

УДК 612.17:612.014.4

## ХРОНОФИЗИОЛОГИЯ И ХРОНОПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы)

© 2017 г. **О. Ю. Зенина, И. И. Макарова, Ю. П. Игнатова, А. В. Аксенова**

Тверской государственной медицинской университет, г. Тверь

В настоящем обзоре представлены современные данные о биоритмах сердечной деятельности у здоровых лиц и при развитии патологии. Освещены изменения показателей сердечно-сосудистой системы в течение суток. Выявлено наличие четких суточных закономерностей в изменении частоты сердечных сокращений. Как у здоровых лиц, так и у лиц, страдающих артериальной гипертонией, выявлена бимодальность циркадного ритма артериального давления. Подчеркивается, что циркадианные колебания артериального давления могут быть связаны с участием мелатонина в регуляции этого показателя сердечно-сосудистой деятельности. У здоровых людей выявлены околосуточные колебания длительности интервалов и высоты зубцов ЭКГ. Принадлежность людей к тому или иному хронотипу накладывает отпечаток на суточные колебания показателей variability сердечного ритма.

Представлены результаты сезонных колебаний показателей сердечной деятельности, анализ частоты обострения заболеваний в различные периоды года, сезоны и в течение суток. Освещены данные исследований по изучению действия на хроноструктуру биоритмов сердечной деятельности природного абиотического стресс-фактора – геомагнитных возмущений. Отражены данные изменения артериального давления и частоты сердечных сокращений при усилении напряжения магнитного поля Земли. Представлены статистические данные, доказывающие взаимосвязь между гелиогеомагнитной активностью и увеличением числа сердечно-сосудистых катастроф.

Использование основных закономерностей хронобиологии позволяет прогнозировать риск развития различных заболеваний, и прежде всего сердечно-сосудистых, которые являются основной причиной смертности в мире.

**Ключевые слова:** биоритмы, сердечно-сосудистая система, десинхроноз

## CHRONOPHYSIOLOGY AND CHRONOPATHOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM (Literature Review)

**O. Yu. Zenina, I. I. Makarova, Yu. P. Ignatova, A. V. Aksenova**

Tver State Medical University, Tver, Russia

This review presents modern data on the biorhythms of cardiac activity in healthy individuals and pathological conditions. The article presents the changes in the indices of the cardiovascular system during the day. There are diurnal patterns in changes of heart rate. As in healthy persons and in patients suffering from arterial hypertension bimodality circadian rhythm of blood pressure was revealed. It is emphasized that circadian fluctuations in blood pressure may be associated with the participation of melatonin in the regulation of this indicator of cardiovascular activity. In healthy people circadian fluctuations of intervals duration and the height of ECG waves have been revealed. The people belonging to a certain chronotype influence diurnal variations of indicators of heart rate variability. The results of seasonal fluctuations of indicators of cardiac activity as well as the analysis of the frequency of disease recurrence in different periods of the year, the seasons and during the day are presented. The article describes research data on the effect of natural abiotic stress factors - geomagnetic disturbances on chronostructure biorhythms of the heart. The changes in blood pressure and heart rate in the voltage amplification of the magnetic field of the Earth have been covered. The statistical data proving connection between the heliogeomagnetic activity and an increase in the number cardiovascular accidents have been presented. Using the basic regularities of chronobiology allows us to predict the risk of developing various diseases, primarily cardiovascular diseases, which are the main reason of mortality in the world.

**Keywords:** biorhythms, cardiovascular system, desynchronization

### Библиографическая ссылка:

Зенина О. Ю., Макарова И. И., Игнатова Ю. П., Аксенова А. В. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Экология человека. 2016. № 1. С. 25–33.

Zenina O. Yu., Makarova I. I., Ignatova Yu. P., Aksenova A. V. Chronophysiology and Chronopathology of Cardiovascular System (Literature Review). *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 1, pp. 25-33.

В последние десятилетия отмечается повышенное внимание к изучению ритмической организации процессов в организме в условиях как нормы, так и патологии. Интерес к проблемам биоритмологии вполне закономерен, поскольку периодические процессы обнаруживаются на всех уровнях организации живых систем — от молекулярного до органного и системного.

Нас окружают многочисленные физические и социальные процессы и явления — синхронизаторы,

способствующие наилучшему согласованию ритмов организма с ритмами окружающей среды. Синхронность рассматривается как фундаментальное свойство живых организмов и универсальный системообразующий фактор на любом уровне биологической организации [31]. Академик РАН Н. А. Агаджанян, изучая биологические ритмы человека, заключает, что здоровье человека представляет собой оптимальное соотношение взаимосвязанных эндогенных ритмов

физиологических процессов и их соответствие внешним циклическим изменениям [3].

Рассогласование циркадианных ритмов организма в результате действия экзогенных или эндогенных раздражителей сопровождается десинхронозом — нарушением исходной хроноструктурной организованности физиологических функций. Десинхроноз проявляется различными по характеру и степени выраженности вегетативными, иммунными, эндокринными нарушениями, расстройством деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других функциональных систем.

Практически все патологические процессы в организме проявляются нарушением временной организации физиологических функций, и в то же время рассогласование биоритмов может быть фоном развития выраженных изменений деятельности организма. Если десинхронозы единичны, то организм через определенное время полностью восстанавливает свои функции. Так, в работе Л. Н. Литвиненко показано влияние на самочувствие человека переходов к зимнему и летнему времени, сопровождающихся развитием десинхроноза, который проявляется снижением работоспособности и обострением хронических заболеваний [27].

По классификации Ф. Халберга, крупнейшего специалиста в области хронобиологии и хрономедицины, ритмические процессы в организме подразделяются на три группы. Первую группу составляют ритмы высокой частоты с периодом до 1/2 часа. Ритмы средней частоты имеют период от 1/2 часа до 6 суток. К третьей группе относятся ритмы с периодом от 6 суток до 1 года (недельный, лунный, сезонный, годичный ритмы) [41].

