

Белов Г.В., Касымова Р.О.

СИСТЕМНЫЙ (РИТМОЛОГИЧЕСКИЙ) АНАЛИЗ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Belov G.V., Kasymova R.O.

SYSTEMIC (RHYTHMOLOGIC) ANALYSIS AND ITS APPLICATION IN MEDICINE

УДК: 612 + 613 + 614] : 57.033/034

На основе принципа фрактального анализа выявлена системная связь влияния ритмических изменений планеты на биосферу и человека, включая такие показатели как смертность, заболеваемость, с помощью которых оценивается уровень здоровья населения в целом. Определена возможность прогнозирования и управления этими связями с помощью новых методов исследования при разработке профилактических мероприятий в системе здравоохранения.

Based on the principle of fractal analysis there is found a systemic relationship of the influence of the planet's rhythms on the biosphere and man, including such variables as mortality, morbidity used to estimate the general health of the population. Implications for prediction and management of these relations, with the use of new methods, for development of preventive measures within the health care system are discussed.

Освоение горных территорий и рациональное, оптимальное природопользование, потребовало развития таких наук и дисциплин, как: горная медицина, медицина катастроф, медицина спортивная и туризма, курортология и восстановительная медицина, экология человека и медицинская экология, обеспечение безопасности жизнедеятельности, геоэкологический мониторинг, создание систем обработки информации и геоинформационных технологий.

Во всех этих науках и направлениях, как правило, используется системный подход, базирующийся на свойствах и закономерностях развития природных объектов и явлений. В рамках системного подхода развивается моделирование процессов на уровне дифференциальных уравнений. При моделировании используются синергетика, теория катастроф, привлекаются методы теории информации, теории графов, кластерный анализ и фрактальная геометрия.

Термин "синергетика" был предложен в 1970-ых годах немецким физиком Г. Хакеном. Он происходит от греческого "sinergeia" - совместное действие, или учение о взаимодействии. В дальнейшем круг проблем, которые рассматривались в рамках синергетики, расширился, но в первую очередь исследовались общие подходы к изучению универсальных свойств, коллективных, кооперативных эффектов в открытых неравновесных системах и особенно процессы самоорганизации в них, наиболее общей такой системой является человек и человечество [1].

Теория фракталов - исключительно мощная и плодотворная область системного анализа. Фрактал (лат. fractus - дроблённый, сломанный, разбитый) по определению Википедии - это геометрическая фигура, обладающая свойством самоподобия, то есть со-

ставленная из нескольких частей, каждая из которых подобна всей фигуре целиком. Фракталы изначально стали применяться в геометрии, математике, геоморфологии, сейсмологии, метеорологии, гидрологии, в физической и коллоидной химии, материаловедении. Теория фракталов в медицине стала использоваться с конца 80-ых годов [2, 3, 4]. Сейчас фрактальный анализ стал общепринятым термином в медицине и биологии. Если сегодня набрать это ключевое слова в поисковой системе PUBMED, появится около трех тысяч англоязычных ссылок, а в elibrary - более тысячи русскоязычных литературных источников.

По существу, принцип фрактального анализа давно использовался в медицине - но назывался он в ней по-разному. Например, в анатомии, цитологии, патанатомии - это морфометрия, количественная гистохимия. Мы начинали свой путь в науке с такого анализа [5, 6]. Современные диагностические приборы: компьютерная томография, ультразвуковые и доплеровские анализаторы, анализаторы ЭКГ и ЭЭГ в своей основе используют именно фрактальный и многофрактальный анализ [7, 8], хотя последний термин это - тафтология.

Фрактальный анализ - есть некоторая противоположность широко используемому в последние десятилетия в биометрике непараметрическому анализу, когда свойства и состояние организма или его составляющих оценивается при помощи всевозможных опросников, шкал, осмотров, клинических наблюдений в баллах, условных единицах. Так например в Кыргызстане мы видим большое количество работ по оценке качества жизни: не имея средств на анализы, дорогостоящую аппаратуру, расходные материалы, реактивы, научные сотрудники вынужденно переходят на шкалы и опросники, не требующие больших затрат на исследования.

