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, №1. – С. 9-12.

53. Li Z., Chen C., Zhu X., Li Y., Yu R., Xu W. Glycyrrhizin Suppresses RANKL-Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF- κ B and MAPK and Activating AMPK/Nrf2 // Calcif Tissue Int. – 2018. – №3. – P. 324-327.

54. Chen X., Zhi X., Yin Z., Li X., Qin L., Qiu Z., Su J. 18 β -Glycyrrhetic Acid Inhibits Osteoclastogenesis In Vivo and In Vitro by Blocking RANKL-Mediated RANK-TRAF6 Interactions and NF- κ B and MAPK Signaling Pathways // Front Pharmacol. – 2018. – №9. – P. 647.

55. Panossian A.G., Efferth T., Shikov A. N., Pozharitskaya O. N., Kuchta K., Mukherjee P. K., et al. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases // Med Res Rev. – 2020. – P. 1–74.

56. Tobeiha M., Moghadasian M.H., Amin N., Jafarnejad S. RANKL/RANK/OPG Pathway: A Mechanism Involved in Exercise-Induced Bone Remodeling // Biomed Res Int. – 2020. - №2020. – P.6910312.

57. Dinel A.L., Guinobert I., Lucas C., Blondeau C., Bardot V., Ripoche I., et al Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male Balb/c mice after

repeated administration of a *Rhodiola rosea* L. root extract // Food Sci Nutr. – 2019. – Vol.7, №11. – P. 3827-3841.

58. Brunet A., Sweeney L.B., Sturgill J.F., et al. Stress-dependent regulation of FOXO transcription factors by the SIRT1 deacetylase // Science. – 2004. – Vol.303, №1. – P. 2011-2015.

59. Mattson M.P., Meffert M.K. Roles for NF-kappa B in nerve cell survival, plasticity, and disease // Cell Death Differ. – 2006. – №13. – P. 852-860.

60. Ferlazzo N., Currò M., Isola G., Maggio S., Bertuccio M.P., et al. Changes in the Biomarkers of Oxidative/Nitrosative Stress and Endothelial Dysfunction Are Associated with Cardiovascular Risk in Periodontitis Patients // Curr Issues Mol Biol. – 2021. – Vol.43, №2. – P.704-715.

61. Culnan E., McCullough L.M., Wyatt J.K. Circadian Rhythm Sleep-Wake Phase Disorders // Neurol Clin. – 2019. - №37. – P. 527-543.

62. Dallmann R., Okyar A., Lévi F. Dosing-time makes the poison: circadian regulation and pharmacotherapy // Trends Mol Med. – 2016. – Vol. 22, №5. – P. 430–445.

63. Ballesta A., Innominato P.F., Dallmann R., Rand D.A., Lévi F.A. Systems Chronotherapeutics // Pharmacol Rev. – 2017. – Vol. 69, №2. – P. 161-199.

64. Grannell L. When should I take my medicines? // Aust Prescr. – 2019. – Vol.42, №3. – P. 86-89.

65. Zhang Y., Zhang X., Yue Q., Wen Z., Zhang M. Ethanol extract of *Rhodiola rosea* L. regulates the number of tumor infiltrating T cells to enhance antitumor effect in Lewis's lung cancer-bearing mice // Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi. – 2019. – №35. – P.103-108.

66. Kim J., Shin E., Lee H., Lee B., Park S., Moon D. Immunostimulating effects of extract of *Acanthopanax sessiliflorus* // Exp Anim. – 2013. – Vol. 62, №3. – P. 247-253.

67. Jin L., Schmiech M., El Gaafary M., Zhang X., Syrovets T., Simmet T. A comparative study on root and bark extracts of *Eleutherococcus senticosus* and their effects on human macrophages // Phytomedicine. – 2020. – №68. – P. 153-181.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Охарактеризованы ключевые этапы становления российской школы анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем в свете концепция солнечно-земных связей А.Л. Чижевского, представлений А.А. Ухтомского о механизмах отражения пространства-времени, концепции «социального поля» К.Ц. Левина. Приведены результаты анализа и прогноза развития биологических и социальных систем, испытывающих значительное гелиогеофизическое воздействие. Проведен анализ и осуществлен прогноз динамики солнечной активности.

Дан аналитический прогноз развития эпидемического процесса *COVID-19* в ареале Восточной Европы, проведена увязка результатов аналитики и прогноза с динамикой военно-политических событий в регионах Восточной Европы. Показано единство ритмической организации динамики космической и земной погоды, а также сопряжённых с ними параметров биолого-социальных систем. Выявлены климатические обстоятельства динамики региональных биолого-социальных систем, влияющих соответственно на патоморфоз заболеваний человека и состояние его здоровья.