Существуют и другие классификации биоритмов в зависимости от длительности периода: высокочастотные ( $T < 0,5$  суток), среднечастотные ( $T = 0,5-5$  суток), низкочастотные ( $T > 5$  суток) [41].

Выраженность и наибольшая изученность околосуточных биоритмов среди ритмов средней частоты взяты за «точку отсчета», и потому распространено их деление на околосуточные — циркадианные, или циркадные (чередование сна и бодрствования, суточные изменения температуры тела, артериального давления и др.); ритмы с периодом более суток — инфрадианные (созревание яйцеклетки и др.); ритмы с периодом меньше суток — ультрадианные (ритмы сердечной деятельности и дыхания, периодическая деятельность пищеварительного тракта и др.) [41].

Из всех органов и систем организма человека сердечно-сосудистая система имеет наиболее четкую циркадианную организацию. Некоторые основные параметры сердечной деятельности: частота сердечных сокращений, вариабельность сердечного ритма, артериальное давление — меняются на протяжении суток и имеют свои специфические биоритмы, синхронизированные во времени в соответствии с периодом бодрствования и сна. Нарушение специфичности данных биоритмов часто выявляется при различных

патологических состояниях организма, включая и заболевания сердечно-сосудистой системы. По состоянию суточных ритмов физиологических функций можно судить об активности патологического процесса, поскольку степень проявления десинхроноза соответствует тяжести течения заболевания. В полной мере это относится к патологии сердечно-сосудистой системы [28]. М. Sato et al. также подчеркивают значение десинхроноза как фактора, приводящего к нарушению функционального состояния сердечной деятельности [49].

Выявлено наличие четких суточных закономерностей в изменении частоты сердечных сокращений. Согласно данным, полученным В. А. Снежицким и Е. С. Пелеса [38], у здоровых обследуемых происходит достоверное снижение частоты сердечных сокращений в ночное время, более или менее выраженный подъем в утренние и плавное снижение частоты сердечных сокращений в вечернее время. При исследовании циркадианного ритма частоты сердечного ритма обнаружено, что скорость утреннего подъема частоты сердечных сокращений сразу после пробуждения выше в группе больных с артериальной гипертонией в сравнении с группой здоровых обследуемых [38].

У здоровых людей выявлены околосуточные колебания длительности интервалов и высоты зубцов ЭКГ. Так, акрофазы циркадианного ритма интервалов QRS, PQ, QRST наблюдаются в ночное время. Высота зубца R имеет два пика: в 16 и 24 часа, а T только один — в 20 часов. Интервалы QT ночью значительно длиннее, чем днем. Сегмент ST днем поднимается над электрической изолинией, а ночью — нет. Во время ночного сна наблюдается уменьшение высоты зубцов P и T [3].

Как у здоровых лиц, так и у лиц, страдающих артериальной гипертонией, показана бимодальность циркадного ритма артериального давления [15, 30]. Отмечено ночное снижение артериального давления у здоровых обследуемых в пределах 10–20 % в сравнении с дневным уровнем [15]. В наблюдениях Luo Y. et al. [47] установлено, что для больных артериальной гипертонией характерен резкий подъем артериального давления в ранние утренние часы. С утренним пиком уровня артериального давления (повышением величины и скорости утреннего уровня артериального давления), особенно в первые два часа после пробуждения, связано наибольшее число сердечно-сосудистых осложнений [48]. Так, риск обострения или возникновения сердечно-сосудистой патологии наблюдается в утренние часы на 70 % выше, чем в другое время суток. Имеются неопровержимые данные, что ряд гемодинамических факторов, факторов внутренней среды и гематологических факторов служат триггерами для инфаркта миокарда и инсульта, все они ассоциированы с моментом пробуждения человека [3].

По мнению А. Д. Пальман и С. И. Рапорт [30], циркадианные колебания артериального давления мо-

гут быть связаны с участием мелатонина в регуляции этого показателя сердечно-сосудистой деятельности.

Большое внимание исследователей привлекают сведения о регуляторной роли эпифиза и его гормона мелатонина в регуляции различных физиологических функций организма [30, 46]. Физиологическое значение мелатонина заключается в синхронизации различных биологических процессов организма в соответствии с различной степенью освещенности днем и ночью и при изменении времен года. Продукция мелатонина регулируется супрахиазматическим ядром гипоталамуса, генерирующим эндогенный циркадианный ритм с периодом 23–25 часов, и внешним ритмом свет — темнота, имеющим период 24 часа и корректирующим эндогенные ритмы относительно ритмов внешней среды. Наличие циркадианной ритмики артериального давления указывает на участие мелатонина в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Об этом же свидетельствует наличие рецепторов к мелатонину в мышечном слое и эндотелии сосудов [36].

И. М. Ворониным и Е. А. Баженовой [15] отмечены сезонные колебания артериального давления как у здоровых лиц, так и у лиц, страдающих артериальной гипертонией, с более высоким его уровнем в зимнее время в сравнении с летним периодом, что, по мнению авторов, связано с повышением общего периферического сопротивления сосудов и уровня катехоламинов в крови.

Обнаружена взаимосвязь межсезонных различий частоты сердечных сокращений с текущими метеофакторами у студентов-медиков [10]. Сезонная динамика показателей гемодинамики у студенток характеризуется более высокими значениями частоты сердечных сокращений, артериального давления, ударного объема сердца и минутного объема кровообращения зимой, а среднединамического давления — осенью [20].

Отмечено, что дискомфортные климатогеографические условия жизни оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему человека [13, 29, 33]. Исследования хроноструктуры артериального давления в условиях вахты на Крайнем Севере позволили выявить признаки прогрессирующего десинхроноза суточного ритма артериального давления как у здоровых лиц, так и у пациентов с артериальной гипертонией [16].