Фракталы в биологии и медицине, конечно, есть определенное упрощение: клиническое описание болезни, случаев из практики дает более развернутую, многогранную картину сущности процесса. Но для того, чтобы проводить глубокий математический анализ надо из всей совокупности различных характеристик выбрать наиболее точные количественные параметры, и тогда можно связать динамику физиологических параметров, например, с астрономическими, физическими, геологическими или метеорологическими данными.

В этой статье мы рассмотрим применение фракталов только в эпидемиологии инфекционных и не-

инфекционных заболеваний, а также смежных областях медицины: в медицинской экологии, медицинской климатологии. В эпидемиологии одними из фракталов являются показатели смертности и заболеваемости, на основании которых оценивается уровень здравоохранения страны в целом.

В рамках системного подхода, производится выявление связей между объектами, с целью прогнозирования и управления состояниями этих объектов. Такими связями, обычно на глобальном, а иногда и на локальных уровнях, являются симметрия и ритмичность природных явлений, охватывающие, практически, все мироздание.

Если рассматривать каждое явление в отдельности, то создается впечатление всемирного хаоса, связанного какими-то непонятными связями [9, 10, 11]. Связи между явлениями зачастую слабые, опосредованные, просматриваются только на больших статистических выборках. Например, как соотносить активность солнца, изменение погоды и климата, проявления землетрясений, селей, урожайность растений, численность насекомых, животных того или иного вида, показатели физического здоровья человека, особенности его психики, экономический рост, войны, экологические проблемы? Разобраться в связи этих явлений и прогнозировать тенденции их развития в будущем, можно применив современные методы математического анализа [12, 13, 14], специальные компьютерные программы [15], собрав достаточный массив исходных данных, очистив их от случайных наслоений.

Первым доказал влияние ритмических изменений солнечной активности на всю биосферу планеты, включая различные стороны жизни человека, А.Л. Чижевский, выступивший с докладом "Периодическое влияние Солнца на биосферу Земли" в 1915 году. Его классический труд "Земное эхо солнечных бурь", изданный на французском языке в 1934 году (на русском только в 1973), был построен анализе больших чисел заболеваемости населения земли, различных других показателей биосферы планеты [16]. За свои научные убеждения А.Л. Чижевский поплатился десятилетиями ссылки. То, что вспышки на солнце может влиять на поведение человека, не понравилось Вождю народов, считавшим только себя вершителем истории.

Во второй половине двадцатого века биоритмология сложилась в быстро развивающееся направление науки. Классическими трудами следует считать монографии академиков А.Н. Агаджаняна [17, 18, 19, 20] и Ф.И. Комарова [21]. Наиболее капитальным, охватывающим все ритмы разных сторон жизни человека и человечества является, атлас "Временные вариации природных антропогенных и социальных процессов", вышедший в 3 томах под редакцией Н.П. Лаврова [21].

Уже давно определены одиннадцатилетние, годовые, сезонные, око-лунные, лунные, недельные, суточные и часовые ритмы различных систем человека, других животных, растений и микроорганизмов

[22, 23, 24, 25, 26, 27]. Больше всего вышло работ по биоритмологии сердечнососудистой [28, 29, 30, 31], эндокринной [22] и нервной систем [33], несколько меньше для пищеварительной, мочеполовой и дыхательной систем. Мы также использовали ритмологический подход, первыми определив цир-кадианные ритмы сурфактантной системы легких у человека в норме и при хроническом обструктивном бронхите [34].

В периодических изданиях появляется много работ о связи гелиомагнитных возмущений с различными заболеваниями человека. Называются пневмонии, кожно-венерические, инфекционные и неинфекционные заболевания. В газетах публикуются прогнозы гелиомагнитных возмущений и вспышек на солнце с выходом на метеопрофилактику. Однако многие из этих публикаций неубедительны. В них часто гелиомагнитные характеристики подменяются сезонными, суточными и другими показателями погоды и инсоляции, зависящими от климатогеографических особенностей среды обитания.

Значительно более доказанными являются сведения о влиянии геомагнитных возмущений на сердечно-сосудистую систему. Во время их максимумов у 85% больных с патологией сердечно-сосудистой системы появляются опасные расстройства сердечного ритма, повышается вязкость крови и артериальное давление. У здоровых людей, находящихся под воздействием стресса, вызванного другими внешними факторами, под действием геомагнитных возмущений возникают изменения сердечного ритма и регуляции сосудистого тонуса. У животных в состоянии стресса идет существенное снижение сократительной функции и десинхронизация биологических ритмов сердца.

