

ОБЗОРЫ/ REVIEWS

УДК 616

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-7-17>**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И ФАКТОРОВ РИСКА ИХ РАЗВИТИЯ В СТРАНАХ АРКТИКИ**

Н.В. Орлова*, С.А. Сапожников

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Россия

ВВЕДЕНИЕ. На здоровье населения в Арктическом регионе, в том числе на сердечно-сосудистую систему, оказывают влияние суровые климатические условия, состояние окружающей среды, качество воды и воздуха и другие факторы. Изучение этих факторов необходимо для создания профилактических мер по предотвращению развития заболеваний.

ЦЕЛЬ. Проанализировать заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в странах Арктики, а также факторов риска их развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Были проанализированы базы данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar за 25 лет с 1998 по 2023 г. Поиск осуществлялся по ключевым словам: сердечно-сосудистые заболевания, климат, факторы риска, адаптация, заболеваемость, смертность, Арктика.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Установлено, что в Арктической зоне первичная заболеваемость в среднем в 1,4 раза превышает общероссийское значение. Смертность по основным классам причин смерти за 2015–2019 гг. в динамике за 5-летний период имеет тенденцию к снижению. Аналогичные данные в других странах региона Арктики, включая сердечно-сосудистые заболевания. Смертность среди коренного населения Арктики не является одинаковой.

ОБСУЖДЕНИЕ. Среди факторов вредного воздействия на здоровье в Арктике, включая сердечно-сосудистую систему, учеными рассматривается влияние экстремально низких температур и возможности организма к адаптации, токсическое воздействие вредных веществ, недостаточность витамина D из-за сниженной инсоляции. Отмечена сезонность течения сердечно-сосудистых заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Здоровье населения Арктики зависит от многих причин, в том числе от адаптации организма к экстремальным условиям среды обитания, социально-бытовых условий, экологии, образа жизни и питания, доступности медицинской помощи и лекарственного обеспечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, эпидемиология, Арктика, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, патогенез, экстремально низкие температуры

*Для корреспонденции: Орлова Наталья Васильевна, e-mail: vrach315@yandex.ru

*For correspondence: Natalya V. Orlova, e-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Орлова Н.В., Сапожников С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития в странах арктики // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 2. С. 7–17, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-7-17> EDN: <https://elibrary.ru/BLUPBF>

For citation: Orlova N.V., Sapozhnikov S.A. Epidemiology of cardiovascular diseases and risk factors for their development in the arctic countries // *Marine medicine*. 2022. Vol. 9, No. 2. P. 7–17, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-7-17> EDN: <https://elibrary.ru/BLUPBF>

**EPIDEMIOLOGY OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND THEIR RISK
FACTORS IN ARCTIC COUNTRIES: REVIEW**

Natalia V. Orlova*, Stepan A. Sapozhnikov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

INTRODUCTION. Severe climatic conditions, state of the environment, water and air quality and other factors affect human health in the Arctic region, including cardiovascular system. The study of these factors is necessary to create measures to prevent the development of diseases.

© Авторы, 2023. Издатель ООО Балтийский медицинский образовательный центр. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-Share-Alike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

OBJECTIVE. Analyze morbidity and mortality from cardiovascular diseases in the Arctic countries as well as risk factors of their development.

MATERIALS AND METHODS. The study analyzed PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar database over 25 years from 1998 to 2023. The search terms included the keywords: cardiovascular diseases, climate, risk factors, adaptation, morbidity, mortality, Arctic.

RESULTS. It was found that primary morbidity exceeds the all-Russian value 1,4 times in the Arctic region. Mortality by main causes of death for 2015–2019 over a 5-year period tends to decrease. There are similar data in other Arctic countries, including cardiovascular diseases. Mortality rate among Arctic indigenous groups is not the same.

DISCUSSION. Scientists consider the effect of extremely low temperatures and the body's adaptive capacities, toxic effects of harmful chemicals and insufficiency of vitamin D due to reduced sun exposure to be among health hazards in Arctic, including cardiovascular system. Cardiovascular diseases were noted to be seasonal.

CONCLUSION. Arctic public health depends on many reasons, including the body's adaptation to extreme habitat conditions, social conditions, ecology, lifestyle and nutrition, availability of medical care and drug provision.

KEYWORDS: marine medicine, epidemiology, Arctic, cardiovascular diseases, risk factors, pathogenesis, extremely low temperature

Введение. Арктика представляет собой обширный географический регион, примыкающий к Северному полюсу Земли, включающий окраины материков Евразии и Северной Америки, почти весь Северный Ледовитый океан с островами (кроме прибрежных островов Норвегии), а также прилегающие части Атлантического и Тихого океанов, площадью 27 млн кв. км. Выход к бассейну Северного Ледовитого океана и территориальные владения в Арктике имеют 6 стран: Россия (Ненецкий автономный округ, Чукотский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ, Республика Коми, Республика Саха, Красноярский край, Архангельская и Мурманская области), США (штат Аляска), Канада (Юкон, Нунавут, Северо-Западные территории), Дания (Гренландия, Фарерские острова), Исландия, Норвегия

(Финнмарк, Тромс, Нордланд) вместе с некоторыми районами Финляндии (Лапландия, Оулу, Кайнуу) и Швеции (Норрботтен, Вестерботтен) (рис. 1). Общее население циркумполярных регионов в середине 2000-х годов составило 3,74 млн человек, из которых 9 % – коренные народы. В Арктической зоне РФ проживают около 2,5 млн чел. Это территория проживания 82,5 тыс. представителей малочисленных народов Севера.