В исследованиях Н. А. Бобко отмечается существенное влияние времени суток и особенностей сменного труда на деятельность сердечно-сосудистой системы [8]. Работа человека в ночную смену является одной из главных причин возникновения десинхроноза, поскольку сопряжена с воздействием на организм целого ряда экстремальных факторов, приводящих к напряжению регуляторных систем.

Анализ временной организация параметров центральной гемодинамики у людей с различной продолжительностью рабочей смены показал, что среднесуточные значения систолического артериального давления достоверно выше у обследуемых, работающих в суточном режиме, чем у лиц с обычным 8-часовым графиком работы [11].

Результаты наблюдений Н. А. Бобко [8] показали, что производственный стресс приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и диастолического артериального давления в утреннее время. Продленные рабочие смены ведут к увеличению симпатической активности. Ночные работы обуславливают увеличение парасимпатической активности утром и ее снижение во время сна на фоне увеличенной симпатической активности.

В работе О. Ю. Атькова [5] установлено, что суточные профили артериального давления у работающих в разное время суток относятся к типу non-dippers, т. е., несмотря на бодрствование в ночное время, артериальное давление ночью ниже, но ниже недостаточно по сравнению с нормой у спящих. Суточный профиль артериального давления у обследуемых в зимнее и летнее время не различается, но уровни артериального давления в зимнее время значительно выше.

Исследования сезонной динамики психофункционального состояния студентов с разным типом вегетативной регуляции сердечного ритма выявили преобладание симпатической активности в управлении сердечным ритмом в период полярной ночи [14].

Принадлежность людей к тому или иному хронотипу накладывает отпечаток на суточные колебания показателей variability сердечного ритма. Для лиц утреннего хронотипа характерна склонность к симпатикотонии утром, ослабевающей в конце дня. Лиц вечернего хронотипа отличает появление признаков симпатизации кардиоинтервалограммы в вечернее время [4].

Лица различного хронотипа отличаются по состоянию вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и по степени реагирования на изменения погодных факторов [9]. В работах В. Е. Гончаровой и М. В. Сементеевой [17] установлено, что резкая смена климата и часового пояса ведет к изменениям циркадных систем и адаптационно-приспособительных механизмов организма у лиц с разными хронотипами. Наиболее выраженные изменения циркадных ритмов и адаптационно-приспособительных реакций выявлены у лиц с преобладающей активностью в вечернее время («совы»), для которых необходимо больше времени для адаптации и возвращения к прежнему режиму, у «аритмиков» — нарушения наименьшие и адаптивные возможности высокие.

По данным Л. И. Гапон и соавт. [16], у северян-вахтовиков, прибывавших на Север из различных регионов страны, независимо от степени артериальной гипертонии среднесуточные значения систолического артериального давления ниже, чем у коренных жителей, а суточные показатели диастолического артериального давления значимо выше за счет высоких значений в ночное время. Вахтовый режим труда, по мнению авторов, ведет к нарушению адаптационно-приспособительных реакций организма, сдвигу суточных и сезонных ритмов, повышению артериального давления и формированию стойкой гипертензии.

Известно, что на риск возникновения и обострения сердечно-сосудистых заболеваний значительное влияние оказывают и сезонные биоритмы, о чем свидетельствуют многочисленные исследования.

Установлено, что наибольшее число госпитализаций по поводу сердечно-сосудистой патологии отмечается в зимнее и весеннее время. Согласно проведенным исследованиям, пик заболеваемости инфарктом миокарда отмечается в зимнее и весеннее время, инсультов — весной, а летний и осенний периоды являются более благоприятными [7].

В работе Н. В. Фоминой и О. Л. Барбараш [40] указан сезонный характер обострения ишемической болезни сердца. По мнению авторов, зимнее обострение ишемической болезни сердца связано с максимальной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, повышением уровня холестерина и триглицеридов, активацией свертывающей системы.

В. Voagi et al. [45] также подчеркивают, что острые сердечно-сосудистые заболевания проявляют определенную временную периодичность, характеризующуюся сезонностью (зима), циркадностью (утро) и еженедельно (понедельник).

По данным Барбараш О. Л. и соавт. [7], зимний и летний периоды года также являются неблагоприятными в отношении вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний, частоты госпитализации и летальных исходов. Доказано [7] влияние сезонных факторов на динамику сердечно-сосудистой смертности. Максимальное число летальных исходов среди больных с осложненным течением инфаркта миокарда отмечается летом. Минимальная частота смертности наблюдается осенью, когда число случаев осложненного течения заболевания наибольшее [37]. Сезонные различия в частоте смертей наиболее выражены у женщин. Для женщин любого возраста «зоной риска» в первую очередь является зимний период. Наибольшее количество летальных исходов от ишемической болезни сердца зарегистрировано в холодное время года — зимой, а наименьшее — в летний период [7], что, возможно, связано с сезонными колебаниями уровня липидов в крови, а также содержания тромбоцитов и фибриногена.

Артериальная гипертензия по-прежнему остается одной из ведущих проблем современной кардиологии. Это обусловлено широкой распространенностью данного заболевания и его ролью в развитии сердечно-сосудистых осложнений, смертности, временной или стойкой утраты трудоспособности и ухудшения качества жизни [44].

Смертность от осложнений артериальной гипертензии отличается по сезонам. В работе Г. Н. Афанасьевой и Т. Н. Пановой [6] показано, что наибольшая смертность от осложнений артериальной гипертензии в г. Астрахань наблюдается в декабре и марте, наименьшая — в сентябре. Высокий риск кардиальных осложнений артериальной гипертензии в марте, мае, октябре и ноябре, наименьший — в сентябре.

В последние десятилетия появились данные о существовании индивидуального годичного цикла, не зависящего от сезонов года, и его влиянии на адаптационные возможности человека. Анализ взаимного влияния сезонов года и индивидуального годичного цикла показал существенные различия в развитии летальных исходов у больных ишемической болезнью сердца. При совпадении четвертого триместра индивидуального годичного цикла и зимнего периода года достоверно возрастает смертность от ишемической болезни сердца. Наименьшее количество смертельных случаев зарегистрировано при сочетании третьего триместра и лета [43].