Т. К. Бреус в своей докторской работе "Влияние солнечной активности на биологические объекты" проанализировала банк данных скорой помощи г. Москвы за 1979-1981 г. (около 7 млн. вызовов по поводу 10 различных патологий, включая инфаркты миокарда, гипертонические кризы, инсульты головного мозга, эпилепсию, бронхиальную астму и т.д.), а также соответствующий банк данных, содержащий показатели солнечной активности [35]. Анализ показал, что популяционные данные только лишь одной выраженной патологии сердечно-сосудистой системы, а именно, инфарктов миокарда, достоверно реагировали на изменения ориентации Vz -компоненты межпланетного магнитного поля и коррелировали с вариациями солнечной активности в одиннадцатилетнем цикле. При этом были применены новые методы корреляционного анализа, а медицинские данные были очищены от различных случайных (праздники) и периодических (годовых, сезонных) компонент социального происхождения.

Накопленный биоритмологами опыт убедительно свидетельствует, что многие биоритмы синхронизируются гелиогеофизическими колебательными процессами соответствующих частот и периодов. Например, в настоящее время известно около 400

околосуточных (циркадианных) ритмов с периодом колебаний 20-28 часов. Естественным времядатчиком, сформировавшим в процессе эволюции эндогенную циркадианную ритмику, считается ритм солнечной освещенности (чередование дня и ночи) и, соответственно, ритмы температуры, определяемые собственным вращением Земли. Однако в остальных случаях, даже в простейших из них, далеко не всегда удавалось выявить внешний синхронизатор, а в случае успеха он мог иметь и не гелио-геофизическое происхождение, а например, социальное. Инфраничные биологические ритмы, по-видимому, сформировались раньше, чем суточный (циркадианный) ритм, обусловленный собственным вращением Земли и сменой освещенности и температуры. Так организм недоношенных новорожденных детей, которых можно считать моделью эволюционного развития человеческого организма, с первой же недели после рождения обладает четко выраженным околонеделным ритмом основных функциональных показателей (частоты сердечных сокращений, артериального кровяного давления). В то же время суточный ритм начинает созревать только к концу первого месяца после рождения, и начинает доминировать только в конце пятого месяца жизни. Именно такое соотношение околонеделных и суточных ритмов играет ключевую роль в аспекте выживания детей: в случае его нарушения дети подвержены синдрому внезапной смерти [36].

Считается, что электромагнитные волны внешней среды улавливаются эпифизом [37], который продуцирует мелатонин, являющийся гормоном, регулирующим ритмическую организацию всех систем организма. Далее реализация ритмов идет через нервную, эндокринную и иммунную системы [38]. Мелатонин является мессенджером не только основного эндогенного ритма, но и корректором этого ритма относительно ритмов окружающей среды.

Как было показано выше, практически все известные процессы в нашем организме имеют определенную ритмичность с колоссальным спектром проявлений от молекулярно-биохимических до сложнейших форм психической деятельности. Нарушение биоритмов при заболевании затрагивает не только пораженные органы или системы, но и другие функциональные системы. Знание ритмологических особенностей динамики тех или иных показателей различных систем необходимо не только для введения поправочных коэффициентов к нормальным параметрам. Это дает медикам возможность эффективного регуляторного воздействия на организм [39]. По структуре биоритмов можно прогнозировать течение болезни и эффективность терапевтического воздействия на организм больного лекарственными препаратами. В новом тысячелетии хрономедицина и хроноterapia стали для многих признанными направлениями [40, 41]. Особенно такой подход эффективно применяется при лечении природными и преформированными факторами в восстановительной медицине [42].

Хронофармакология также рекомендует назначать лекарственные препараты с учетом индивидуальных ритмов [43]. Сезонная и текущая метеопрофилактика внедрена для диспансерных больных во многих городах СНГ.