Изложены результаты изучения влияния геомагнитного и метеорологического статуса на патологию сердечно-сосудистой системы. Рост заболеваемости сердечно-сосудистой системы на фоне ухудшающихся метеоклиматических условий увеличивает нагрузку на систему здравоохранения и является не только социальной, но и экономической проблемой. Для оптимизации профилактической стратегии ССП необходим тщательный анализ фак-

торов, провоцирующих ее возникновение. В связи с этим проблемы и перспективы гелио- и метеотропных реакций здорового и, особенно, больного человека, имеют важное медико-социальное значение [Гл.2, 62], так как именно сердечно-сосудистая система является основной мишенью при воздействии внешних природных факторов [Гл.2: 47, 91, 92].

Существует концепция о том, что геомагнитный фактор является экзогенным временным датчиком, который в процессе эволюции «завел» биологические часы, сбой ритмов этого синхронизатора вызывают типичный отклик биологических организмов. Биологическое действие слабых магнитных полей обладает нелинейными и спектральными свойствами. В период магнитных бурь возникают явления десинхронизации сердечно-сосудистой системы, что приводит к изменению амплитуды и периода биоритмов сердца, снижению его сократительной функции [Гл.2: 45, 91, 92]. В формировании магнитобиологического эффекта участвуют процессы разных уровней организации живых систем, начиная с физического и заканчивая адаптационными биологическими процессами [Гл.2: 45]. В результате колебаний геомагнитного поля и ухудшения метеоусловий может возникать несоответствие между функциональными возможностями организма, естественно сниженными в пожилом возрасте, и его адаптационным потенциалом, что создает предпосылки для развития патологических состояний, в том числе таких тяжелых, как ИМ и ОНМК [Гл.2: 65, 180, 184].

В настоящее время нет единого мнения о том, что же является субстратом воздействия метеорологических и геомагнитных факторов на организм человека. Предполагают, что таким субстратом могут являться: сосудистая стенка, кровь, процессы ПОЛ и свободно-радикальные ре-

акции. В частности, при увеличении геомагнитной активности происходит изменение реологических свойств крови, тонуса сосудистой стенки, активируются процессы ПОЛ, генерируются активные формы кислорода [Гл.2: 64, 113, 208]. В регуляции всех этих механизмов участвует система оксида азота (NO), одного из важнейших «дирижеров» артериального давления. NO ингибирует агрегацию тромбоцитов, улучшает реологические свойства крови, уменьшает аритмогенность миокарда за счет снижения внутриклеточного содержания Ca^{2+} . Однако в ряде исследований показано, что по мере увеличения геомагнитной активности, содержание NO в крови и выдыхаемом воздухе падает, что сопровождается повышением АД [Гл.2: 148-150]. В связи с этим, предполагают, что именно со снижением NO в организме во время магнитных бурь связано развитие гипертонических кризов, ИМ, ОНМК, тромбозов и аритмий.

Установлено, что на заболеваемость ИМ оказывают влияние, как ГМА, так и метеорологические условия. Увеличению частоты возникновения ИМ у мужчин способствует повышенная реактивность на факторы геомагнитной активности, у женщин – на метеорологические. Как у мужчин, так и у женщин заболеваемость ИМ коррелирует отрицательно со среднесуточной температурой. При низких температурах заболеваемость данной патологией увеличивается, что объясняется формированием погоды спастического типа на фоне повышенной относительной влажности в зимний период. Такой тип погоды провоцирует ангиоспастические проявления различной локализации. Рост числа случаев ИМ в определенной степени обусловлен комплексным негативным воздействием внешних факторов, в частности 32% случаев ИМ в г. Владикавказе обусловлены

комплексным негативным воздействием текущих метеорологических условий и геомагнитной активности. Поскольку в числе факторов риска развития ИМ присутствуют артериальная гипертензия и пожилой возраст, сопутствующие большинству рассмотренных нами случаев заболевания ИМ, возникает необходимость проведения профилактических мероприятий, предваряющих ухудшение геомагнитной и метеорологической обстановки и направленных на предотвращение случаев инфаркта миокарда у лиц, находящихся в группе риска [Гл.2, 115].

