

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова,
Е.В. Пескова

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ СУБАРКТИЧЕСКОГО КЛИМАТА

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.01

УДК 613.1: 616.1: 616.2: 616.4: 616.8

Исследовали изменения уровня биохимических и общеклинических показателей (тиреотропный гормон, апополипротеины, кортизол, серотонин, адреналин, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов) у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов субарктического климата. Установленные изменения характеризуют негативные эффекты в виде напряжения тиреоидной функции, формирования воспалительного процесса, риска развития ранних сосудистых нарушений, ухудшения эндогенной вазомоторики в тканях миокарда и нейро-эндокринной регуляции.

Ключевые слова: неблагоприятные факторы субарктического климата, температура воздуха, влажность воздуха, скорость ветра, органы-мишени, негативные эффекты, биохимические и общеклинические показатели, детское население.

We studied changes in the level of biochemical and general clinical indicators (thyroid-stimulating hormone, apolipoproteins, cortisol, serotonin, adrenaline, leukocytes, erythrocyte sedimentation rate) in children living under the adverse factors of the subarctic climate. These indicators prove the development of such negative effects as stress of thyroid function, the formation of an inflammatory process, the risk of early vascular disorders, the deterioration of endogenous vasomotor activity in myocardial tissues and neuro-endocrine regulation.

Keywords: adverse factors of the subarctic climate, air temperature, air humidity, wind speed, target organs, negative effects, biochemical and general clinical indicators, child population.

Введение. Климат является одним из приоритетных средообразующих факторов, определяющих комфортность проживания населения. Низкая температура, высокая относительная влажность воздуха и скорость ветра, резкие внутрисуточные перепады атмосферного давления, характерные для территорий с субарктическим климатом, могут оказывать как прямое, так и опосредованное длительное неблагоприятное воздействие на состояние здоровья человека [3-5]. Известно, что данное воздействие способствует нарушению регуляторных механизмов гомеостаза, развитию дезадаптивных реакций, повышению скорости окислительно-восстановительных процессов, напряжению механизмов иммуно-гормональной регуляции, кровообращения, бронхолегочной системы и, как следствие, формированию

повышенной хронической заболеваемости населения, проживающего в суровых условиях воздействия экстремальных климатических факторов [3-5, 9]. Учёт региональных особенностей субарктических климатических условий, влияющих на формирование повышенной заболеваемости, особенно детского населения как наиболее чувствительной субпопуляции к воздействию внешнесредовых факторов, диктует необходимость углубленного изучения изменения уровня показателей, отражающих негативные эффекты со стороны органов-мишеней.

В связи с этим **целью** настоящего исследования является изучение биохимических и общеклинических показателей негативных эффектов у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов субарктического климата. Установленные биомаркеры негативных эффектов могут быть использованы для совершенствования системы мониторинга состояния здоровья населения и разработки эффективных мер профилактики неинфекционных заболеваний, ассоциированных с воздействием неблагоприятных (экстремальных) факторов субарктического климата.

Материалы и методы исследования. Объектом изучения явилось состояние здоровья детей, проживающих на территории с воздействием не-

благоприятных факторов субарктического климата. Территория сравнения характеризуется резко континентальным климатом, отличающимся от территории наблюдения более мягкими климатическими условиями, а именно, положительными многолетними температурами, слабым ветром, коротким теплым летом. Территории наблюдения и сравнения наиболее сопоставимы по численности населения, социально-экономическим показателям, по минимальному или, практически, отсутствию химического загрязнения атмосферного воздуха.