Годовые, сезонные, лунные и суточные ритмы могут накладываться друг на друга, вызывая у хронических больных резкое обострение болезней. Исследования последних лет подтверждают древнюю мудрость о знаках зодиака и двенадцатилетней периодичности жизненных процессов. В древнекитайской "Книге перемен" (IV-III век до нашей эры) описаны изменения, происходящие в организме человека в течение суток, месяца, года и 12-летних периодов. Теперь доказано, что существует индивидуальный годичный цикл (ИГЦ), не зависящий от сезонов года [44]. Первым месяцем ИГЦ принято считать месяц, в котором родился человек, а последним - месяц перед датой рождения. На большой выборке свидетельств о смерти выявлена и проанализирована связь частоты смертельных исходов при ишемической болезни сердца (ИБС) и периодов ИГЦ. В первый, и, особенно, четвертый триместры ИГЦ зарегистрировано наибольшее количество смертей от ИБС.

Серьезные аргументы, указывающие на то, что периодические вариации естественных низкочастотных полей могут быть датчиками времени для биологических ритмов в широком диапазоне частот, приводит В. С. Мартынюк и соавт., 2006 [45]. Ими показано, что паттерны соответствующих периодов в биологических системах и геофизических переменных часто совпадают. Обобщены имеющиеся литературные данные о совпадении внутрисуточной, околонеделной и околomesячной периодики биологических показателей и индексов геомагнитной активности. Из рассмотрения соответствующей литературы следует, что глобальные крупномасштабные электромагнитные возмущения приводят к изменению временной организации биологических систем.

Интересны сведения о месячных ритмах в спорте, свидетельствующие о наличии двух двухнедельных периодов. Первый, начинающийся после "месячного" дня рождения - более благоприятный для физических нагрузок, второй - менее благоприятный [46]. Во втором периоде месячного биоритма, определяемого по лунному календарю, снижается активность фибринолиза, и при интенсивной физической нагрузке возможен не контролируемый тромбоз. Авторы приводят данные о случаях скоростной смерти футболистов во время тренировок и матчей, которые все выпали на новолуние \pm три дня. Приводятся данные, что положительные результаты матчей команды приходились на те недели, когда у большинства футболистов основного состава был благоприятный месячный цикл, и наоборот, когда шли неблагоприятные недели по "лунному" календарю, результаты матчей были отрицательными. Авторы предлагают выводить на поле основной состав с учетом индивидуальных биоритмов.

Значительный вклад в биоритмологию внесли также ученые Кыргызстана. Показано, что горный климат вносит свои коррективы в биологические ритмы человека и животных [47, 48]. Ведущими центрами по изучению биоритмов в горных условиях были ЦНИЛ КГМИ и НИИ физиологии и патологии высокогорья, который возглавлял в 1988-1993 годах член-корр. СИ. Сороко. Читателю журнала "Здравоохранение Кыргызстана" известны работы, опубликованные в нашей стране, но интересно узнать, что переехав в Россию, многие профессора продолжили свои работы по физиологии человека в условиях горного климата [49, 50]. В недавно вышедшей монографии "Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления", СИ. Сороко обобщил результаты изучения механизмов формирования направленных сдвигов параметров физиологических систем у человека с помощью функционального биоуправления с биологическими обратными связями (БОС, biofeedback) [51]. Большое внимание в монографии уделено оценке комплексных реакций центральной и вегетативной нервной системы при использовании БОС технологий как в условиях эксперимента, так и при коррекции дезадаптационных расстройств у лиц, находящихся в экстремальных условиях внешней среды (Антарктида, высокогорье, социальная изоляция в модели космического корабля).

Изучением биоритмов у больных бронхолегочными и церебральными заболеваниями при лечении в среднегорных санаториях (Таш-Дебе, Иссык-кульский курортный район, спелеолечебница Чон-Туз) и вопросами хронотерапии в этих условиях занималась школа профессора Д.А. Алымкулова, возглавлявшего в девяностых годах Кыргызский НИИ курортологии и восстановительного лечения. В это время выполнены следующие НИР:

- Значение синоптико-метеорологических и гелио-геофизических реакций у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, церебро-васкулярными заболеваниями в горных условиях и их профилактика. № ГР 0000289 (1992-94).
- Разработать и внедрить научно-обоснованные подходы прогнозирования и профилактики приступов бронхиальной астмы на основе ведения ее регистра и мониторинга синоптико-метеорологических условий. № ГР 12.94.0000299(1994-96).
- Изучить состояние сурфактанта легких у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в зависимости от синоптико-метеорологических условий низкогорья. № ГР 04731(1997-1998).
- Влияние погодных факторов на течение бронхиальной астмы у детей в горноклиматических условиях. № ГР 01. 98.0000850(1998-2000).
- Изучить механизмы действия преформированных физических факторов на состояние сурфактантной системы легких при неспецифическом и аллергическом бронхолегочном воспалении в эксперименте. № ГР 06.96.0000643 (1996-1998).