Имеются данные о зависимости развития сердечно-сосудистых заболеваний от времени суток. В исследованиях F. A. Scheer et al. [51] выявлен пик развития инфаркта миокарда и ишемических инсультов утром (8–9 ч), что, по мнению авторов, связано с максимальной циркадной активностью тромбоцитов в утренние часы. В ряде наблюдений обнаружено несколько пиков риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: утром (около 9 часов), в вечернее время (около 20 часов) и ночное время [50], что обусловлено высоким уровнем в плазме крови кортизола утром и катехоламинов на протяжении дня и преобладанием вагусной активности ночью.

Клинические наблюдения показывают, что у пациентов со стенокардией приступы развиваются чаще в утренние и дневные часы, а геморрагические инсульты и гипертонические кризы — в вечернее и ночное время [21].

Доказано, что частота вариаций суточных ритмов у больных гипертонической болезнью сходна с распределением хронотипов среди здоровых лиц. У пациентов с вечерним хронотипом артериальное давление ночью выше, чем днем, а с утренним типом биоритма, наоборот, систолическое артериальное давление днем выше, чем ночью. Скорость роста уровня артериального давления у пациентов с утренним биоритмом по утрам выше, чем у лиц с вечерним типом [43].

На сегодняшний день накоплено много фактов, касающихся влияния геомагнитных флуктуаций на физиологические процессы в живых организмах [1, 2, 12].

Эффективность действия магнитного поля зависит от региона проживания. По данным Е. А. Поповой и соавт. [34], жители Крайнего Севера реагируют на магнитные бури более выражено, чем население средней полосы России.

В настоящее время доказано, что система кровообращения является главной мишенью при воздействии гелиомагнитных возмущений на организм человека [2, 32]. В наблюдениях В. Ю. Куликовой и соавт. [26] обнаружено усиление положительных хроно- и инотропных влияний магнитных бурь различного напряжения на гемодинамику. По мнению авторов, полученные результаты свидетельствует

об активации симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Имеются данные [22], согласно которым показатели артериального давления непосредственно зависят от геомагнитных факторов. Показано, что около 40 % здоровых волонтеров и 60 % больных артериальной гипертонией реагируют на усиление геомагнитной активности изменением динамики показателей артериального давления. Основное сходство здоровых людей с больными заключается в быстрой реакции на действие геомагнитной активности длительностью порядка суток и плавной — на действие погодных факторов в виде синхронизации медленных волн подъема — спада артериального давления с периодом в несколько дней. Отличие заключается в том, что у здоровых лиц все реакции на геомагнитные возмущения наблюдались синхронно с действием фактора, без задержки на 1–3 суток, что характерно для больных.

Установлено, что для лиц с эйтоническими и симпатикотоническими типами реакций характерно усиление симпатической активности при изменении геомагнитной обстановки, а для представителей нестабильных вегетативных типов — парасимпатические реакции и увеличение общей вариабельности сердечного ритма в этих же условиях [35].

Накоплено большое количество статистических данных, доказывающих связь между гелиогеомагнитной активностью и увеличением числа сердечно-сосудистых катастроф [2, 32]. По мнению В. А. Карпина и соавт. [24], геомагнитные флуктуации являются не столько причиной развития болезненных состояний, сколько их фактором риска.

Выявлена тесная прямая корреляционная связь сезонных обострений стенокардии с продолжительностью, а артериальной гипертензии — с продолжительностью и интенсивностью геомагнитных возмущений в переходные периоды года [24].

Доказано, что с ростом уровня геомагнитной активности достоверно повышаются частота сердечных сокращений и значения систолического и диастолического артериального давления у пациентов, страдающих гипертонией [39].

Результаты, полученные В. И. Хаснулиным [42], также свидетельствуют о более высокой метеочувствительности и зависимости от геомагнитной обстановки больных с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, чем здоровых жителей. Установлено, что до 75 % всех «северных» гипертонических кризов приходится на магнитовозмущенные дни, а частота приступов стенокардии увеличивается на 45–50 % во время геомагнитных бурь.

Инфаркты миокарда, возникающие в дни геомагнитных возмущений, чаще сопровождаются осложнениями и повышенной летальностью [18]. В ряде наблюдений обнаружено, если в атмосфере высокое давление и геомагнитное возмущение, то чаще возникают инсульты, а если магнитная буря сопровождается низким давлением, то развивается

инфаркт. В дни магнитных бурь количество инфарктов гораздо меньше, чем инсультов [32].

Доказано влияние геомагнитной активности на показатели смертности от ишемической болезни сердца [23]. По данным С. Димитрова и соавт. [19], смертность от острого инфаркта миокарда возрастает с ростом геомагнитной активности за день до, во время и на следующий день после геомагнитных бурь.

По мнению Н. Г. Клейменовой и О. В. Козыревой [25], сезонные вариации биотропности геомагнитных возмущений определяются в основном медико-биологическими факторами, в частности сезонными вариациями выработки мелатонина, повышающими устойчивость организма к негативному воздействию магнитных бурь в летнее время. Анализ данных о смертности от инфаркта и вызовах по поводу сердечно-сосудистых заболеваний показал, что биотропность магнитных бурь в зимнее время выше, чем летом.

Таким образом, учитывая широкую распространенность сердечно-сосудистой патологии, представляется весьма актуальным применение хронобиологического подхода, основанного на учете изменений физиологических показателей во времени, для выявления состояний, предшествующих клиническому проявлению заболевания; целесообразно использование хронофармакологического подхода к лечению и для оценки успешности проводимой терапии.

#### Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Макарова И. И. Геомагнитные возмущения и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник восстановительной медицины. 2003. № 1. С. 4–6.
2. Агаджанян Н. А., Макарова И. И. Магнитное поле земли и организм человека // Экология человека. 2005. № 9. С. 3–9.
3. Агаджанян Н. А., Радыш И. В. Биоритмы. Среда обитания. Здоровье. М.: РУДН, 2013. 362 с.
4. Арушанян Э. Б., Байда О. А., Мастягин С. С., Попов А. В. Значение хронотипических особенностей здоровых людей для вариативности сердечного ритма // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 2. С. 80–83.
5. Атьков О. Ю. Артериальное давление у работающих с ночными сменами: суточные ритмы, уровни и их сезонные различия // Физиология человека. 2012. Т. 38, № 1. С. 88–91.
6. Афанасьева Г. Н., Панова Т. Н. Сезонные колебания смертности от осложнений артериальной гипертензии в г. Астрахани // Астраханский медицинский журнал. 2010. Т. 5, № 3. С. 134–138.
7. Барбараш О. Л., Фомина Н. Ф., Минеева Е. В., Алтерев С. С., Чумакова Г. А., Сумин А. Н., Тарасов Н. И., Кривоносов Д. С., Барбараш Л. С. Биоритмологический подход к прогнозированию течения ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7, № 8. С. 4–11.
8. Бобко Н. А. Влияние стресса на работу сердечно-сосудистой системы операторов преимущественно умственного труда в разное время суток и рабочей недели // Физиология человека. 2007. Т. 33, № 3. С. 55–62.
9. Ботоева Н. К., Гоноболова Т. Н., Хетагурова Л. Г., Урумова Л. Т. Особенности реагирования на по-

годные условия лиц разного хронотипа // Владикавказский медико-биологический вестник. 2013. Т. 16, № 24–25. С. 22–29.

10. Ботова Н. К., Урумова Л. Т. Цирканнуальные колебания variability сердечного ритма у студентов-медиков, жителей предгорной территории Северной Осетии // Фундаментальные исследования. 2012. № 12. С. 228–233.

11. Бочкарев М. В., Симонов В. Н., Рагозин О. Н., Радыш И. В. Временная организация параметров центральной гемодинамики у людей с различной продолжительностью рабочей смены в периоды измененного фотопериодизма // Технология живых систем. 2012. Т. 9, № 4. С. 20–24.

12. Бреус Т. К., Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Медицинские эффекты геомагнитных бурь // Клиническая медицина. 2005. № 5. С. 4–12.

13. Бузинов Р. В., Зайцева Т. Н., Лазарева Н. К., Гудков А. Б. Социально-гигиенический мониторинг в Архангельской области: достижения и перспективы: монография. Архангельск: СГМУ, 2005. 260 с.

14. Варенцова И. А. Сезонное изменение психофункционального состояния студентов с разным типом вегетативной регуляции сердечного ритма // Экология человека. 2011. № 2. С. 47–52.

15. Воронин И. М., Баженова Е. А. Variability артериального давления в норме и при патологии // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2007. Т. 12, № 1. С. 179–181.

16. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Губин Д. Г., Ветошкин А. С., Белозерова Н. В., Пошинов Ф. А. Хронобиологическая характеристика ритмов артериального давления у больных артериальной гипертензией: десинхронизация как фактор формирования болезней в условиях вахты на Крайнем Севере // Медицинский альманах. 2011. № 3 С. 54–60.

17. Гончарова В. Е., Сементеева М. В. Нарушения суточных ритмов при смене часовых поясов у лиц с разными хронотипами // Science Time. 2014. № 12. С. 103–107.

18. Гурфинкель Ю. И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность. М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. 170 с.

19. Димитрова С., Мустафа Ф. Р., Стоилова И., Бабаев Е. С., Обридо В. Н., Георгиева К., Тасева Т., Алиева С. С. 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.

20. Журавлева Ю. С., Радыш И. В. Особенности изменения функционального состояния организма студентов, занимающихся оздоровительной аэробикой // Экология человека. 2009. № 10. С. 30–35.

21. Заславская Р. М., Васькова Л. Б., Болсуновская Ю. Р. Хронофармакология и хрономедицина как новый методологический подход к оптимизации лечения // Пространство и время. 2012. Т.1, № 7. С. 195–198.

22. Зенченко Т. А. Методика анализа временных рядов данных в комплексной оценке метеоро- и магниточувствительности организма человека // Экология человека. 2010. № 2. С. 3–11.

23. Казанцев Л. В., Ступин В. В. Изучение зависимости значений показателей смертности, вызванной ишемической болезнью сердца от гелиомагнитной активности // Известия Иркутской государственной экономической академии (Байкальский государственный университет экономики и права). 2012. № 4. С. 34–38.

24. Карпин В. А., Кострюкова Н. К., Лавкина Е. С. Связь гелиогеомагнитных возмущений с заболеваемостью и

смертностью населения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2004. Т. 47, № 6. С. 11–14.

25. Клейменова Н. Г., Козырева О. В. Магнитные бури и инфаркты // Геофизические процессы и биосфера. 2008. Т. 7, № 3. С. 5–24.

26. Куликов В. Ю., Утюпина К. Ю., Краснер Я. А. Влияние магнитных бурь на особенности психофизиологического статуса у студентов // Медицина и образование в Сибири. 2011. № 3. С. 10–23.

27. Литвиненко Л. Н. Влияние переходов к зимнему и летнему времени на самочувствие человека в условиях использования декретного времени // Пространство и время. 2011. Т. 1, № 3. С. 100–106.

28. Митина Е. В., Чибисов С. М., Еремина И. З., Меладзе З. А., Харлицкая Е. В. Хронофармакологический принцип лечения пациентов с гипертонической болезнью // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. С. 292–299.

29. Никитин Ю. П., Хаснулин В. И., Гудков А. Б. Современные проблемы северной медицины и усилия учёных по их решению // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2014. № 3. С. 63–72.