Здоровье населения обусловлено суровыми климатическими условиями в Арктическом регионе, состоянием окружающей среды, качеством воды и воздуха и другими факторами. С холодной погодой связан целый ряд последствий для здоровья. Непосредственными воздействиями холода являются травмы, такие как обморожение и гипотермия. Холодные по-

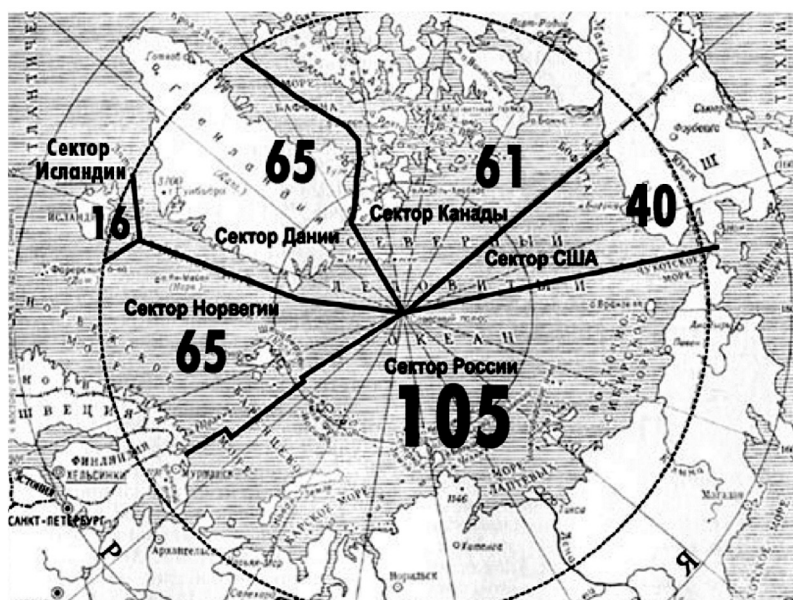


Рис.1. Морские границы стран Арктики
Fig. 1. Maritime borders of the Arctic countries

годные условия также повышают риск смертности и госпитализации от сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний.

Цель. Провести анализ заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в странах Арктики, а также факторов риска их развития.

Материалы и методы. Исследованы базы данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar за 25 лет с 1998 по 2023 г. Поиск осуществлялся по ключевым словам: сердечно-сосудистые заболевания, климат, факторы риска, адаптация, заболеваемость, смертность, Арктика. Анализ баз данных направлен на обобщение статической информации о распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в Арктике, результатов научных исследований по изучению особенностей факторов риска ССЗ в Арктическом регионе и их распространенности, а также на возможности профилактических мероприятий.

Результаты. Сравнительный анализ состояния здоровья населения в Российской Федерации и Арктической зоне выявил значительные различия. Темп прироста первичной заболеваемости в период с 2000 по 2017 г. в Архангельской области составил 9,09 %, в Республике Коми – 6,06 %. По регионам Арктической зоны показатель первичной заболеваемости в среднем в 1,4 раза превышает общероссийское значение. При этом в Республике Коми количество заболеваемости систем кровообращения увеличилось на 94,21 %, в Республике Карелия прирост составил 66,47 %, в Мурманской области заболеваемость выросла на 59,38 %, в Архангельской области – на 50,6 %¹. По данным Росстата, в 2016 г. смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Чукотский АО составила 406,1 на 100 000 населения, в Архангельской области – 785,2, в Мурманской области – 613,5. Анализ динамики показателей смертности выявил, что за период с 2000 по 2019 г. в РФ наблюдалось снижение смертности, эта тенденция также отмечалась и в Арктической Зоне. По данным статистики на 2019 г., отмечается снижение смертности на 1000 населения в течение 10 лет

(смертность 2000–2009 гг. в сравнении с 2010–2019 гг.: соответственно Российская Федерация – 15,4 (14,8–15,9) и 13,0 (12,6–13,4), Арктическая зона: 12,1 (11,5–12,6) и 11,2 (10,3–12,1). Средний темп убыли в Арктической зоне составил 0,7%. По основным классам причин смерти за 2015–2019 гг. в динамике за 5-летний период отмечена тенденция к снижению коэффициентов смертности от болезней системы кровообращения как в РФ в целом, так и в Арктической зоне (данные по Якутии): 2015 г. – 635,3 и 494,1 соответственно, 2019 г. – 573,2 и 392,1 на 100 000 населения. Показатели смертности от болезней системы кровообращения в Арктической зоне Якутии были несколько выше, чем в республике в целом; 2015 г. – 386,7, 2019 г. – 357,1 на 100 000 населения [1]. Таким образом, несмотря на тенденцию к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в РФ, ее динамика в Арктической зоне демонстрирует более низкие темпы. В то же время очевидна разница в заболеваемости сердечно-сосудистых заболеваниями в Арктической зоне и РФ, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии арктического климата на здоровье населения.

Анализ состояния здоровья населения в других странах региона Арктики, включая сердечно-сосудистые заболевания, демонстрирует аналогичное негативное воздействие климатических и других условий на здоровье проживающего в регионе населения. Исторически в северной Норвегии (особенно в Финмарке) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была выше, чем в среднем по стране. Самая низкая отмечена в Западной Норвегии. Есть различия в состоянии здоровья у постоянно проживающих в арктическом регионе и приезжих. Результаты когортного исследования с 15-летним наблюдением в Финмарке в 1974–1978 гг. показали, что у мужчин-саамов смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) и ССЗ была ниже, чем у норвежских мужчин. Кроме того, у мужчин-саами выявлены самая низкая распространенность ССЗ, диабета и симптомов стенокардии².

¹Шеломенцев А.Г., Малинина Е.С. Особенности влияния заболеваемости населения на социально-экономическое развитие арктических регионов России // Фундаментальные исследования. 2019. № 10. С. 114–122; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=42573> (дата обращения: 13.02.2023).

²Hermansen.R. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality in ethnic groups in the Arctic region of Norway Results from two population-based studies: The Finnmark 3 study 1987-1988 and SEMINAR 1 2003-2004. A dissertation for the degree of Philosophiae Doctor, February 2020. 122 p.