Общие сведения о климатических факторах (температура и относительная влажность воздуха, скорость ветра, атмосферное давление) получены по данным метеорологических наблюдений в период с 01.01.2016 г. по 31.12.2018 г., предоставленным Федеральной службой по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды исследуемых территорий, открытых источников общедоступной климатогеографической информации. В качестве сценария экспозиции климатических факторов принято их комплексное воздействие на протяжении 11 мес. в год в течение 70 лет, за исключением ежегодного отпуска за пределами территории проживания. Наиболее эффективным и информативным показателем, отражающим комплексное воздействие трех кли-

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь: **ЗАЙЦЕВА Нина Владимировна** – акад. РАН, д.м.н., проф., научн. руковод., znv@fcrisk.ru, orcid.org/0000-0003-2356-1145, **ЗЕМЛЯНОВА Марина Александровна** – д.м.н., гл.н.с., зав. отделом, orcid.org/0000-0002-8013-9613, **КОЛЬДИБЕКОВА Юлия Вячеславовна** – к.б.н., с.н.с., зав. лаб., orcid.org/0000-0002-3924-4526, **ПЕСКОВА Екатерина Владимировна** – м.н.с., orcid.org/0000-0002-8050-3059.

матических факторов (температура и влажность воздуха, скорость ветра), является нормальной эквивалентно-эффективная температура (НЭЭТ). Расчет НЭЭТ произведен по формулам A. Missenard [16] и И.В. Бутевой [1]. В качестве комфортных и субкомфортных приняты значения НЭЭТ в пределах от 12 до 24°C [2]. Расчет экспозиции атмосферного давления выполнен по величине суточных перепадов атмосферного давления в диапазонах 0-3 гПа, 3,1-6 и 6,1-17 гПа по сезонам года, представляющей собой разницу между средними значениями атмосферного давления за сутки между последующими днями. Оценка экспозиции климатических факторов выполнена специалистами отдела анализа риска (зав. отделом к.м.н. Лир Д.Н.).

Обследовано 218 детей в возрасте 4-7 лет, проживающих на территории с субарктическим климатом (группа наблюдения). Группу сравнения составили 109 детей, подвергающихся воздействию более мягких климатических факторов. Обследование детей выполнено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013 г.) и одобрено в установленном порядке Комитетом по биомедицинской этике ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» с обязательным получением информированного добровольного согласия законного представителя. Проведенные исследования не ущемляли прав, не подвергали опасности благополучия субъектов исследования и не причиняли вреда их здоровью.

Лабораторные исследования включали биохимические и общеклинические показатели, отражающие возможные негативные эффекты со стороны органов-мишеней: уровень эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) крови, содержание аполипопротеинов А1 (Аро А1) и В100 (Аро-В) с определением их соотношения, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (Т4), кортизола в сыворотке крови, катехоламинов (адреналин, дофамин, норадреналин, серотонин) в плазме крови. Оценку полученных значений показателей у детей группы наблюдения выполняли относительно показателей в группе сравнения. Результаты проведенных исследований представлены в виде среднего значения ($\bar{X}$), ошибки среднего (SEM)

и межквартильного размаха ($Q_{25}-Q_{75}$).

Анализ информации о заболеваниях детей проведен по результатам комплексного объективного врачебного осмотра, удовлетворяющего критериям Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) с выявлением количества случаев заболевания на момент обследования. Врачебное обследование выполнено специалистами выездной бригады отдела гигиены детей и подростков (зав. отделом к.м.н. Валина С.Л.). Для выделения приоритетных заболеваний со стороны критических органов и систем использовали критерии: уровень заболеваемости в группе наблюдения, достоверно отличающийся от уровня заболеваемости в группе сравнения ($p \leq 0,05$). Для установления связи между частотой заболевания (по данным фонда обязательного медицинского страхования) и воздействием комплекса климатических факторов проводили параметризацию зависимостей с использованием метода линейного регрессионного анализа по формуле:

$$y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4 + b_5 \cdot x_5, \quad (1)$$

где y – заболеваемость детского населения, сл./1000, x – показатель, характеризующий уровень климатического фактора воздействия, °С, или гПа, b_0 – параметр свободного члена модели; параметры, характеризующие действие: b_1 – НЭЭТ, b_2 – атмосферного давления, b_3 – перепадов НЭЭТ, b_4 – перепадов атмосферного давления, b_5 – различия в заболеваемости детского населения между территориями наблюдения и сравнения за счет других факторов.

Моделирование причинно-следственных связей выполнено специалистами отдела математического моделирования систем и процессов (зав. отделом к.т.н. Кирьянов Д.А.). Статистический анализ данных выполнен с использованием программы Statistica 10 с применением непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки значимости различий использовали p – критерий ($\leq 0,05$) [2].