Итогом этих работ стали несколько десятков публикаций, защита трех докторских диссертаций (О.Н. Рогозин, Е.Л.Поважная, Г.В.Белов) и четырех кандидатских (А. Соломко, Г.М. Саралинова, Ж.К. Сманова, Б.Т. Борбашов).

Поставленные цели исследований по биоритмологии в горных условиях, казалось бы, были выполнены, но природа задала новые задачи перед биоритмологами: возникла проблема глобального изменения климата.

По этой проблеме ведется очень много споров. Сталкиваются мнения совершенно диаметрально противоположные, выработанные, как правило, не на системном подходе, а подчас на бытовом уровне. Если в каком-то регионе жарко - есть изменения, а за окном стоит прохладная погода - нет никаких проблем. И вот кто-то с газетных полос отвергает наличие существенных изменений климата, их влияние на здоровье человека, возможность реального воздействия человека на глобальные атмосферные процессы, в частности на снижение парникового эффекта. С другой стороны эти изменения гипертрофируются, идет запугивание ужасной и необратимой катастрофой на планете [52]. И все же происходящие глобальные изменения климата бесспорны, они требуют системного изучения с учетом антропогенного фактора, проявившегося на этом цикле изменения климата.

Сотрудники НПО "Профилактическая медицина" в последнее пятилетие занимались изучением влияния изменений климата на здоровье жителей Кыргызстана, используя системный подход и разработанные Европейским бюро ВОЗ методические рекомендации и компьютерные программы. При разработке Национальной стратегии адаптации климата кроме структур Минздрава свои данные предоставили Министерство чрезвычайных ситуаций, Кыргызгидромет, Минсельхоз, Департамент водного хозяйства и другие ведомства, что позволило провести системный анализ. Результаты исследований состояния здоровья жителей Кыргызстана и прогноз на период до 2100 года опубликованы во втором национальном сообщении по изменению климата, в "Программе сектора здравоохранения Кыргызской Республики по адаптации к изменению климата на период 2011- 2015 годы", в заключительном отчете "Оценка влияния изменения климата на здоровье населения Кыргызской Республики" [53, 54, 55]. Обработка массива данных продолжается и это тема следующих наших сообщений.

Литература:

1. Князева Е.Н., Курдюмов С.П. Синергетика как новое мировидение. Диалог с И. Пригожиным // Вопросы философии. - 1992. - № 12.
2. Грассбергер П. Распространение эпидемических заболеваний, приводящее к фрактальным структурам // Фракталы в физике: Труды VI Междунар. симп. - М.: Мир, 1988. - 414 с.