30. Пальман А. Д., Рапопорт С. И. Мелатонин и артериальная гипертензия // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 22. С. 64–71.

31. Парин В. В., Костолинский Ф. П., Душков Б. А. Космическая биология и медицина. М.: Просвещение, 1970. 224 с.

32. Пеньковская Р. М., Момоток С. А. Влияние магнитных бурь на сердечно-сосудистую систему // Экология и безопасность жизнедеятельности. 2012. № 1. С. 89–105.

33. Поляков В. Я., Николаев Ю. А. Роль геоэкологических ритмов в адаптационных процессах сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией // Экология человека. 2011. № 5. С. 36–42.

34. Попова Е. А., Андронов С. В., Попов А. И. Изменения физиологических показателей жителей Крайнего Севера под влиянием астрономических возмущений // Вестник Челябинского государственного университета. 2014. № 13 (342). С. 74–77.

35. Поскотинова Л. В., Григорьев П. Е. Зависимость типологических особенностей вегетативных реакций здоровых лиц от фоновых показателей гелиометеофакторов // Экология человека. 2008. № 5. С. 3–8.

36. Рапопорт С. И., Малиновская Н. К. Мелатонин и сердечно-сосудистая система. Терапевтические возможности мелатонина у больных артериальной гипертензией // Кардиология. 2010. Т. 18, № 3. С. 140–144.

37. Рыбак О. К., Бурлака А. Н., Иванникова Н. П., Бурлака А. П. Влияние сезона года на частоту развития и тяжесть течения острого инфаркта миокарда, особенности функционирования системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца в климатической зоне среднего Поволжья // Саратовский научно-медицинский журнал. 2007. № 3. С. 68–72.

38. Снежикский В. А., Пелеса Е. С. Скорость утреннего подъема частоты сердечных сокращений как показатель нарушения циркадианного ритма у больных артериальной гипертензией // Клиническая медицина. 2009. Т. 87, № 4. С. 28–31.

39. Стоилова И., Димитрова С., Бреус Т., Зенченко Т., Янев Т. Солнечно-земные связи и здоровье человека // Солнечно-земная физика. 2008. Т. 2, № 12. С. 336–339.

40. Фомина Н. В., Барбараш О. Л. Сезонные обострения ишемической болезни сердца // Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2010. Т. 12, № 10. С. 486–487.

41. Халберг Ф., Корнелиссен Ж., Отсука К., Ватанабе И., Бити Л., Гумарова Л., Ревилла М., Шварцкопф О., Сигелова Я., Сингх Р. Б. Мониторинг хрононосферы для познания человеком себя и окружающей среды // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12, № 4. С. 5–35.

42. Хаснулин В. И. Климатогеофизические и космические факторы высоких широт и здоровье человека // Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. Новосибирск: СО РАН, 2004. С. 15–23.

43. Цибульская Н. Ю., Поликарпов Л. С., Петрова М. М. Клинико-гемодинамическая характеристика больных гипертонической болезнью с различными суточными биоритмами // Сибирский медицинский журнал. 2013. Т. 28, № 1. С. 34–38.

44. Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.

45. Boari B., Mari E., Gallerani M., Fabbian F. et al. Temporal variation of heart failure hospitalization: does it exist? // Rev. Cardiovasc. Med. 2011. Vol. 12, N 4. P. 211–218.

46. Kostoglou-Athanassiou I. Therapeutic applications of melatonin // Ther Adv. Endocrinol. Metab. 2013. Vol. 4, N 1. P. 13–24.

47. Luo Y., Wang Y. L., Wu Y. B., Xu Y. et al. Association between the rate of the morning surge in blood pressure and cardiovascular events and stroke // Chin. Med. J. (Engl.). 2013. Vol. 126, N 3. P. 510–514.

48. Peixoto A. J., White W. B. Circadian blood pressure: clinical implications based on the pathophysiology of its variability // Kidney Int. 2007. Vol. 71, N 9. P. 855–860.

49. Sato M., Matsuo T., Atmore H., Akashi M. Possible contribution of chronobiology to cardiovascular health // Front. Physiol. 2014. Vol. 4. P. 409–421.

50. Scheer F. A., Hu K., Evoniuk H., Kelly E. E. et al. Impact of the human circadian system, exercise, and their interaction on cardiovascular function // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. Vol. 107, N 47. P. 20541–20546.

51. Scheer F. A., Michelson A. D., Frelinger A. L., Evoniuk H. et al. The human endogenous circadian system causes greatest platelet activation during the biological morning independent of behaviors // PLoS One. 2011. Vol. 6, N 9. P. e24549.

## References

1. Agadzhanian N. A., Makarova I. I. Geomagnetic disturbances and prevention of cardiovascular diseases. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny* [Journal of rehabilitation medicine]. 2003, 1, pp. 4-6. [in Russian]

2. Agadzhanian N. A., Makarova I. I. The magnetic field of the earth and the human body. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2005, 9, pp. 3-9. [in Russian]

3. Agadzhanian N. A., Radysh I. V. *Bioritmy. Sreda obitaniya. Zdorov'e* [Biorhythms. Habitat. Health]. Moscow, Peoples' Friendship University of Russia, 2013, 362 p.