Эпидемиологическая картина ССЗ в арктической Канаде отличается от таковой среди некоренных южных канадцев. Среди коренных инуитов/эскимосов и индейцев стандартизованный по возрасту уровень смертности от всех болезней системы кровообращения был ниже, чем у канадцев. Ученые неоднократно обращали внимание на данный парадокс. В 1970-х годах два датских исследователя, Банг и Дайерберг, выявив низкую распространенность ишемической болезни сердца у эскимосов Гренландии, объяснили ее особенностями рациона питания этой популяции. Ученые описали «эскимосскую диету» как состоящую из большого количества тюленьего и китового жира (т. е. жиров животного происхождения) и предположили, что эта диета была ключевым фактором предполагаемой низкой заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) [2]. Коренные жители, такие как эскимосы, арктические индейцы и лопари, которые регулярно подвергались воздействию холода в своей естественной среде обитания, проявляют менее выраженную реакцию в виде дрожи во время экспериментального воздействия холода. В эксперименте также было отмечено большее падение температуры тела (гипометаболический и гипотермический типы адаптации) и более низкая теплопроводность тела (изолирующий тип адаптации) в сравнении с представителями некоренного населения [3]. В настоящее время вопрос о распространенности заболеваний сердца среди коренных народов дискутируется и требует дополнительных исследований.

В последнее время отмечается рост нарушений обмена веществ у коренного населения, что связывают с изменениями рациона питания. С 1986 по 1993 г. распространенность сахарного диабета, преимущественно 2-го типа, у коренных жителей Аляски увеличилась на 22 %: с 15,7 до 19,2 на 1000 человек. Также отмечается рост заболеваемости острым инфарктом миокарда у алеутов, индейцев и эскимосов, что отмечено у 8,0 на 1000 человек. Частота подтвержденного инсульта составила 10,6 на 1000. Распространенность диабета среди коренных жителей Аляски увеличивается, хотя она и ниже, чем в целом по США. Считается, что сахарный диабет является относительно новым явлением для коренных жителей Аляски, и средняя продолжительность диабета может

быть ниже, чем в других популяциях. В то же время жители Аляски, страдающие диабетом, умирают чаще от ССЗ, чем коренное население в целом: алеуты гораздо чаще умирают от ИБС, чем эскимосы (30 % против 15%), в то время как эскимосы более часто умирают от цереброваскулярных заболеваний, чем алеуты (10 % против 2 %). Эскимосы, по-видимому, являются группой наименьшего риска, но распространенность среди них сахарного диабета растет более быстрыми темпами, чем у индейцев и алеутов [4].

Обсуждение. Климатические и температурные факторы, влияющих на развитие патологии сердечно-сосудистой системы.

Среди основных факторов вредного воздействия на здоровье в Арктике, в том числе на сердечно-сосудистую систему, учеными рассматривается влияние низких температур. Воздействие холодной погоды на здоровье, в том числе переохлаждения, обморожение, развитие хронических заболеваний влияют на смертность. Анализ смертей в Канаде, связанных с чрезмерными холодами в период с 2007 по 2011 г., проведенный Н. Brändström и соавт., выявил, что большинство смертей приходится на лиц в возрасте от 44 до 65 лет, среди умерших мужчины составили 69 %. В статистику летальных исходов не включались ситуации, когда инфекционные заболевания дыхательных путей были факторами, ускорившими смерть от другой причины (например, декомпенсации сердечной недостаточности). Факторы риска, которые могут способствовать летальному исходу из-за переохлаждения, включают потребление этанола, деменцию, депрессию и психиатрические заболевания, пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет [5]. Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания являются факторами риска переохлаждения и летального исхода от переохлаждения. Обращает на себя внимание, что большинство пожилых людей, которые были госпитализированы по поводу гипотермии, получили переохлаждение, находясь в помещении [6, 7]. Среди причин низких температур в помещении выделяют стоимость топлива для отопления, ограниченные знания и неосведомленность о потенциальных последствиях воздействия холода, а также трудности, связанные с технологией ото-

пления в частном доме [8]. Таким образом, заболеваемость и летальность, вызванные низкими температурами, зависят не только от возраста и состояния здоровья индивида, но и от социально-экономических факторов. Р. Howden-Charman и соавт. в качестве меры снижения смертности от холода рекомендуют улучшить теплоизоляцию и герметизацию домов. Исследование, проведенное в 2007 г. в 1350 домах Новой Зеландии, показало связь улучшения теплоизоляции в домах с улучшением состояния здоровья жильцов в зимний период [9]. Одним из социальных примеров по снижению воздействия холода может быть распределение теплой одежды (термобелья) во время резких похолоданий и снижение платежей за отопление группам населения с низким доходом и высоким риском³.

Систематический обзор 12 исследований, проведенный К. Bhaskaran [10], выявил, что в 8 случаях прослеживалась взаимосвязь между экстремально низкими температурами в зимний период и сердечными приступами. Исследование М. Medina-Ramon и соавт. [11], проведенное в 50 городах США, выявило повышение частоты смертей от ССЗ, в том числе и от остановки сердца, после погоды с экстремально низкими температурами. При снижении температуры воздуха с 0 до -5 °С, по анализу смертности в США, также отмечено увеличение сердечной смертности [12]. В Массачусетсе снижение температуры было связано с повышенным риском сердечного приступа не только в день холодной погоды, но и в течение следующих 2 дней [13]. По данным исследований, было установлено, что холод влияет на сердечно-сосудистую систему более выражено, чем на респираторный тракт и другие системы [14, 15].

Для оценки низких температур часто используют процентиля (%). Åström и соавт. выявили увеличение смертности от всех причин в Стокгольме при температуре ниже 2 % [16]. В Китае при низких температурах был отмечен рост смертности от инсульта и ишемической болезни сердца [17, 18]. Похолодание в Китае в течение семи дней подряд с температурой ниже третьего % привело к увеличению общей

внезапной смерти и смертей от сердечно-сосудистых заболеваний среди пожилых людей на 13 % [19]. Смертность и госпитализация вследствие холода могут иметь отсроченные последствия до нескольких недель [20, 21].