3. Goldberger AL, West BJ. Fractals in physiology and medicine // *Yale J. Biol. Med.* - 1987ю - Vol.60. - №5. - P.421-435.
4. Bassingthwaighte J.B., King R.B., Sambrook J.E., van Steenwyk B. Fractal analysis of blood-tissue exchange kinetics // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 1988. - Vol.222. - P.15-23.
5. Арбузов А.А., Арбузов А.И., Белов Г.В. Метод количественного исследования сурфактанта легких в гистологических препаратах // *Архив патологии.* - 1981. - Т.43, №9.-С.67-69.
6. Белов Г.В., Арбузов А.А., Давыдов В.Т. Сравнительная оценка физических методов исследования сурфактанта легких при действии острой барокамерной гипоксии // *Бюлл. эксперим. биологии и медицины.* - 1985.- Т.99, № 5. - С.542-545.
7. Mercy Cleetus HM, Singh D. Multifractal application on electrocardiogram // *J. Med. Eng. Technol.* - 2013. - Nov 14. - P.22-29.
8. Yakimov BN, Iudin DI, Solntsev LA, Gelashvili DB. Multifractal analysis of neutral community spatial structure. // *J. Theor. Biol.* - 2013. Oct.31. doi:10.1016/j.jtbi.2013.05.019
9. Пригожий И., Стенгерс И. Порядок из хаоса: Новый диалог человека с природой. - М.: Прогресс, 1986.
10. Ю.Шустер Г. Детерминированный хаос: Введение: пер. с англ. - М: Мир, 1988. - 240 с.
11. Умрюхин Е.А., Судаков К.В. Теория хаоса: преобразующая роль функциональных систем // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* - 1997. - № 5-6 (83). - С.190-203.
12. Карп В.П., Катинас Г.С. Вычислительные методы анализа в хронобиологии и хрономедицине. - СПб.: Изд-во РАМН, 1997. - 115 с.
13. Николис Г., Пригожий И. Познание сложного. - М.: Мир, 1990.
14. Хадарцев А.А., Потоцкий В.В. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. - Тула, 2010. - Т.2. - 456 с.
15. Еськов В.М. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, С.Н. Русак, А.А. Устименко, Ю.В. Добрынин // *Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ.* - М., 2006.
16. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. - М.,1973. - 349 с.
17. Агаджанян Н.А. Человек и биосфера (Медико-биологические аспекты). - М.: Знание, 1987.
18. Агаджанян Н.А., Шабатура Н.Н. Биоритмы, спорт, здоровье. - М.: Физкультура и спорт, 1989. - 87 с.
19. Агаджанян Н. А. Основы физиологии человека / Н. А. Агаджанян, И.Г. Власова, Н.В. Ермакова, В.И. Торшин. - М.: РУДН, 2000. - 408 с.
20. Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А. Суточный ритм биологических функций у здорового и больного человека. - Л.: Медицина, 1966. - 200 с.
21. Атлас "Временные вариации природных антропогенных и социальных процессов" в 3 томах: под ред.Н.П.Лаверова. - Москва, 2003.
22. Фомина Н.В. Годовые биологические ритмы показателей смертности, характера течения острых и хронических форм ишемической болезни сердца и эффективности лечения: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - Кемерово, 2008.
23. Киселев В.Д., Корчагина Т.В., Левина И.А. и др. Вариативность психологических и физиологических показателей в зависимости от циркадиан-ной, лунной, сезонной периодики и солнечной активности // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* - 2004. - Т.90, № 8. - С.296.
24. Дубров А.П. Лунные ритмы человека. - М.: Медицина, 1990. - 160 с.
25. Алтарев С.С., Помешкина С.А., Барбараш О.Л. Недельные ритмы общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // *Клиническая медицина.* - 2012. - Т.90, №1. - С.35-37.
26. Бродский В.Я. О природе окологосударственных внутрисекундных ритмов // *Известия РАН.* - 1998. - № 3. - С. 316-329.
27. Голованова Е.Д. Биологические ритмы и возраст / Е.Д. Голованова, Г.Н. Федоров, В.Н. Григорьева и др. // *Клиническая геронтология.* - 2011. - Т.17, №11-12. - С.16-20.
28. Барбараш О. Л. Биологические ритмы в кардиологии / О.Л. Барбараш, Н. В. Фомина. - Кемерово, 2012. - 142 с.
29. Владимирский Б.М., Темуриянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу (Гелиобиология от А.Л. Чижевского до наших дней). - М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. - 374 с.
30. Еськов В.М. Околосуточные ритмы показателей кардиореспираторной системы и биологического возраста человека /Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Хадарцева К.А. // *Терапевт. Архив.* - 2012. - №8. - С.36-43.
31. Корнелиссен Ж., Халберг Ф., Бреус Т.К. и др. О происхождении биологической недели по данным о вариациях ритма частоты сердечных сокращений // *Биофизика.* - 1998. - Т.43, №4. - С.666-669.
32. Svartberg J. Seasonal variation of testosterone and waist to hip ratio in men: The Tromso study // *J. Svartberg, R. Jorde, J. Sundsfjord et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2003. - Vol.88, № 7. - P.3099-3104.
33. Смулевич А.Б., Иванов СВ. Депрессия и биологические ритмы: анкетное исследование циркадиан - I // *Психиатрия и психофармакотерапия.* - 2008. -Т.10, №6. - С.1-8.
34. Рагозин О.Н., Сорокин Ю.В., Белов Г.В. Циркадные ритмы параметров внешнего дыхания и сурфактанта легких у больных хроническим обструктивным бронхитом в условия среднегорья // *Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологических воздействий на внутреннюю среду организма.* - Чолпон-Ата, 1993. - С.177-178.
35. Бреус Т.К. Влияние солнечной активности на биологические объекты: Автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук. - М: ИКИ, 2003. - 31 с.
36. Халберг Ф., Корнелиссен Ж., Т.Бреус. Внезапная смерть с позиций хрономедицины // *Врач.* - 1993. - N12. - С.46 .
37. Темуриянц Н.А., Шехоткин А.В., Насилевич В.А. Магниточувствительность эпифиза // *Биофизика.* - 1998. - Т.43, №5. - С.761-765.
38. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // *Успехи физиологических наук.* - 1996. - № 1 (27). - С.3-19.