4. Arushanyan E. B., Baida O. A., Mastyagin S. S., Popov A. B. Meaning chronotypical characteristics of healthy

people for variability of heart rate. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology]. 2006, 32 (2), pp. 80-83. [in Russian]

5. At'kov O. Yu. Blood pressure of people who works with night shifts: daily rhythms, levels and their seasonal differences. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology]. 2012, 38 (1), pp. 88-91. [in Russian]

6. Afanas'eva G. N., Panova T. N. Seasonal variations of mortality from complications of arterial hypertension in Astrakhan. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal* [Astrakhan medical journal]. 2010, 5 (3), pp. 134-138. [in Russian]

7. Barbarash O. L., Fomina N. F., Mineeva E. V., Alterev S. S., Chumakova G. A., Sumin A. N., Tarasov N. I., Krivonosov D. S., Barbarash L. S. Biorythmological approach to forecasting the course of coronary heart disease. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2008, 7 (8), pp. 4-11. [in Russian]

8. Bobko N. A. The effects of stress on the cardiovascular system of operators with mainly mental work at different times of the day and working week. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology]. 2007, 33 (3), pp. 55-62. [in Russian]

9. Botoeva N. K., Gonoboleva T. N., Khetagurova L. G., Urumova L. T. Features response to the weather conditions of persons of different chronotype. *Vladikavkazskii mediko-biologicheskii vestnik* [Vladikavkaz medicobiological bulletin]. 2013, 16 (24-25), pp. 22-29. [in Russian]

10. Botoeva N. K., Urumova L. T. Annul fluctuations of heart rate variability of medical students, residents piedmont in North Ossetia. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental Research]. 2012, 12, pp. 228-233. [in Russian]

11. Bochkarev M. V., Simonov V. N., Ragozin O. N., Radysh I. V. The temporal organization of central hemodynamic parameters of people with different duration of a shift in the new-periods of the amended photoperiodism. *Tekhnologiya zhivyykh sistem* [Technologies of Living Systems]. 2012, 9 (4), pp. 20-24. [in Russian]

12. Breus T. K., Komarov F. I., Rapoport S. I. Medical effects of geomagnetic storms. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2005, 5, pp. 4-12. [in Russian]

13. Buzinov R. V., Zaytseva T. N., Lazarev N. K., Gudkov A. B. *Sotsial'no-gigienicheskii monitoring v Arkhangel'skoi oblasti: dostizheniya i perspektivy* [Socio-Hygienic monitoring in the Arkhangelsk region: Achievements and Prospects]. Arkhangelsk, 2005. 260 p.

14. Varentsova I. A. Seasonal changes of psychofunctional condition of students with different types of vegetative regulation of cardiac rhythm. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2011, 2, pp. 47-52. [in Russian]

15. Voronin I. M., Bazhenova E. A. Variability of blood pressure in normal and pathology. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki* [Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences]. 2007, 12 (1), pp. 179-181. [in Russian]

16. Gapon L. I., Shurkevich N. P., Gubin D. G., Vetoshkin A. S., Belozeroва N. V., Poshinov F. A. Chronobiological characteristic of rhythms of blood pressure in hypertensive patients: desynchronosis as a factor in the formation of diseases in the Far North of the watch. *Meditsinskii al'manakh* [Medical Almanac]. 2011, 3, pp. 54-60. [in Russian]

17. Goncharova V. E., Sementeeva M. V. Disorders of daily rhythm of individuals with different chronotype during changing time zones. *Science Time*. 2014, 12, pp. 103-107.

18. Gurfinkel' Yu. I. *Ishemicheskaya bolezni' serdtsa i solnechnaya aktivnost'* [Coronary heart disease and solar activity]. Moscow, 2004, 170 p.