Холодная погода также ассоциирована с увеличением числа госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В исследовании, проведенном в Копенгагене, было показано, что холодная погода связана с увеличением количества госпитализаций пациентов с сердечно-сосудистой, респираторной и цереброваскулярной патологиями, особенно среди пожилых мужчин [15]. В Шанхае периоды похолодания были связаны с увеличением общего числа госпитализаций на 38 %, числа госпитализаций с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 33 % [22]. Некоторые исследования показывают, что даже северные популяции, которые, по-видимому, больше акклиматизированы к холодной погоде, могут быть уязвимы к необычно холодным условиям. S. Kolb и соавт. [23] в исследовании, проведенном в Монреале, обнаружили, что риск смертности повышается после холодной погоды у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Н. Qiu и соавт. [24] по анализу неотложных госпитализаций в Гонконге выявили, что большие колебания температуры могут привести к увеличению числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности

Артериальная гипертензия является одним из самых распространенных ССЗ. Выявлена сезонная вариабельность артериального давления (АД) не только у пациентов с артериальной гипертензией, но и у здоровых людей [25]. Установлено, что пик подъема систолического и диастолического среднего АД приходится на зимний период, а минимальные уровни АД отмечены летом. Также была выявлена связь между уровнем АД и внешней температурой воздуха. Максимальные значения АД отмечены при низкой температуре, а минимальные – при относительно теплой [26]. Аналогичные результаты были получены американскими и французскими учеными [27, 28]. Исследователи также отмечают, что на уровень АД негативное влияние имеет снижение температуры воздуха в помещении, особенно выраженное среди лиц от 65 до 74 лет [29].

Изучение сезонных проявлений ИБС выявило ухудшение состояния пациентов с пиком симпто-

³GOV.UK. Winter Fuel Payment [website]. London, United Kingdom: Government of the United Kingdom (2015). Available: <https://www.gov.uk/winter-fuel-payment/what-youll-get> [accessed 20 September 2015]

матики в зимний период и снижение симптоматики и количества госпитализаций и смертности в связи с ИБС летом. Исследование, включившее 943 пациента с острым инфарктом миокарда, госпитализированного в больницы Гуанчжоу с 1976 по 1980 гг., выявило, что пик заболеваемости приходился на январь, февраль, апрель и октябрь, а самый низкий уровень заболеваемости отмечен в августе [30]. Аналогичные циркадные и сезонные колебания начала острого инфаркта миокарда выявили M. Xin и соавт. [31].

Метеорологические параметры включают не только колебания температуры окружающей среды, но и другие факторы. G. Ruhenstroth-Bauer и соавт. выявили в Германии значительную положительную корреляцию между началом острого инфаркта миокарда и атмосферным давлением 28 кГц [32].

Среди метеорологических факторов, влияющих на сердечно-сосудистую систему, необходимо выделить влияние ветра. В ряде исследований было выявлено, что холодный ветер также является предиктором смертности, включая смертность от ССЗ и госпитализацию по поводу инсульта [33].

1. Загрязнение окружающей среды, влияющее на развитие патологии сердечно-сосудистой системы

Жители арктических регионов могут подвергаться токсическому воздействию вредных веществ из-за загрязнения окружающей среды: тяжелые металлы, персистирующие органические соединения, включая хлорсодержащие. Долгосрочный мониторинг в некоторых арктических регионах позволил провести сопоставление тенденций, которое показало, что содержание большинства стойких органических загрязнителей (СО₃) и металлов во многих частях Арктики сократилось. Например, за последние 20 лет мониторинга в Нунавике уровни СО₃ снизились в среднем на 80 %, а ртути — на 59 %. Несмотря на эту тенденцию к снижению, некоторые загрязняющие вещества, такие как ртуть, остаются высокими среди определенных групп населения, включая некоторых инуитов в Канаде и Гренландии, и по-прежнему превышают рекомендуемые уровни в крови населения в некоторых из этих регионов. В проведенных исследованиях было показано, что современная диета инуитов не имеет кардиозащитного эффекта, поскольку содержащаяся в рыбе метилр-

туть снижает положительный эффект жирных кислот Омега-3 [34].

2. Роль адаптации в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

Выраженность воздействия на организм вредных факторов зависит от чувствительности индивида, экспозиции факторов и его адаптационной способности. Установлено, что отдельные группы людей более уязвимы к негативному воздействию климатических факторов из-за особой чувствительности, высокой вероятности воздействия, низкой адаптационной способности или сочетания этих факторов. Анализ отечественных и зарубежных исследований позволяет выделить следующие группы риска:

- *Определенные расовые и этнические группы, включая общины коренных народов; малообеспеченные люди; иммигранты.* Риск обусловлен социально-экономическим статусом и медико-биологическими особенностями.

- *Дети.* Риск обусловлен повышенной биологической чувствительностью и высокой вероятностью воздействия (игры на свежем воздухе и др.).

- *Беременные.* Риск связан с чувствительностью к аномальному холоду и другим факторам.

- *Пожилые люди.* Уязвимость ко многим климатическим факторам: холоду, воздействию токсических веществ и др., а также с более высокой распространенностью хронических заболеваний и/или ограниченными финансовыми ресурсами, которые затрудняют адаптацию к климатическим воздействиям.

- *Профессиональные группы.* Работники, трудовая деятельность которых осуществляется на открытом воздухе: пожарные и транспортники, сотрудники скорой медицинской помощи, работающие в холодных помещениях.

- *Люди с хроническими заболеваниями.* Уязвимость связана с нарушением адаптационных механизмов, а также с приемом лекарств, затрудняющих регулирование температуры тела [35].