Взаимосвязь метео- и гелиомагнитных факторов с заболеваемостью ОНМК в разные сезоны года имеет сезонную специфику. В зимний период частота вызовов СМП по поводу ОНМК растет при снижении среднесуточной температуры воздуха и увеличении скорости изменения плотности потока радиоизлучения солнца в течение суток. Выявлена полифакторная зависимость частоты возникновения ОНМК от предикторов: индекса патогенности температуры и скорости изменения плотности потока радиоизлучения в течение суток. В данном случае можно говорить о синергичном негативном влиянии данных факторов. Увеличение частоты возникновения ОНМК при воздействии внешних факторов, в формировании ответной реакции на которые задействованы разные уровни структурной и функциональной организации, является результатом адаптационного десинхроноза. В частности, известно, что при воздействии низких температур у ослабленных пациентов со сниженными адаптивными резервами организма и имеющейся сосудистой патологией на фоне повышения активности симпатической нервной системы увеличивается выработка вазоконстрикторов, артериальная жесткость,

возникают гипертензивные реакции, соответственно возрастает риск сердечно-сосудистых катастроф [Гл.2, 163].

Весной частота вызовов СМП к пациентам с ОНМК положительно коррелирует с индексом патогенности температуры независимо от пола, соответственно, чем значительнее колебания среднесуточной температуры, тем выше заболеваемость ОНМК. У женщин дополнительным предиктором, влияющим на частоту возникновения ОНМК, является индекс патогенности атмосферного давления.

Установлена полифакторная зависимость частоты вызовов СМП от атмосферного давления и влажности в летний период, 35% случаев ОНМК детерминированы комплексным негативным воздействием указанных факторов. Возможным объяснением может быть то, что с понижением атмосферного давления снижается парциальное содержание кислорода в крови, повышается количество тромбоцитов и ускоряется время свертывания крови [Гл.2: 11, 76], ситуация усугубляется при снижении относительной влажности. Более выраженную чувствительность к флуктуациям атмосферного давления в летней структуре заболеваемости ОНМК демонстрируют женщины, к флуктуациям относительной влажности – мужчины. Полученные данные позволяют прогнозировать неблагоприятное влияние факторов космической и земной погоды в контексте сезонной динамики и планировать проведение профилактических мероприятий, направленных на предотвращение ОНМК у лиц, находящихся в группе риска.

Выявлена сезонная зависимость обращаемости населения г. Владикавказа с ФП за скорой медицинской помощью. Наиболее неблагоприятные в отношении частоты возникновения пароксизмов ФП сезоны – весна и зима. Частота вызовов СМП к пациентам с данной патологией в

летний период существенно ниже, чем зимой ($p=0,032$) и весной ($p=0,008$), а осенью ниже, чем весной ($p=0,017$). Перенапряжение механизмов адаптации, обусловленное активными флуктуациями метеопараметров в весенний период и отрицательные температуры в зимний период, создают предпосылки для возникновения дисрегуляторных нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы, проявляющихся нарушением ритма сердца. Ситуация усугубляется тем, что большинство пациентов с ФП – это лица пожилого возраста с естественно сниженной функциональной активностью и адаптационными резервами. Частота вызовов СМП коррелирует с метеофакторами, их межсуточными флуктуациями и индексами патогенности, специфичными в разные сезоны года. Наиболее биотропными метеофакторами для пациентов, страдающих пароксизмами ФП, в зимний и весенний периоды являются: среднесуточная температура, атмосферное давление и соответствующие индексы патогенности. В летний и осенний периоды не выявлено корреляционной взаимосвязи между среднесуточной температурой воздуха и частотой вызовов СМП к пациентам с ФП. Летом частота вызовов СМП в совокупной выборке положительно коррелирует с индексом патогенности изменения температуры воздуха ($i\Delta t$), по мере увеличения которого растет число вызовов СМП.

Влияние метеофакторов на частоту вызовов СМП к пациентам с ФП имеет как сезонную, так и гендерную специфику. У женщин частота возникновения пароксизмов в зимний период коррелирует не только со среднесуточной температурой, ее индексом патогенности (it) и ИПП, но также с атмосферным давлением, его межсуточным изменением (Δp) и относительной влажностью. Более того, риск возникновения пароксизма ФП у женщин возрастает

вследствие эффекта взаимодействия среднесуточной температуры и Δp , что может объяснить существенное увеличение обращаемости женщин с ФП за скорой медицинской помощью по сравнению с мужчинами.

В дни с низкой геомагнитной активностью ($A_p < 15$ нТл), частота пароксизмов ФП возрастает. Можно предположить, что электрическая нестабильность сердца в периоды низкой геомагнитной активности связана со снижением естественной вариабельности этого внешнего ритмодатчика. Планируется проведение дальнейших исследований на массивах данных, включающих дни с геомагнитной активностью > 100 нТл.