Результаты и обсуждение. Оценка экспозиции показала, что дети, проживающие на территории наблюдения, подвергаются более выраженному воздействию неблагоприятных факторов субарктического климата (снижение до 4,3 раза индексов НЭЭТ и повышение до 2,4 раза суточных перепадов атмосферного давления с большей ам-

плитудой) относительно территории сравнения.

В условиях воздействия экспозиции изучаемых факторов у детей группы наблюдения отмечалось статистически значимое повышение до 1,7 раза уровня лейкоцитов и СОЭ крови относительно показателей у детей группы сравнения (табл. 1), что может свидетельствовать о развитии воспалительной реакции со стороны органов и систем-мишеней, в первую очередь бронхолегочной системы. Влияние воспаления на органы бронхолегочной системы характеризуется повреждением и нарушением целостности слизистой бронхов, толщины альвеоларно-капиллярной мембраны, выделением медиаторов воспаления и при дальнейшем прогрессировании процесса – развитием морфо-функциональных изменений респираторных отделов легких [7, 11].

У детей группы наблюдения выявлено напряжение тиреоидной функции, о чем свидетельствует повышение в 1,4 раза уровня ТТГ в сыворотке крови относительно аналогичного показателя в группе сравнения ($p = 0,0001$). Согласно данным аннотируемых научных источников, в условиях воздействия низких температур атмосферного воздуха, особенно их перепадов, наблюдается повышение уровня тиреоидных гормонов в крови, обеспечивающих переносимость сниженных температур за счет роста потребления кислорода и увеличения теплопродукции [4, 6]. При этом длительное напряжение тиреоидной функции может приводить к нарушению расслабления желудочков, появлению суправентрикулярных аритмий, росту артериального давления и дальнейшему каскаду патологических процессов, приводящих, в конечном итоге, к сосудистым нарушениям и прогнозированию, в дальнейшем, сердечной недостаточности [15].

Оценка показателей, характеризующих риск раннего развития сосудистых нарушений, у детей группы наблюдения относительно группы сравнения, свидетельствует о снижении в 1,2 раза Аро А1 и повышении до 1,3 раза уровня Аро-В и Аро-В/АроА1 в сыворотке крови ($p = 0,0001$). Выявленные изменения в уровнях липопротеинов сопоставимы с результатами исследований ряда авторов о развитии нарушений со стороны сосудистого русла у детей, следствием чего может являться развитие атеросклеротических изменений в более старшей возрастной категории (молодежь трудоспособного

Таблица 1

Среднее значение, ошибка среднего, межквартильный размах изучаемых показателей в группах обследованных детей

Показатель	Группа наблюдения (n=218)		Группа сравнения (n=109)		Значимость различий p≤0,05
	X±SEM	Q ₂₅ -Q ₇₅	X±SEM	Q ₂₅ -Q ₇₅	
Кровь					
Эритроциты, 10 ¹² /дм ³	4,71±0,06	4,5-4,9	4,41±0,07	4,2-4,6	0,0001
Гемоглобин, г/дм ³	132,87±1,72	127-139	132,71±1,63	128-137	0,900
Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³	6,68±0,35	5,3-7,7	5,85±0,38	4,6-6,8	0,0001
СОЭ, мм/ч	7,53±0,65	5-10	4,35±0,38	3-5	0,0001
Сыворотка крови					
ТТГ, мкМЕ/см ³	3,45±0,22	2,2-4,3	2,43±0,23	1,6-2,9	0,0001
Т4 свободный, пмоль/дм ³	12,37±0,29	10,92-13,62	13,76±0,32	12,71-14,73	0,0001
Аро-В/АроА1, г/дм ³	0,57±0,027	0,5-0,62	0,45±0,035	0,32-0,53	0,0001
Аро А1, г/дм ³	1,42±0,03	1,35-1,50	1,69±0,09	1,35-2,02	0,0001
Аро-В, г/дм ³	0,82±0,03	0,72-0,89	0,72±0,04	0,63-0,76	0,0001
Кортизол, нмоль/см ³	241,59±18,71	160,5-318,9	281,85±31,89	178,6-362,4	0,040
Плазма крови					
Адреналин, пг/см ³	79,49±2,01	74,3-84,6	69,55±3,97	59,8-78,4	0,0001
Дофамин, пг/см ³	58,44±2,9	50,7-65,9	59,35±3,91	52,4-66,8	0,710
Норадреналин, пг/см ³	383,99±19,29	328,4-422,7	384,23±24,22	341,8-455,0	0,990
Серотонин, нг/см ³	99,18±13,57	66,5-133,1	250,06±29,05	188,4-290,9	0,0001