3. Патогенез влияния низких температур и других климатических факторов на развитие ССЗ

Особенностями арктической зоны являются экстремальные природно-климатические условия для человека. Воздействие холода на организм характеризуется несколькими механизмами:

1. В холодную погоду организм может терять тепло быстрее, чем оно вырабатывается, что

расходует накопленную энергию и может привести к гипотермии, определяемой как температура тела ниже 35 °С.

2. Низкие температуры приводят к сужению вен и артерий, что направлено на защиту основной температуры тела, но, в свою очередь, увеличивает нагрузку на сердце и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений.

3. При низких температурах кровь становится более вязкой, что обуславливает риск развития тромбозов, включая инфаркт миокарда, инсульты, тромбоз легочной артерии и др.

4. При наличии заболеваний сердца дополнительная нагрузка холодом может привести к нарушениям его ритма⁴.

Гипотермия также вызывает серьезную дисфункцию других жизненно важных органов: повреждение почек, приводящее к почечной недостаточности; головного мозга, способствующее развитию когнитивных нарушений; повреждение печени и мышечной ткани [36].

Риск переохлаждения или смерти от воздействия низких температур связан со способностью тела регулировать свою температуру. Терморегуляция снижается из-за возраста, у лиц с хроническими заболеваниями, а также у курящих, употребляющих алкоголь или наркотики⁵ [37]. Было установлено, что индивидуальная чувствительность к холоду зависит от пола и расы [38]. Кардиореспираторные исходы неспецифичны и имеют много других факторов риска помимо холода. Поэтому часто воздействие низких температур в развитии состояний и смерти упускаются из виду. В результате показатели для здоровья, связанные с низкими температурами могут быть занижены.

Воздействие низких температур и адаптация к ним организма зависят от таких факторов, как температура, физическая активность, загрязнение воздуха и ультрафиолетовое излу-

чение. На риски развития ССЗ у жителей Арктики оказывают влияние сезонные колебания уровня холестерина, норадреналина, катехоламинов и вазопрессина в сыворотке крови, которые имеют тенденцию к повышению в зимний период. Реакции сердечно-сосудистой системы при воздействии низких температур включают повышение симпатического тонуса, что приводит к повышенному высвобождению в кровоток катехоламинов с последующей активацией механизмов, направленных на выработку и сохранение тепла: сужение кожных сосудов, снижение периферической перфузии с повышением перфузии жизненно важных органов. Стимуляция бета-адренорецепторов вызывает тремор, повышающий теплопродукцию, и в то же время приводит к повышению сердечного выброса, частоты сердечных сокращений и повышению артериального давления (наряду с периферической вазоконстрикцией). При хроническом воздействии низких температур вазопрессорный эффект снижается. Происходит прогрессирующее повышение общего периферического сопротивления сосудов, нарастающее снижение сердечного выброса за счет брадикардии и гиповолемии. Последнее является результатом уменьшения объема плазмы и внутриклеточной гипергидратации. При воздействии низких температур, наряду с брадикардией, происходит снижение спонтанной деполяризации клеток водителя ритма и скорости проводимости, что приводит к блокаде сердца, удлинению интервалов *PR*, *QRS* и *QT*, фибрилляции предсердий и желудочковой аритмии. Возможности холодовой адаптации человека во многом зависят от возраста, наличия хронических заболеваний, метаболических нарушений (ожирение, низкая масса тела, сахарный диабет), употребления алкоголя, дополнительных климатических воздействий (влажность, ветер, атмосферное давление). Изучение адаптационных механизмов к холодному стрессу демонстрирует этническое отличие реакций терморегуляции европеоидов и эскимосов, что предполагает наличие генотипических и фенотипических различий [39].

Патогенез поражения сердечно-сосудистой системы под влиянием холода связан с развитием эндотелиальной дисфункции. Низкие температуры влияют на эндотелиальную синтазу оксида азота и биодоступность оксида азота, вызывают вазодилатацию, активацию провоспа-

⁴CDC. Hypothermia [website]. Atlanta, GA: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (updated 3 December 2012). Available: <http://emergency.cdc.gov/disasters/winter/staysafe/hypothermia.asp> [accessed 30 September 2015]

⁵Berko J., et al. Deaths attributed to heat, cold, and other weather events in the United States, 2006–2010. National Health Statistics Reports, No. 76. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, U.S. Centers for Disease Control and Prevention (30 July 2014). Available: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr076.pdf> [accessed 30 September 2015]

лительного фактора транскрипции ядерного фактора-κВ, приводят к нарушению сосудорасширяющей функции эндотелия [40–42].

В числе патогенетических механизмов сердечно-сосудистых нарушений рассматривают роль витамина D в развитии артериальной гипертензии [43]. Уровень 25-(ОН)D увеличивается летом и весной и постепенно снижается осенью и зимой. Несколько клинических и эпидемиологических исследований показали, что существует связь между гипертензией и низким уровнем витамина D [44]. R. Krause и др. установили, что облучение ультрафиолетом 3 раза в неделю в течение 6 нед повышает уровень 25(ОН)D и параллельно приводит к снижению систолического и диастолического АД [45]. Исследование, включившее 148 пожилых женщин с дефицитом витамина D, выявило снижение систолического артериального давления на 9,3 % при приеме витамина D и кальция [46]. Y.C. Li и соавт. установили, что витамин D является мощным эндокринным супрессором биосинтеза ренина, регулирующим ренин-ангиотензиновую систему (РАС). Мыши, лишённые рецептора витамина D (VDR), имеют повышенную выработку ренина и ангиотензина II (ANG II), что приводит к повышению жесткости сосудистой стенки, гипертензии, гипертрофии сердца и повышенному потреблению воды [47].