Существенные флуктуации как метеорологических, так и геомагнитных факторов, их резкие межсуточные колебания способствуют увеличению частоты вызовов СМП к пациентам с ТИА. Наиболее биотропными для ТИА факторами являются: ИПП, h , Δp , A_p , $A_p(-1)$, $A_p(-2)$, $A_p(-3)$. По мере ухудшения метеоусловий (ИПП > 25) частота вызовов СМП к пациентам данной категории растет, вместе с тем наблюдается существенное увеличение ДАД, снижение систолического и минутного объемов сердца. В динамике обращаемости пациентов с ТИА за медицинской помощью прослеживается присутствие сезонной компоненты, обусловленной полифакторностью и постоянной трансформацией структурных элементов погоды в разные сезоны, с акцентом на зимний период, когда на фоне снижения среднесуточной температуры при росте атмосферного давления и парциальной плотности кислорода в воздухе формируется спастический тип погоды, что ведет к повышению АД и увеличению частоты возникновения ТИА. Как зимой, так и весной присутствует негативное влияние целого комплекса метеофакторов, что подтверждается наличием

положительной корреляционной связи с общим индексом патогенности погоды. Повышение ГМА сопровождается положительной динамикой обращаемости пациентов с ТИА за медицинской помощью независимо от сезона.

Наиболее благоприятным периодом для пациентов, страдающих приступами стенокардии, является летний сезон, в течение которого частота возникновения приступов минимальна, достоверных корреляционных связей с текущими метеофакторами не выявлено. В зимний период, напротив, фиксируется максимальное количество вызовов СМП к пациентам со стенокардией вследствие негативного влияния, как температурного фактора, так и всего комплекса метеофакторов в целом, провоцирующих возникновение приступа на фоне ангиоспазма. Весной частота вызовов СМП выше, чем в летний период и связана с межсезонной изменчивостью атмосферного давления и общим индексом патогенности погоды. В осенний период основными предикторами, способствующими увеличению количества вызовов СМП, являются повышенная относительная влажность воздуха и облачность, свой вклад вносят также индексы патогенности этих факторов. В суточной динамике частоты вызовов СМП к пациентам со стабильной стенокардией в течение года присутствует пик во временном интервале с 6 до 12 часов. В летний период обращаемость пациентов за медицинской помощью растет в интервале с 18 до 24 часов, Минимальная частота возникновения приступов стенокардии наблюдается во временном интервале с 12 до 18 часов: у женщин – в зимний и летний сезоны, у мужчин – в весенний и летний сезоны.

При разработке эффективных мер по улучшению качества общественного здравоохранения, важным элементом является сезонный анализ обращаемости пациентов с

ССП за скорой и неотложной медицинской помощью в зависимости от климатогеографических условий проживания. Выявленные в исследовании предикторы, специфичные для условий предгорья средних широт, позволяют прогнозировать неблагоприятное влияние факторов космической и земной погоды на ССП в контексте сезонной динамики, дифференцированно проводить профилактические мероприятия у лиц, находящихся в группе риска, повышать обеспеченность населения бригадами скорой медицинской помощи в сезон пиковой нагрузки.

Известно, что сезонные изменения физиологических функций организма человека возникают прежде всего в ответ на погодно-климатические условия данной местности и сезонная изменчивость погодных условий, повторяющаяся из года в год, приводит к тому, что отдельные факторы внешней среды приобретают условно-рефлекторное значение [Гл.2: 57].

Особенности климатических условий проживания в предгорных территориях, существование множества спорных вопросов о механизмах влияния природных факторов внешней среды и методах их оценки, необходимость разработки методов активации адаптационных резервов организма в условиях комплексного влияния различных дестабилизирующих природных факторов среды обитания и послужили толчком для данного исследования.

Ретроспективный анализ частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых катастроф (ИМ, ОНМК) по данным архивов РКБ, КБ СОГМА г. Владикавказа на фоне изменений факторов космической и земной погоды выявил статистически значимое возрастание числа случаев ИМ, ОНМК в магнитоактивные дни с максимумом в реперный день, во все исследуемые периоды, с последующим

снижением среднего числа заболевших за сутки. В период 2001-2006 гг., соответствующий нисходящей ветви 23 цикла солнечной активности, коэффициент биотропности по заболеваемости ИМ выше, чем в годы «спокойного Солнца» 2007-2010 гг., (2,0 против 1,22 соответственно). Относительно заболеваемости ОНМК, прослеживается аналогичная динамика. В период 2002-2005 гг. коэффициент биотропности составил 1,6, тогда как в период 2006-2010 гг он был ниже – 1,45. При анализе зависимости заболеваемости от показателей солнечной и геомагнитной активности выявлены линейные связи ряда ОНМК с числом солнечных пятен, потоком радиоизлучения, индексом геомагнитной активности A_p и более сложная зависимость, выявленная с помощью нелинейных методов, для временного ряда ИМ. В заболеваемость ИМ и ОНМК вносит вклад и комплекс метеофакторов, в одном случае – сами показатели и их сочетания, в другом – индексы их патогенности. Пациенты с ИМ в возрасте 46-60 лет более чувствительны к острым метеоусловиям, что сказалось на процентном соотношении частоты случаев ИМ в дни с разной метеообстановкой (34,5% случаев при острых метеоусловиях против 28,3% при раздражающих и 29,2% – при оптимальных).