возраста) при сохраняющемся воздействии низких температур [5].

Известно, что все этапы развития атеросклероза от ранней эндотелиальной дисфункции до образования атеросклеротических бляшек способны вызывать гипоксию миокарда, продукции провоспалительных цитокинов, вызывающих местную аритмогенную активность, в механизме которой принимает участие нарушение симпатoadrenalной регуляции [10]. В этой связи обращает на себя внимание изменение уровня ряда гормонов и нейромедиаторов, отражающих дисрегуляцию симпатoadrenalной системы. Так, у детей группы наблюдения отно-

сительно группы сравнения установлено снижение содержания кортизола (в 1,2 раза) и серотонина (в 2,5 раза) ($p=0,0001-0,040$), при повышенном уровне адреналина в крови ($p=0,0001$). Низкий уровень кортизола коррелирует с нарушениями центральной регуляции продукции кортикотропин-релизинг фактора, которая осуществляется лимбическими структурами мозга, связанными с продукцией нейротрансмиттеров, в том числе серотонина [12]. Дисбаланс между секрецией катехоламинов и серотонина в крови при действии неблагоприятных климатических факторов является, вероятно, одним из проявлений нарушения

защитно-приспособительной реакции организма. Это способствует снижению резистентности к гипертермии, гипоксии, а также ухудшению эндогенной вазомоторики в тканях миокарда и нарушению метаболизма кардиомиоцитов [6, 13]. В свою очередь дисбаланс нейромедиаторов оказывает как прямое, так и опосредованное влияние на активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы [8].

Установленные изменения показателей, характеризующие негативные эффекты со стороны органов дыхания, эндокринной, нервной и системы кровообращения подтверждают повышенную частотой встре-

Таблица 2

Сравнительный анализ структуры заболеваемости детей исследуемых групп, %

Класс болезней/ Нозология (МКБ-10)	Частота встречаемости заболевания, %		Значимость различий в группах ($p \leq 0,05$)
	Группа наблюдения (n=218)	Группа сравнения (n=109)	
Заболевания органов дыхания (J00-J99), в том числе:	59,2	44,9	0,010
- гипертрофия небных миндалин (J35.1)	24,8	14,7	0,024
Болезни кровообращения (I00-I99), в том числе:	18,8	5,5	0,0001
- кардиомиопатия неуточненная (R01.0)	5,9	0,0	0,010
- синдром слабости синусового узла (I49.5)	10,1	1,8	0,007
Болезни эндокринной системы (E00-E920), в том числе:	53,7	44,95	0,033
- болезни щитовидной железы неуточненные (E07)	5,9	0,0	0,010
Функциональные расстройства ЦНС и ВНС, в том числе:	11,9	4,6	0,031
- синдром вегетативных дисфункций (G90.8);			
- астено-невротический синдром (G93.8)			

чаемости болезней перечисленных систем-мишеней. Так, у детей группы наблюдения относительно сравниваемой группы установлена повышенная частота встречаемости болезней системы кровообращения (в виде синдрома слабости синусового узла) до 5,6 раза ($p=0,0001-0,007$), нервной системы (функциональных расстройств) до 2,6 раза ($p=0,031$), органов дыхания (гипертрофии миндалин) до 1,7 раза ($p=0,010-0,024$), эндокринной системы (болезни щитовидной железы неуточненные) до 1,2 раза ($p=0,033$) (табл. 2).