В сезонных колебаниях артериального давления принимают участие гормоны и вазоактивные вещества, такие как вазопрессин, норадреналин, адреналин, ангиотензин II, альдостероны и катехоламины. В ходе исследований были выявлены более высокие уровни норадреналина в крови пациентов с артериальной гипертензией, а также увеличение экскреции катехоламинов и натрия с мочой в зимний период в сравнении с летним [48]. В зимний период в сравнении с летним выявлено увеличение уровня плазменного альдостерона на 59 %, норадреналина плазмы на 19 %, адреналина плазмы на 2% и активности ренина плазмы на 17 %. При воздействии температуры 4 °С в течение 30 мин у пациентов отмечалось снижение в крови уровня вазопрессина [49]. Воздействие умеренного холода (4 °С в течение 1 ч) или сильного холода (погружение рук в воду 0 °С на 10 мин) сопровождалось повышением АД, уровней альдостерона, кортизола и норадреналина [50].

Известна роль холестерина в развитии сердечно-сосудистой патологии. В проведенных

исследованиях выявлены значительные сезонные колебания уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме с более высокими значениями зимой [51]. Сезонная вариабельность холестерина в крови не зависела от возраста, пола, индекса массы тела, общего рациона питания и физической активности [52]. Анализ 29 исследований выявил более высокий уровень общего холестерина, ЛПНП, глюкозы крови натощак зимой в сравнении с летом. Вариабельность показателей была более выраженной в климате с заметным повышением среднемесячного атмосферного давления зимой по сравнению с летом и в регионах с повышенной влажностью [51].

Среди факторов риска развития ССЗ при низких температурах воздуха необходимо выделить снижение физической активности в зимний период [51].

Загрязнение воздуха вредными веществами способствует развитию окислительного стресса с последующим системным воспалением, что является патогенетическим звеном многих ССЗ [53]. Постоянные концентрации общего количества взвешенных частиц и диоксида серы в проведенных исследованиях были связаны с повышением систолического артериального давления [54]. Было показано, что воздействие загрязненного воздуха вызывает вазоконстрикцию, приводит к повышению уровня эндотелина-1 в плазме, повышению активности симпатической нервной системы [55].

Заключение. Роль внешних климатических факторов в развитии ССЗ у лиц, проживающих в Арктике, нуждаются в дальнейшем изучении. Необходимо продолжать мониторингование заболеваемости населения, включая оценку ССЗ. Данные биомониторинга необходимо генерировать в рамках скоординированного международного подхода к изучению факторов, негативно влияющих на здоровье населения Арктики, в том числе развития ССЗ.

Здоровье населения Арктики зависит от многих причин, в том числе от адаптации организма к экстремальным условиям среды обитания, социально-бытовых условий, экологии, образа жизни и питания, доступности медицинской помощи и лекарственного обеспечения. Меры предосторожности, такие как адекватное отопление помещений, ношение защитной одежды, рациональная диета, регулярная физическая активность являются мерами профилактики ССЗ в регионе.

Сведения об авторах:

Орлова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, ученый секретарь рабочей группы «Кардионеврология» Российского кардиологического общества, заместитель председателя Московского отделения Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, e-mail: vrach315@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4293-3285; SPIN 8775-1299

Сапожников Степан Андреевич – соискатель кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: sas1387@mail.ru, SPIN 9361-5634

Information about the authors:

Natalia V. Orlova - Dr. of Sci. (Med.), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, e-mail: vrach315@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4293-3285; SPIN 8775-1299.

Stepan A. Sapozhnikov - candidate of the Department of faculty therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, e-mail: sas1387@mail.ru, SPIN 9361-5634

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Климова Т.М., Софронова С.И., Кузьмина А.А. и др. Динамика медико-демографических показателей и особенности смертности населения в арктической зоне республики Саха (Якутия) за 2000-2019 гг. // *Якутский медицинский журнал*. 2022. № 2. С. 76–81 [Klimova T.M., Sofronova S.I., Kuzmina A.A., etc. Dynamics of medical and demographic indicators and features of population mortality in the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia) for 2000-2019. *Yakut Medical Journal*, 2022, No. 2, pp. 76–81 (In Russ.)]. doi: 10.25789/YMJ.2022.78.20.
2. Bundgaard J.S., Jørgensen M.E., Andersen K. Dyslipidemia and the preventive potential in the Greenlandic population. *Atheroscler Plus*, 2022, Vol. 51, pp. 22–27. doi: 10.1016/j.athplu.2022.12.003.
3. Rodríguez J., Willmes C., Mateos A. Shivering in the Pleistocene. Human adaptations to cold exposure in Western Europe from MIS 14 to MIS 11. *J Hum Evol.*, 2021, Vol. 153, P. 102966. doi: 10.1016/j.jhevol.2021.102966.
4. Schraer C.D., Adler A.I., Mayer A.M., Halderson K.R., Trimble B.A. Diabetes complications and mortality among Alaska Natives: 8 years of observation. *Diabetes Care*, 1997, Vol. 20, № 3, pp. 314–321. doi: 10.2337/diacare.20.3.314.
5. Brändström H. Accidental cold-related injury leading to hospitalization in northern Sweden: an eight-year retrospective analysis. *Scand J. Trauma Resusc Emerg Med.*, 2014, Vol. 26, № 6. doi: 10.1186/1757-7241-22-6.
6. Chau P.H., Wong M., Woo J. Challenge to long term care for the elderly: cold weather impacts institutional population more than community-dwelling population. *J Am Med Dir Assoc.*, 2012, Vol. 13, № 9, pp. 7887–7893. doi: 10.1016/j.jamda.2012.08.007.
7. Phu Pin S., Golmard J.L. Excess winter mortality in France: influence of temperature, influenza like illness, and residential care status. *J Am Med Dir Assoc.*, 2012, Vol. 13, № 3, P. 309, P. e1-307. doi: 10.1016/j.jamda.2011.06.005.
8. Nunes AR. The contribution of assets to adaptation to extreme temperatures among older adults. *PLoS One*. 2018, Vol. 13, № 11 P. e0208121. doi: 10.1371/journal.pone.0208121.
9. Howden-Chapman P. Effect of insulating existing houses on health inequality: cluster randomised study in the community. *BMJ*, 2007, Vol. 334, № 7591, P. 460. doi: 10.1136/bmj.39070.573032.80.
10. Bhaskaran K., Hajat S. Effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction. *Heart*, 2009, Vol. 95, № 21, pp.1760–1769. doi: 10.1136/hrt.2009.175000.
11. Medina-Ramón M., Zanobetti A. Extreme temperatures and mortality: assessing effect modification by personal characteristics and specific cause of death in a multi-city case-only analysis. *Environ Health Perspect*, 2006, Vol. 114, № 9, pp. 1331–1336. doi: 10.1289/ehp.9074.
12. von Klot S., Zanobetti A. Influenza epidemics, seasonality, and the effects of cold weather on cardiac mortality. *Environ Health*, 2012, Vol. 1, № 11, P. 74. doi: 10.1186/1476-069X-11-74.
13. Madrigano J., Mittleman M.A. Temperature, myocardial infarction, and mortality: effect modification by individual- and area-level characteristics. *Epidemiology*, 2013, Vol. 24, № 3, pp. 439–446. doi: 10.1097/EDE.0b013e3182878397.
14. Kotecki P., Więkowska B., Stawińska-Witoszyńska B. The Impact of Meteorological Parameters and Seasonal Changes on Reporting Patients with Selected Cardiovascular Diseases to Hospital Emergency Departments: A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023, Vol. 20, № 6, P. 4838. doi: 10.3390/ijerph20064838.
15. Alahmad B., Khraishah H., Royé D. Associations Between Extreme Temperatures and Cardiovascular Cause-Specific Mortality: Results From 27 Countries. *Circulation*. 2023, Vol. 147, № 1, pp. 35–46. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061832.