Проанализировав данные литературы о применении средств, способствующих ускорению процессов адаптации к неблагоприятным влияниям природных факторов внешней среды, мы пришли к заключению, что их арсенал ограничен, а разработанных комплексных методов, дающих устойчивый положительный результат, крайне мало. Поэтому, решая задачи нашего исследования и используя наш опыт применения биоуправляемого низкоинтенсивного лазерного излучения, комплекса фитоадапто-

генов и эфирных масел для повышения адаптационных резервов организма, мы разработали и внедрили методы *хронокоррекции* и *хронопрофилактики* метеопатических реакций у студентов с десинхронозами и больных гипертонической болезнью.

Первый метод для студентов-волонтеров с десинхронозами включал в себя прием фитоккоктейля «ФК-Э», магнито-инфракрасно-лазерное воздействие на акупунктурные точки через аппликатор, смоченный в фитоккоктейле «ФК-РС», в сочетании с ароматерапией маслом кедр на фоне расслабляющей музыки в течение 12-15 дней.

После проведенных коррекционно-профилактических мероприятий у испытуемых снизилась частота возникновения метеопатических реакций при изменении погодных условий с постепенным исчезновением проявлений повышенной метеочувствительности. Субъективно они отмечали улучшение самочувствия, повышение умственной и физической работоспособности, настроения; объективно у них отмечена оптимизация вегетативного статуса, улучшение показателей пространственно-временного восприятия хронотопа. Наряду с этим выявлены и признаки возрастания устойчивости временной организации сердечно-сосудистой системы: увеличилась доля достоверных ритмов в биосистеме и нормализовались амплитудно-фазовые характеристики циркадианных ритмов, что свидетельствует об успешной хроноадаптации.

Второй метод коррекции и профилактики метеопатических реакций разработан нами для больных гипертонической болезнью. Он включает в себя магнито-инфракрасно-лазерное воздействие на биологически активные точки в сочетании с ароматерапией маслом лаван-

ды и приемом мелатонина (Мелаксен, «Юнифарм») в дозе 3 мг за 40 мин. до сна на протяжении 12-17 дней.

После проведенного 2-х недельного курса 12 (66,7%) пациентов отмечали снижение реактивности на перепады погодных условий, более стабильное течение заболевания, повышение работоспособности, улучшение качества сна. При повторном проведении ауторитмометрии наблюдали увеличение количества достоверных циркадианных ритмов с 65,33% до 71,03% за счет уменьшения ультрадианных (19,27% и 15,51% до и после коррекции, соответственно) и, в меньшей степени, инфрадианных (15,40% и 13,46% до и после коррекции, соответственно) частот. По данным ВСП и ГРВ-биоэлектрографии наблюдали оптимизацию вегетативного статуса – снижение тонуса симпатической нервной системы и вазомоторного центра и повышение активности парасимпатического звена. При оценке индивидуальной метеочувствительности путем проведения регрессионного анализа выявлено снижение количества статистически значимых множественных корреляций и их величины. Если до коррекции коэффициенты множественной корреляции R составляли 0,75-0,80 и 55-60% изменчивости исследуемых гемодинамических показателей можно объяснить флуктуацией метеофакторов, то после проведенной хронокоррекции R снизились до 0,58-0,63 и доля объясненной дисперсии стала составлять 34-38%, что свидетельствует о снижении патологической метеочувствительности.

Полученные результаты дополняют новыми знаниями и расширяют существующие представления о патогенезе метеопатических реакций у относительно здоровых лиц и больных ГБ и патогенетически обосновывают новые хрономедицинские подходы к их профилактике и коррекции.

Разработанные нами методы коррекции метеопатических реакций у студентов с десинхронозами и больных ГБ способствуют оптимизации адаптационных процессов в организме, нормализации вегетативной регуляции, положительной динамике биоритмологического статуса, следовательно, снижению патологической метеочувствительности у пациентов данных категорий, что доказывает их медико-биологическую эффективность.