Обращает на себя внимание установленная частота болезней щитовидной железы неуточненных (5,9 %) и кардиомиопатии у детей в группе наблюдения при отсутствии данных диагнозов в группе сравнения ($p=0,010$). Полученные данные по структуре заболеваемости обследуемых детей коррелируют с результатами отечественных и зарубежных исследований, свидетельствующих о влиянии неблагоприятных климатических условий на формирование заболеваемости болезнью органов дыхания, нейро-эндокринной системы и органов кровообращения [3, 7, 9, 14, 17, 18].

Установленные тенденции коррелируют с повышенным в 1,2-2,9 раза уровнем первичной заболеваемости детского населения территории наблюдения (по данным обращаемости за медицинской помощью населением за анализируемый период) по классу болезней эндокринной, нервной и системы кровообращения. При этом анализ связи между частотой заболевания и комплексом воздействующих неблагоприятных климатических факторов позволил установить прямые достоверные зависимости повышения вероятности развития заболеваний от комплексного воздействия неблагоприятных факторов субарктического климата, в том числе: нервной системы в виде функциональных расстройств ($R^2=0,12-0,80$; $6,71 \leq b_0 \leq 114,99$; $-0,001 \leq b_1 \leq 0,09$; $0,01 \leq b_2 \leq 0,15$; $0,006 \leq b_4 \leq 0,08$; $1,31 \leq b_5 \leq 2,29$; $p=0,0001$), эндокринной системы ($R^2=0,32$; $b_0=37,58$; $b_2=-0,048$; $b_4=0,17$; $b_5=2,22$; $p=0,0001$) и системы кровообращения в виде нарушения сердечной проводимости и ритма ($R^2=0,35$; $b_0=-4,24$; $b_2=0,008$; $b_4=0,09$; $b_5=2,65$; $p=0,0001$).

Заключение. В условиях воздействия неблагоприятных факторов субарктического климата у детей 4-7 лет установлены изменения уровня биохимических и общеклинических показателей, характеризующие развитие не-

гативных эффектов в виде напряжения тиреоидной функции, формирования воспалительного процесса, риска развития ранних сосудистых нарушений, ухудшения эндогенной вазомоторики в тканях миокарда и нейро-эндокринной регуляции. Выявленные негативные эффекты со стороны органов-мишеней подтверждаются повышенной в 1,2-5,6 раза частотой функциональных расстройств нервной, эндокринной систем и системы кровообращения, которая может быть обусловлена комплексным воздействием неблагоприятных факторов субарктического климата. Установленные показатели негативных эффектов целесообразно использовать для мониторинга состояния здоровья и повышения эффективности разработки медико-профилактических мероприятий для детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных (экстремальных) факторов субарктического климата.