16. Åström D.O., Forsberg B., Edvinsson S., Rocklöv J. Acute fatal effects of short-lasting extreme temperatures in Stockholm, Sweden: evidence across a century of change. *Epidemiology*. 2013 Nov;24(6):820–9. doi: 10.1097/01.ede.0000434530.62353.0b.
17. Chen H., Zhang X. Influences of temperature and humidity on cardiovascular disease among adults 65 years and older in China. *Front Public Health*, 2023, Vol. 10, P. 1079722. doi: 10.3389/fpubh.2022.1079722.
18. Chen R., Wang C. Both low and high temperature may increase the risk of stroke mortality. *Neurology*, 2013, Vol. 81, № 12, pp. 1064–1070. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a43c.
19. Ma W., Yang C. The impact of the 2008 cold spell on mortality in Shanghai, China. *Int J Biometeorol*. 2013, Vol. 57, № 1, pp. 179–184. doi: 10.1007/s00484-012-0545-7.
20. Xu R., Shi C., Wei J., Lu W., Li Y., Liu T., Wang Y., Zhou Y., Chen G., Sun H., Liu Y. Cause-specific cardiovascular disease mortality attributable to ambient temperature: A time-stratified case-crossover study in Jiangsu province, China. *Ecotoxicol Environ Saf.*, 2022, Vol. 236, P. 113498. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.113498.
21. Ye X., Wolff R. Ambient temperature and morbidity: a review of epidemiological evidence. *Environ Health Perspect*, 2012, Vol. 120, № 1, pp. 19–28. doi: 10.1289/ehp.1003198.
22. Ma W., Xu X. Impact of extreme temperature on hospital admission in Shanghai, China. *Sci Total Environ*, 2011, Vol. 409, № 19, pp. 3634–3637. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.06.042.
23. Kolb S., Radon K. The short-term influence of weather on daily mortality in congestive heart failure. *Arch Environ Occup Health*, 2007, Vol. 62, № 4, pp. 169–176. doi: 10.3200/AEOH.62.4.169-176.
24. Qiu H., Yu I.T. Is greater temperature change within a day associated with increased emergency hospital admissions for heart failure? *Circ Heart Fail*, 2013, Vol. 6, № 5, pp. 930–935. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000360.
25. Stergiou G.S., Palatini P., Modesti P.A. Seasonal variation in blood pressure: Evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens*, 2020, Vol. 38, № 7, pp. 1235–1243. doi: 10.1097/HJH.0000000000002341.
26. Narita K., Hoshida S., Kario K. Seasonal variation in blood pressure: current evidence and recommendations for hypertension management. *Hypertens Res*. 2021, Vol. 44, № 11, pp. 1363–1372. doi: 10.1038/s41440-021-00732-z.
27. Halonen J.I., Zanobetti A. Relationship between outdoor temperature and blood pressure. *Occup Environ Med.*, 2011, Vol. 68, № 4, pp. 296–301. doi: 10.1136/oem.2010.056507.
28. Alperovitch A., Lacombe J.M. Relationship between blood pressure and outdoor temperature in a large sample of elderly individuals: the Three-City study. *Arch Intern Med*. 2009, Vol. 169, № 1, pp. 75–80. doi: 10.1001/archinternmed.2008.512.
29. Kimura T., Senda S. Seasonal blood pressure variation and its relationship to environmental temperature in healthy elderly Japanese studied by home measurements. *Clin Exp Hypertens.*, 2010, Vol. 32, № 1, pp. 8–12. doi: 10.3109/10641960902929479.
30. Cheng T.O. Myocardial infarction and the weather: a significant positive correlation between the onset of heart infarct and 28 KHz atmospheric--a pilot study. *Clin Cardiol.*, 1985, Vol. 8, № 10, pp. 510. doi: 10.1002/clc.4960081002.
31. Xin M., Zhang S., Zhao L., Jin X., Kim W., Cheng X.W. Circadian and seasonal variation in onset of acute myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2022, Vol. 101, № 28, e29839. doi: 10.1097/MD.00000000000029839
32. Ruhenstroth-Bauer G., Baumer H. Myocardial infarction and the weather: a significant positive correlation between the onset of heart infarct and 28 KHz atmospheric--a pilot study. *Clin Cardiol.*, 1985, Vol. 8, № 3, pp. 149–151. doi: 10.1002/clc.4960080305.
33. Mohammad M.A., Koul S., Rylance R., Fröbert O., Alfredsson J., Sahlén A., Witt N., Jernberg T., Muller J., Erlinge D. Association of Weather With Day-to-Day Incidence of Myocardial Infarction: A SWEDEHEART Nationwide Observational Study. *JAMA Cardiol.*, 2018, Vol. 11, № 3, 1081–1089. doi: 10.1001/jamacardio.2018.3466.
34. Hu X.F., Laird B.D., Chan H.M. Mercury diminishes the cardiovascular protective effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the modern diet of Inuit in Canada. *Environ Res*. 2017, Vol. 152, pp. 470–477. doi: 10.1016/j.envres.2016.06.001.
35. Crimmins, A., Balbus J., J.L USGCRP. *Impacts of Climate Change on Human Health in the United States: A Scientific Assessment*. Eds. U.S. Global Change Research Program, Washington, DC, 2016, 312 pp. doi: dx.doi.org/10.7930/J0R49NQX.
36. Peiris A.N., Jaroudi S., Gavin M. Hypothermia. *JAMA*, 2018, Vol. 319, № 12, pp. 1290. doi: 10.1001/jama.2018.0749.
37. Benmarhnia T. Vulnerability to heat-related mortality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Epidemiology*, 2015, Vol. 26, № 6, pp. 781–793. doi:10.1097/EDE.0000000000000375.
38. Basu R. High ambient temperature and mortality: a review of epidemiologic studies from 2001 to 2008. *Environ Health*. 2009, Vol.16, № 8, pp. 40. doi:10.1186/1476-069X-8-40.
39. Taylor N. A. S. Ethnic differences in thermoregulation: Genotypic versus phenotypic heat adaptation. *Journal of Thermal Biology*. 2006, Vol. 31, № 1, 90–104. doi: 10.1016/j.jtherbio.2005.11.007.
40. Argacha J.F., Bourdrel T., van de Borne P. Ecology of the cardiovascular system: A focus on air-related environmental factors. *Trends Cardiovasc Med*. 2018, 28(2):112–126. doi: 10.1016/j.tcm.2017.07.013.
41. Tang L.L., Yang X., Yu S.Q. Aldosterone-stimulated endothelial epithelial sodium channel (EnNaC) plays a role in cold exposure-induced hypertension in rats. *Front Pharmacol*. 2022, 13:970812. doi: 10.3389/fphar.2022.970812.
42. Keenan K., Hoffman M., Dullen K., O'Brien K.M. Molecular drivers of mitochondrial membrane proliferation in response to cold acclimation in threespine stickleback. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2017, Vol. 203, pp. 109–114. doi: 10.1016/j.cbpa.2016.09.001.
43. Gullah M.I., Uwaifo G.I. Does vitamin d deficiency cause hypertension? Current evidence from clinical studies and potential mechanisms. *Int J Endocrinol*. 2010. Vol. 2010. P. 579640. doi: 10.1155/2010/579640.