Важны результаты изучения стрессового патологического десинхроноза – одного из звеньев патогенеза экзаменационного эмоционального стресса, препятствующего достижению успешной хроноадаптации и развитию саногенетических механизмов в системе временной организации физиологических функций. Это проявляется снижением доли достоверных ритмов за счет циркадианных частот, относительным увеличением ультра- и инфрадианных ритмов; амплитудно-фазовыми сдвигами в сопряженных системах и несоответствием их положения на оси времени хронотипу студентов, т.е. явными признаками дизрегуляторных внутри- и межсистемных нарушений временной организации физиологических функций.

Стрессовые межсистемные патологические десинхронозы сопровождаются сопряженными изменениями пространственно-временного восприятия хронотопа, вариабельности сердечного ритма, отражающими, с одной стороны, мобилизацию адаптационных механизмов в условиях чрезмерного эмоционального напряжения и, с другой, являющимися важными звеньями патогенеза дизрегуляторных механизмов хроноадаптации.

У студентов со стрессовым патологическим десинхронозом более выражены признаки усиления влияния симпатического звена регуляции при возрастании участия

центрального контура регулирования сердечного ритма: достоверно повышены показатели кардиоритма (ЧСС, $LF\%$, IC , соотношение $LF/HF\%$) и снижены показатели (Mo и $HF\%$). Период экзаменов у студентов сопровождается взаимосвязанными изменениями показателей и количественной и качественной перестройкой взаимосвязей параметров микроциркуляции и системы гемостаза, отражающими мобилизацию физиологических механизмов в условиях повышенной эмоциональной напряженности. Период экзаменов у студентов сопровождается снижением средней, систолической скорости кровотока, увеличением диастолической скорости кровотока и коэффициента асимметрии, т.е. ухудшением перфузии в области ногтевого ложа кистей и функциональной гиперкоагуляцией, проявляющейся повышением скорости свертывания крови (Vc), сокращением продолжительности процесса свертывания крови (T) и повышением агрегационной активности тромбоцитов.

Выявлена зависимость параметров биосистем организма и их зависимость от сезонов года, периодов учебного процесса, личностных особенностей, т.е. от комплекса экзо- и эндогенных факторов, влияющих на отличия патофизиологических механизмов хроноадаптации у студентов. Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении изучаемых физиологических систем в реализацию адаптивных системных механизмов эмоционального экзаменационного стресса в качестве единой взаиморегулируемой функциональной системы, интеграция и гармонизация которой обеспечивается центральными звеньями управления нервной системы целостного организма.

Новые инновационные технологии коррекции нарушений временной организации физиологических функций

обеспечивают активную хроноадаптацию лиц с патологическим десинхронозом – доклиническими нарушениями здоровья. Улучшение индивидуального здоровья позитивно сказывается на качестве коллективного здоровья.

Нашли также свое воплощение разработанные и внедренные методы *хронокоррекции* и *хронопрофилактики* при лечении больных стоматологического профиля.

Наложение металлической лигатуры на нижние резцы крыс линии *Wistar* с повреждением амелобластического эпителия, иммобилизационный стресс и высокоуглеводистая диета способствуют ускоренному, в течение 7 дней, абсолютному развитию пародонтита с выраженным воспалительным процессом, отёчностью, кровоточивостью, наличием обильного мягкого зубного налета, пародонтальных карманов глубиной до 3 мм, подвижности II степени.

Экспериментальный пародонтит вызывает нарушение ауторегуляции кровотока и гиперперфузию со статистически значимым преобладанием: зимой – циркадной составляющей (увеличение систолической скорости кровотока на 40,0%); летом – метаболической (повышение диастолической скорости на 50,0%). При экспериментальном пародонтите лечебно-профилактический приём комплексного фитоадаптогена (солодка голая, родиола розовая, элеутерококк колючий) в течение 28 суток в летний сезон, по сравнению с зимним, более эффективно купирует воспаление в пародонте (восстанавливает многослойный плоский ороговевающий эпителий десны и предотвращает резорбцию костной ткани альвеол), а также предотвращает замещение коркового вещества надпочечников на соединительную ткань. Лечебно-профилактический приём комплексного фитоадаптогена в летний сезон, по сравнению с зимним, нормализует микроциркуляцию пародонта: досто-

верное снижение систолической, диастолической и средней скоростей кровотока на 33,33%, 25,0% и 31,57% соответственно, увеличение пульсационного индекса на 20,32%.