39. Загускин С.Л. Биоритмологическое биоуправление // Хронобиология и хрономедицина. - М.: Триада-X, 2000. - С.317-328.
40. Оранский И.Е., Цаффис П.Т. Биоритмология и хроно-терапия. - М.: Высшая школа, 1989.
41. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. - М: Медицина, 1991. - 399 с.
42. Разумов А.Н. Природные лечебные факторы и биологические ритмы в восстановительной хрономедицине / А.Н. Разумов, И.Е. Оранский. Москва, 2004. - 364 с.
43. Арушанян Э.Б., Батурин В.А. Основы хронофармакологии. - Ставрополь: Аркель, 1989. - 236 с.
44. Фомина Н.В., Алгарев С.С., Барбараш О.Л. Годовые биологические ритмы как дополнительный фактор риска смерти при ишемической болезни сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2007. - №1. - С.44-47.
45. Мартынюк В. С, Владимирский Б. М., Темуриянц Н. А. Биологические ритмы и электромагнитные поля среды обитания // Геофизические процессы и биосфера. - 2006. - №1 - С.5-23
46. Биленко Н.П. Месячные биологические ритмы и спортивные нагрузки // Здоровье и образование в XXI веке. - 2012. - Т.14, №1. - С.27-28.
47. Серохвостов А.П., Кузюта Э.И. Ритмы под солнечным ветром. - Фрунзе: "Кыргызстан", 1991. - 108 с.
48. Федорова О. И., Подкорытова Е. В. Оценка стабильности и пластичности биоритмов физиологических процессов в комфортных и субэкстремальных условиях среды (высокогорье и пустыня) // Физиология человека. - 2009. - №5. - С.105-115.
49. Федорова О.И., Окунева Г.Н., Балыкин М.В. Влияние умеренной высокогорной гипоксии на структуру суточных ритмов кислотно-основного состояния и газового состава крови // Физиология человека. 1995. - Т.21. - № 3. - С.116.
50. Поважная Е.Л., Белов Г.В. Изменения поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой на воздействие погодных факторов низкогорья // Медицина Кыргызстана, 2010. - №6. - С.22-24.
51. Сороко СИ., Трубачев В.В. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления - СПб.: Политехника-сервис, 2010. - 607 с.
52. Booker, Christopher; North, Richard (2007). Scared To Death: From BSE To Global Warming, Why Scares Are Costing Us The Earth. Continuum International Publishing Group Ltd. К.Букер, Р. Норт. Напуганные до смерти: от коровьего бешенства до глобального потепления или почему наши страхи обходятся нам так дорого. - ISBN 0-8264-8614-2.
53. Второе национальное сообщение Кыргызской Республики по рамочной конвенции ООН об изменении климата. - Бишкек, 2009 - 214 с.
54. Программа по сектору здравоохранения Кыргызской Республики по адаптации к изменению климата на период 2011- 2015 годы / О.Т.Касымов, А.А. Шаршенова, Г.В. Белов и др. - Сборник раб. группы МЗ КР. - Бишкек, 2011. - 75 с.
55. Оценка влияния изменения климата на здоровье населения Кыргызской Республики (заключительный отчет) / О.Т.Касымов, А.А. Шаршенова, Г.В. Белов и др. - Бишкек, 2012. - 127 с.

Рецензент: д.м.н., профессор Белеков Ж.О.