44. Ahmadi H., Arabi A. Association between vitamin D and cardiovascular health: Myth or Fact? A narrative review of the evidence. *Womens Health (Lond)*. 2023 Jan-Dec;19:17455057231158222. doi: 10.1177/17455057231158222.
45. Krause R., Bühring M. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet*. 1998, Vol. 29, № 352, pp. 709–710. doi: 10.1016/S0140-6736(05)60827-6.
46. Pfeifer M., Begerow B. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001, Vol. 86, № 4, pp. 1633–1637. doi: 10.1210/jcem.86.4.7393.
47. Li Y.C., Qiao G. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004, Vol. 89–90, № 1–5. P. 387–392. doi: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.004.
48. Ziegelasch N., Vogel M., Siekmeyer W., Billing H., Dähnert I., Kiess W. Seasonal variation of blood pressure in children. *Pediatr Nephrol*. 2021, 36(8):2257–2263. doi: 10.1007/s00467-020-04823-w. Epub 2020 Nov 19.
49. Wittert G.A., Or H.K. Vasopressin, corticotrophin-releasing factor, and pituitary adrenal responses to acute cold stress in normal humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992. Vol. 75, № 3. P. 750–755. doi: 10.1210/jcem.75.3.1517364.
50. Hiramatsu K., Yamada T., Katakura M. Acute effects of cold on blood pressure, renin-angiotensin-aldosterone system, catecholamines and adrenal steroids in man. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1984. Vol. 11, № 2. P. 171–179. doi: 10.1111/j.1440-1681.1984.tb00254.x.
51. Kuzmenko N.V., Shchegolev B.F. Dependence of Seasonal Dynamics in Healthy People's Circulating Lipids and Carbohydrates on Regional Climate: Meta-Analysis. *Indian J Clin Biochem*. 2022, 37(4):381–398. doi: 10.1007/s12291-022-01064-6.
52. Blüher M., Hentschel B. Influence of dietary intake and physical activity on annual rhythm of human blood cholesterol concentrations. *Chronobiol Int*. 2001. Vol. 18, № 3. P. 541–557. doi: 10.1081/cbi-100103975.
53. Garriga A., Sempere-Rubio N., Molina-Prados M.J., Faubel R. Impact of Seasonality on Physical Activity: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 21;19(1):2. doi: 10.3390/ijerph19010002.
54. Yang B.Y., Qian Z., Howard S.W., Vaughn M.G., Fan S.J., Liu K.K., Dong G.H. Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut*, 2018, Vol. 235, pp. 576–588. doi: 10.1016/j.envpol.2018.01.001
55. Brook R.D., Brook J.R. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation*. 2002, Vol. 105, № 13, pp. 1534–1536. doi: 10.1161/01.cir.0000013838.94747.64.