Включение в комплексное лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени 28-дневного хронотерапевтического приёма комплексного фитоадаптогена значительно снижает воспалительный процесс в пародонте, что подтверждается снижением клинических индексов (пародонтального (*PI*), кровоточивости (*SBI*), гигиенического (*OHI-S*) на 48%, 57,43%, и 44,08%, соответственно) и параметров микроциркуляции. Добавление фитоадаптогенов к комплексному лечению больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени оказывает выраженный профилактический эффект в отличие от группы сравнения, получающей стандартную схему лечения с применением антибактериального препарата, в которой отмечались обострения воспалительного процесса в период наблюдения (6 месяцев).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АДФ – аденозинтрифосфат
ВИК – вегетативный индекс Кердо
ВНС – вегетативная нервная система
ВОФФ – временная организация физиологических функций
ВСР – вариабельность сердечного ритма
ГБ – гипертоническая болезнь
ГМА – геомагнитная активность
ГРВ – газоразрядная визуализация
ДАД – диастолическое артериальное давление
ЗГ – при закрытых глазах
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИД – индивидуальный дециметр
ИДХ – индивидуальный дециметр хронотопа
ИМ – индивидуальная минута
ИМХ – индивидуальная минута хронотопа
КМО – климатическая мультидекадная осцилляция
ЛТ – личностная тревожность
МНК – метод наименьших квадратов
Мо – мода
ОГ – при открытых глазах
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ПАД – пульсовое артериальное давление
ПД – патологический десинхроноз
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПТВ – приземная температура воздуха
САД – систолическое артериальное давление
САН – Самочувствие, Активность, Настроение

СМАД – суточный монитор артериального давления
Ср.АД – среднее артериальное давление
СС1 – значение первого коэффициента автокорреляционной функции
ССО – число сдвигов автокорреляционной функции до получения значения коэффициента корреляции меньше нуля
ССП – сердечно–сосудистая патология
ССС – сердечно–сосудистая система
СТ – ситуационная тревожность
СХЯ – супрахиазматическое ядро
Тест САН – самочувствие, активность, настроение
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТР – суммарная мощность спектра variability сердечного ритма
УА – успешная адаптация
ФД – физиологический десинхроноз
ФП – фибрилляция предсердий
ЧСП – число солнечных пятен
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
Амо – амплитуда моды
HF,% – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний
LF,% – мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний
LF/HF – отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонента variability сердечного ритма
pNN50% – число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс. в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве
RMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов
s.f.u. – (*solar flux units*) спектральная плотность потока
SDNN – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов
SI – стресс индекс

$srfl_{10,7}$ – поток солнечного радиоизлучения на длине волны
10,7 см

$V_{ЮС}$ – скорость распространения волны в направлениях «юг → север»

VLF,% – мощность спектра сверхнизкочастотного компонента варибельности в % от суммарной мощности колебаний

VLF/HF – отношение значений сверхнизкочастотного и высокочастотного компонента варибельности сердечного ритма IC – индекс централизации

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1	
АНАЛИЗ И ПРОГНОЗ ДИНАМИКИ БИОЛОГО-СОЦИАЛЬНЫХ СИСТЕМ	7
1. Принципы анализа и прогноза динамика биолого-социальных систем с учётом влияния на процессы факторов космической и земной погоды	7
1.1. Современные общетеоретические предпосылки хронопатофизиологии и роли гелиогеофизических факторов	7
1.2. Ключевые этапы становления российской школы анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем ...	15
1.3. Концепция солнечно-земных связей А.Л. Чижевского	30
1.4. Представления А.А. Ухтомского о механизмах отражения пространства-времени	42
1.5. Концепция «социального поля» К.Ц. Левина	48
2. Результаты анализа и прогноза динамики биолого-социальных систем с учётом влияния на процессы факторов космической и земной погоды	55
2.1. Анализ и прогноз динамики солнечной активности ...	55
2.2. Результаты анализа и прогноза развития эпидемического процесса <i>COVID-19</i> в ареале Восточной Европы	75
2.3. Единство ритмической организации динамики космической и земной погоды, а также сопряжённых с ними параметров биолого-социальных систем	121
2.4. Климатические обстоятельства динамики региональных биолого-социальных систем	131
Основная используемая литература	146