19. Dimitrova S., Mustafa F. R., Stoilova I., Babaev E. S., Obridko V. N., Georgieva K., Taseva T., Alieva S. S. Geliogeophysical activity and mortality from acute myocardial infarction: results of research, based on data from Bulgaria and Azerbaijan. *Solnechno-zemnaya fizika* [Solar-Terrestrial Physics]. 2008, iss. 12, 2, pp. 344-349. [in Russian]
20. Zhuravleva Yu. S., Radysh I. V. Features of changes in the functional state of the students organism engaged in improving aerobics. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2009, 10, pp. 30-35. [in Russian]
21. Zaslavskaya R. M., Vas'kova L. B., Bolsunovskaya Yu. R. Chronopharmacology and chronomedicine as a new methodological approach to the optimization of treatment. *Prostranstvo i vremya* [Space and time]. 2012, 1 (7), pp. 195-198. [in Russian]
22. Zenchenko T. A. Methods of analysis of time series data in a comprehensive assessment of weather and the magnetic sensitivity of the human body. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, 2, pp. 3-11. [in Russian]
23. Kazantsev L. V., Stupin V. V. The research of the dependence of values of mortality from coronary heart disease from geliomagnetic activity. *Izvestiya Irkutskoi gosudarstvennoi ekonomicheskoi akademii (Baikal'skii gosudarstvennyi universitet ekonomiki i prava)* [News of Irkutsk State Economic Academy (Baikal State University of Economics and Law)]. 2012, 4, pp. 34-38. [in Russian]
24. Karpin V. A., Kostryukova N. K., Lavkina E. S. Communication geliogeomagnetic disturbances with morbidity and mortality rates of the population. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)* [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2004, 47 (6), pp. 11-14. [in Russian]
25. Kleimenova N. G., Kozyreva O. V. Magnetic storms and infarctions. *Geofizicheskie protsessy i biosfera* [Geophysical Processes and Biosphere]. 2008, 79 (3), pp. 5-24. [in Russian]
26. Kulikov V. Yu., Utyupina K. Yu., Krasner Ya. A. The influence of magnetic storms on the characteristics of psychophysiological status of students. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri* [Medicine and Education in Siberia]. 2011, 3, pp. 10-23. [in Russian]
27. Litvinenko L. N. The impact of changing time on winter and summer time on health in conditions of using decret time. *Prostranstvo i vremya* [Space and Time]. 2011, 1 (3), pp. 100-106. [in Russian]
28. Mitina E. V., Chibisov S. M., Eremina I. Z., Meladze Z. A., Kharlitskaya E. V. Chronopharmacological principle of treatment of patients with essential hypertension. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014, 4, pp. 292-299. [in Russian]
29. Nikitin Yu. P., Khasnulin V. I., Gudkov A. B. Contemporary problems of Northern medicine and researchers' efforts to solve them. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie nauki* [Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical and biological sciences]. 2014, 3, pp. 63-72. [in Russian]
30. Pal'man A. D., Rapoport S. I. Melatonin and hypertension. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy]. 2014, 22, pp. 64-71. [in Russian]
31. Parin V. V., Kosmolinskij F. P., Dushkov B. A. *Kosmicheskaya biologiya i meditsina* [Space biology and medicine]. Moscow, 1970, 224 p.
32. Pen'kovskaya R. M., Momotok S. A. The influence of magnetic storms on the cardiovascular system. *Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [Ecology and life safety]. 2012, 1, pp. 89-105. [in Russian]
33. Polyakov V. Ya., Nikolaev Yu. A. The role of geoeological rhythms in adaptative process of the cardiovascular system in patients with arterial hypertension. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2011, 5, pp. 36-42. [in Russian]
34. Popova E. A., Andronov S. V., Popov A. I. Changes in physiological parameters of residents of the Far North under the influence of astronomical disturbances. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of the Chelyabinsk State University]. 2014, 13 (342), pp. 74-77. [in Russian]
35. Poskotinova L. V., Grigor'ev P. E. The dependence of the typological features of autonomic reactions healthy persons from background values of geliometeofactors. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, 5, pp. 3-8. [in Russian]
36. Rapoport S. I., Malinovskaya N. K. Melatonin and the cardiovascular system. The therapeutic possibilities of melatonin in patients with arterial hypertension. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2010, 18 (3), pp. 140-144. [in Russian]
37. Rybak O. K., Burlaka A. N., Ivannikova N. P., Burlaka A. P. Influence of the season on the incidence and severity of acute myocardial infarction, especially the functioning system of hemostasis in patients with coronary heart disease in middle-climatic zone in Volga region. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* [Saratov Scientific-Medical Journal]. 2007, 3, pp. 68-72. [in Russian]
38. Snezhitskii V. A., Pelesa E. S. The speed of morning rise of heart rate as an indicator of circadian rhythm disorders in patients with arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2009, 87 (4), pp. 28-31. [in Russian]
39. Stoilova I., Dimitrova S., Breus T., Zenchenko T., Yanev T. Solar-terrestrial relations and human's health. *Solnechno-zemnaya fizika* [Solar-Terrestrial Physics]. 2008, 2 (12), pp. 336-339. [in Russian]
40. Fomina N. V., Barbarash O. L. Sezonnnye obostreniya ishemiceskoi bolezni serdtsa [Seasonal exacerbation of ischemic heart disease]. In: *Elektronnyi sbornik nauchnykh trudov «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»* [Electronic collection of scientific papers "Health and education in the XXI Century]. 2010, 12 (10), pp. 486-487.
41. Khalberg F., Kornelissen Zh., Otsuka K., Vatanabe I., Biti L., Gumarova L., Revilla M., Shvartskopff O., Sigelova Ya., Singkh R. B. Monitoring of chrononoosfery to man's knowledge of himself and the environment. *Geofizicheskie protsessy i biosfera* [Geophysical Processes and Biosphere]. 2013, 12 (4), pp. 5-35. [in Russian]
42. Khasnulin V. I. Klimatogeofizicheskie i kosmicheskie faktory vysokikh shirot i zdorov'e cheloveka [Climatogeophysical and space factors of high latitudes and human's health]. *Mediko-ekologicheskie osnovy formirovaniya, lecheniya i profilaktiki zabolevani u korennoy naseleniya Khanty-Mansiiskogo avtonomnogo okruga* [Medical and environmental bases of formation, treatment and prevention of diseases in indigenous Khanty-Mansi Autonomous District]. Novosibirsk, SO RAN, 2004, pp. 15-23.
43. Tsubul'skaya N. Yu., Polikarpov L. S., Petrova M. M. Clinical and hemodynamic characteristic of hypertensive patients with different circadian biorhythms. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2013, 28 (1), pp. 34-38. [in Russian]
44. Chazova I. E., Ratova L. G., Boitsov S. A., Nebieridze D. V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Recommendations of Russian Medical Society on arterial hypertension and the All-Russian Scientific Society of



Cardiologists. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic Hypertension]. 2010, 3, pp. 5-26. [in Russian]

45. Boari B., Mari E., Gallerani M., Fabbian F., Pala M., Tiseo R., Manfredini R. Temporal variation of heart failure hospitalization: does it exist? *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2011, 12 (4), pp. 211-218.

46. Kostoglou-Athanassiou I. Therapeutic applications of melatonin. *Ther Adv. Endocrinol. Metab.* 2013, 4 (1), pp. 13-24.

47. Luo Y., Wang Y. L., Wu Y. B., Xu Y., Head G. A., Barry M., Liang Y. L. Association between the rate of the morning surge in blood pressure and cardiovascular events and stroke. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2013, 126 (3), pp. 510-514.

48. Peixoto A. J., White W. B. Circadian blood pressure: clinical implications based on the pathophysiology of its variability. *Kidney Int.* 2007, 71 (9), pp. 855-860.

49. Sato M., Matsuo T., Atmore H., Akashi M. Possible contribution of chronobiology to cardiovascular health. *Front. Physiol.* 2014, 4, pp. 409-421.

50. Scheer F. A., Hu K., Evoniuk H., Kelly E. E., Malhotra A., Hilton M. F., Shea S. A. Impact of the human circadian system, exercise, and their interaction on cardiovascular function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010, 107 (47), pp. 20541-20546.

51. Scheer F. A., Michelson A. D., Frelinger A. L., Evoniuk H., Kelly E. E., McCarthy M., Doamekpor L. A., Barnard M. R., Shea S. A. The human endogenous circadian system causes greatest platelet activation during the biological morning independent of behaviors. *PLoS One.* 2011, 6 (9), e24549.

#### **Контактная информация:**

Макарова Ирина Илларионовна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой физиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4  
E-mail: iim777@yandex.ru