Литература

1. Бутьева И.В. Методические вопросы интегрального анализа медико-климатических условий / И.В. Бутьева, Т.Г. Шейнова // Комплексные биоклиматические исследования. – 1988. – С. 97-108.
2. But'eva I.V. Methodological issues of integral analysis of medico-climatic conditions // Complex bioclimatic research. 1988: 97-108. (in Russ.).
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика; 1998. – 459 с.
4. Glantz S. Primer of biostatistics. Moscow; 1998. 459 p. (in Russ.).
5. Григорьева Е.А. Климатическая дискомфортность Дальнего Востока России и заболеваемость населения / Е.А. Григорьева // Региональные проблемы. – 2018. – № 21(2). – С. 105-112.
6. Grigorieva E.A. Climatic discomfort and morbidity at the Russian Far East. Regional problems. 2018; 21(2): 105-112. (in Russ.).
7. Губина А.Е. Сезонные изменения показателей иммунной и эндокринной систем спортсменов в природно-климатических условиях Среднего Приобья / А.Е. Губина, Ан.П. Койносов // Экология человека. – 2018. – № 2. – С. 31-36.
8. Gubina A.E, Koynosov An.P. Seasonal Changes in Indicators of the Immune and the Endocrine Systems of Athletes in the Natural and Climatic Conditions of the Middle Ob Region. Human Ecology. 2018; 2: 31-36. (in Russ.).
9. Климатогеографические особенности Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и их влияние на здоровье населения / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, И.В. Лапенко [и др.] // Вестник угроведения. – 2014. – № 3(18). – С. 166-174.
10. Korchina T.Ya., Korchin V.I., Lapenko I.V. [et al.]. Climatic and geographical features of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra and their impact on public health. Bulletin of Ugric studies. 2014; 3(18): 166-174. (in Russ.).
11. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды / Р.В. Кубасов // Вестник РАМН. – 2014. – № 9-10. – С. 102-109.
12. Koubassov R.V. Hormonal Changes in Response to Extreme Environment Factors. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 9-10: 102-109. (in Russ.).
13. Луговая Е.А. Оценка коэффициента напряжения адаптационных резервов организма при хроническом воздействии факторов Севера / Е.А. Луговая, И.В. Аверьянова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 101-109.
14. Lugovaya E.A., Aver'yanova I.V. Assessing tension coefficient of body adaptation reserves under chronic exposure to factors existing in polar regions. Health Risk Analysis. 2020; 2: 101-109. (in Russ.). DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.11.eng
15. Лычкова А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы / А.Э. Лычкова // Вестник РАМН. – 2013. – № 6. – С. 49-55.
16. Lychkova A.E. Nervous Regulation of Thyroid Function. Vestnik RAMN. 2013; 6: 49-55. (in Russ.).
17. Ревич Б.А. Климатические изменения как новый фактор риска для здоровья населения российского севера / Б.А. Ревич // Экология человека. – 2009. – № 6. – С. 11-16.
18. Revitch B.A. Climatic changes as new risk factor for population health in Russian North. Human Ecology. 2009; 6: 11-16. (in Russ.).
19. Ярославская Е.И. Коронарный атеросклероз и нарушения ритма сердца / Е.И. Ярославская, К.В. Аксенова // Сибирский медицинский журнал. – 2019. – № 34(2). – С. 21-25.
20. Yaroslavskaya E.I., Aksenova K.V. Coronary Atherosclerosis and Cardiac Arrhythmias. The Siberian Medical Journal. 2019; 34(2): 21-25. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-21-25>
21. AltitudeOmics: effect of reduced barometric pressure on detection of intrapulmonary shunt, pulmonary gas exchange efficiency, and total pulmonary resistance / F.A. Petrassi, J.T. Davis, K.M. Beasley [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 2018. – № 124(5). – С. 1363-1376. DOI: 10.1152/jappphysiol.00474.2017
22. Ehlert U. High and low unstimulated salivary cortisol levels correspond to different symptoms of functional disorders / U. Ehlert, U.M. Nater, A. J. Böhmelt // Psychosom. Res. – 2005. – № 59(1). – С. 7-10. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2005.03.005
23. Eiden L.E. Neuropeptide-Catecholamine Interactions in Stress / L.E. Eiden // A New Era of Catecholamines in the Laboratory and Clinic. USA, Elsevier Inc. – 2013. – № 68. – С. 399-404. DOI: 10.1016/B978-0-12-411512-5.00018-X
24. Identification of weather variables sensitive to dysentery in disease-affected county of China // J. Liu, X. Wu, C. Li [et al.] // Science of The Total Environment. – 2017. – № 575. – С. 956-962. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.153.
25. Kaminski G. The Influence of Subclinical Hyperthyroidism on Blood Pressure / G. Kaminski, K. Makowski, D. Michalkiewicz [et al.] // Heart Rate Variability, and Prevalence of Arrhythmias. Thyroid. – 2012. – № 22(5). – С. 454-460. DOI: 10.1089/thy.2010.0333
26. Misenard A.L. 'Homme et le climat. – Paris. – 1937. – 186 pp.
27. Seasonal variations in cardiovascular disease / S. Stewart, A.K. Keates, A. Redfern, J.J.V. McMurray // Nature Reviews Cardiology. – 2017. – № 14. – С. 654-664. DOI: 10.1038/nr-cardio.2017.76.
28. Shiue I. Physically equivalent temperature and mental and behavioural disorders in Germany in 2009-2011 / I. Shiue, D.R. Perkins, N.J. Bearman // Ment. Health. – 2016. – № 25(2). – С. 148-153. DOI: 10.3109/09638237.2015.1101431.