ГЛАВА 2

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ КОСМИЧЕСКОЙ И ЗЕМНОЙ ПОГОДЫ В УСЛОВИЯХ ПРЕДГОРЬЯ СРЕДНИХ ШИРОТ	152
1. Влияние метеофакторов на заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией	152
2. Гелиогеомагнитная активность и заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией	154
3. Механизмы влияния гелиогеомагнитной активности и метеофакторов на организм человека и адаптация к ним ...	159
4. Влияние факторов космической и земной погоды на обращаемость пациентов с сердечно-сосудистой патологией за скорой медицинской помощью	167
4.1. Влияние факторов космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с ОНМК.	169
4.2. Взаимосвязь обращаемости пациентов с фибрилляцией предсердий за скорой медицинской помощью с геомагнитными и метеорологическими факторами	176
4.3. Взаимосвязь космической и земной погоды с частотой возникновения транзиторной ишемической атаки в разные сезоны	183
4.4. Метеоусловия и обращаемость пациентов со стенокардией за скорой медицинской помощью в контексте сезонной и суточной динамики	195
4.5. Влияние метеофакторов на обращаемость пациентов с гипертоническими кризами за скорой медицинской помощью	208
5. Заболеваемость острой сердечно-сосудистой патологией и факторы космической и земной погоды	216
5.1. Анализ взаимосвязи заболеваемости инфарктом миокарда с вариациями метеофакторов и гелиогеомагнитной активности	216

5.2. Анализ зависимости заболеваемости острым нарушением мозгового кровообращения от вариаций метеофакторов и гелиогеомагнитной активности	247
6. Профилактика и коррекция метеопатических реакций у человека	272
6.1. Метод коррекции и профилактики метеопатических реакций у относительно здоровых лиц с десинхронозами	272
6.2. Метод коррекции и профилактики метеопатических реакций у больных гипертонической болезнью	282
Основная используемая литература	297

ГЛАВА 3

СТРЕССОВЫЕ ДЕСИНХРОНОЗЫ. РАЗРАБОТКА И ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ХРОНОМЕДИЦИНСКИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	317
1. Общие сведения о роли хронопатофизиологии в изучении патогенеза доклинических нарушений здоровья человека	317
1.1. Общие сведения о роли хрономедицинских восстановительных технологий в коррекции доклинических нарушений здоровья человека	321
2. Временная организация физиологических функций у студентов в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности	330
2.1. Суточные и сезонные ритмы временной организации физиологических функций у студентов в период семестровой учебной деятельности	332
2.2. Суточные ритмы временной организации физиологических функций у студентов в период экзаменационной учебной деятельности	340

2.3. Особенности временной организаций физиологических функций при стрессовом патологическом десинхронозе	348
3. Комплексная оценка пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов СОГМА в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности	352
4. Функционально-диагностические методы исследования	365
4.1. Особенности динамики показателей микроциркуляции и системы гемостаза у студентов-медиков в период экзаменационного стресса	365
4.2. Особенности variability сердечного ритма у студентов медиков в период экзаменационного стресса ...	378
5. Комплексная оценка психофизиологических функций студентов СОГМА в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности	384
6. Хронокоррекция и хронопрофилактика патологического десинхроноза фитоадаптогенами, и биоуправляемой лазерокоррекцией	390
Основная используемая литература	399

ГЛАВА 4

КОМПЛЕКСНЫЕ ФИТОАДАПТОГЕНЫ В ХРОНОТЕРАПИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	411
1. Патофизиологическое обоснование хронотерапии осложнений после удаления зуба	412
1.1. Временная организация физиологических функций, ее сезонная динамика и хронотип практически здоровых лиц без соматической патологии	416
1.2. Сезонные особенности состояния системы гемостаза и характеристика биотопа десневой борозды лиц контрольной группы без стоматологической патологии	419

1.3. Комплексная оценка состояния биоритмов физиологических функций, системы гемостаза, микроциркуляции десневой борозды больных при осложненном и неосложненном удалении зубов	423
1.4. Хронотерапия осложнений после удаления зубов с использованием биоуправляемого фитолазерофореза и биоуправляемой фиторефлексоэлектротерапии	428
2. Патофизиологическое обоснование хронотерапии хронического генерализованного пародонтита комплексным фитоадаптогеном	435
2.1. Объект исследования, диагностика, статистическая обработка	435
2.2. Результаты исследований	443
2.2.1. Распределение исследуемых лиц по хронотипу	443
2.2.2. Динамика клинических показателей в ходе лечебно-профилактических мероприятий	444
Основная используемая литература	460
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	466

Научное издание

**ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
В ХРОНОПАТОФИЗИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ**

Издано в авторской редакции
Технический редактор *А.Ю. Цопанова*
Оформление обложки *Е.Н. Макарова*

Подписано в печать 27.12.2023.
Формат бумаги 60×84 ¹/₁₆. Печать цифровая. Бум. офс.
Гарнитура шрифта «Times».
Усл.п.л. 28,5. Тираж 300 экз. Заказ №178.

Институт биомедицинских исследований
Владикавказского научного центра Российской академии наук
362025 РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 47

Отпечатано ИП Цопановой А.Ю.
362002, г. Владикавказ, пер. Павловский, 3