

ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОЙ И ЗЕМНОЙ ПОГОДЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ И ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА

© 2018 г. Ю.И. Гурфинкель, В.А. Ожередов*, Т.К. Бреус*, М.Л. Сасонко

Научный клинический центр ОА О РЖД, 125315, Москва, Часовая ул. 20

E-mail: yugurf@yandex.ru

**Институт космических исследований РАН, 117997, Москва, ул. Профсоюзная 84/32*

E-mail: ozheredov2016@gmail.com

Поступила в редакцию 04.05.16 г.

После доработки 31.07.17 г.

Использован алгоритм дифференциальной эволюции для обнаружения биотропного воздействия геомагнитной активности на некоторые показатели сосудистого тонуса человека. Исследования характеристик сосудистого тонуса здоровых добровольцев показали, что жесткость артерий и функция эндотелия, а также артериальное давление и частота сердечных сокращений зависят от геомагнитных и, в большинстве случаев, от погодных условий. Наиболее чувствительной к воздействию космической погоды оказалась скорость распространения пульсовой волны, характеризующая жесткость артерий. Впервые показано, что степень влияния геомагнитной активности зависит от состояния земной погоды. Линейная корреляция между K -индексом геомагнитной активности и скоростью распространения пульсовой волны составляет $-0,44$ ($p = 0,0003$), причем эта взаимосвязь проявляется исключительно при определенных параметрах земной погоды. Дисфункции эндотелия и реакция частоты пульса на вариации геомагнитной активности указывают на возможное участие монооксида азота в процессе «подстройки» организма к вариациям геомагнитного поля.

Ключевые слова: алгоритм дифференциальной эволюции, корреляционный анализ, скорость распространения пульсовой волны, эндотелиальная функция, погодные факторы, геомагнитная активность.

Гелиобиологические исследования направлены на поиск взаимосвязей, которые обычно маскируются более сильными фоновыми воздействиями. Более того, геофизические и физиологические временные ряды являются в основном нестационарными. Использование стандартных статистических подходов в таких случаях может привести к ошибочным результатам. В этой связи может быть рассмотрена гипотеза о нестационарности воздействия слабых факторов, состоящая в предположении, что степень воздействия данных факторов непостоянна и зависит от конфигурации параметров внешних условий. Такой подход ведет к поиску взаимосвязей геофизических и физиологических процессов и выявлению подмножества в пространстве внешних параметров, где корреляция

проявляется наиболее сильно и является достоверной (в рамках методологии проверки статистических гипотез), что, очевидно, требует оптимизационной постановки задачи.

Оптимизационные задачи делятся на классы в соответствии с видом целевой функции и топологией допустимой области определения. Сложность решения задачи для каждого класса разная, и методы, зарекомендовавшие себя в решении задач одного класса, могут не подходить для другого. Для гелиобиологии допустимая область определения задается булевой функцией, характеризующей степень достоверности корреляции. Поэтому область определения является топологически сложной, ее форма заранее не предопределена. Сама же целевая функция разрывна (малые изменения оптимизируемого подмножества ведут к добавлению и удалению коррелируемых прецедентов). Эти обстоятельства вынуждают применять генетические алгоритмы и их более совершенные варианты – алгоритмы дифференциальной эволюции. В данной работе рассматривается при-

Сокращения: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, ЭФ – эндотелиальная функция плечевой артерии, ДСРПВ – динамика скорости пульсовой волны до и после пробы с пережатием.

менение алгоритма дифференциальной эволюции к проблеме обнаружения биотропного воздействия космической погоды на состояние сосудистого тонуса человека.

Влияние земной погоды (атмосферного давления, температуры и влажности воздуха) и геомагнитной активности на развитие сердечно-сосудистой патологии и физиологические показатели здоровых людей изучались и ранее [1–5]. Было показано, что наиболее биотропными факторами являются вариации температуры воздуха и атмосферного давления, а относительный вклад геомагнитной активности составляет примерно 20%. В рамках этих исследований анализировались в основном одномерные зависимости. Важным обстоятельством, однако, является тот факт, что действие геомагнитного фактора комбинируется с эффектами обычной погоды, так как оба эти фактора влияют на сосудистый тонус. Поэтому в данной работе предпринята попытка проанализировать эффекты комбинированного влияния космической и земной погоды на сосудистый тонус человека. Для анализа использовались специфические показатели состояния сосудистого тонуса, в том числе и те, которые в данной работе были проанализированы впервые.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе используется оптимизационная процедура обнаружения условных корреляций. В обработку включены пять временных рядов – 265 ежедневных отсчетов температуры T и влажности воздуха H , атмосферного давления P , K -индекса геомагнитной активности и некоторого физиологического параметра Z . В данной работе серии исследований у каждого человека состояли из ежедневных измерений, сами серии достаточно далеко отстоят друг от друга по времени, но в то же время целиком ложатся на интервал 2010–2015 гг. В обработку каждый раз поступало 265 прецедентов. При этом из всех физиологических параметров каждый раз брался какой-нибудь один, обозначаемый за Z . Гипотеза состоит в том, что Z , возможно, имеет связь с K -индексом, которая, однако, проявляется только при определенных погодных условиях, формально описываемых системой неравенств:

$$\begin{cases} T \succ / \prec Tr_T \\ H \succ / \prec Tr_H \\ P \succ / \prec Tr_P, \end{cases} \quad (1)$$

где \succ / \prec означает один из знаков больше или меньше, а Tr с соответствующим индексом – пороговое значение определенного параметра погоды. Система (1) определяет подмножество исходных данных, на котором, предположительно, проявляется зависимость физиологического параметра Z от K -индекса, т.е. имеется достоверная корреляция между Z и K . Таким образом, достаточно найти совокупность порогов Tr_T , Tr_H и Tr_P , обеспечивающую наиболее достоверный коэффициент корреляции между Z и K на подмножестве данных, определяемом неравенствами (1), чтобы доказать справедливость высказанной гипотезы. Достоверность корреляции Z и K будем обозначать как $p\{corr[R, Z]\}$, при этом следует заметить, что чем эта величина ниже, тем достоверность выше, т.е. наибольшей достоверности соответствует наименьшее $p\{corr[R, Z]\}$. Безусловно, такая задача является оптимизационной и формально выглядит как:

$$\min p\{corr[K, Z]\}(Tr_T, Tr_H, Tr_P). \quad (2)$$

В соотношении (2) фигурируют пороги Tr_T , Tr_H и Tr_P , и, таким образом, рассматриваемая корреляция является условной по пороговым значениям факторов земной погоды. Однако в постановке (2) не учтено важное обстоятельство – при малых объемах базы данных (менее 40 измерений) численное определение достоверности $p\{corr[R, Z]\}$ может быть некорректным [http://matlab.ru/products/statistics-toolbox/statistics-toolbox-rus_web.pdf], что накладывает ограничение на количество прецедентов $N(Tr_T, Tr_H, Tr_P)$ в подмножестве, отсекаемом маской (1). Таким образом, задача (2) превращается в проблему условной оптимизации:

$$\begin{cases} \min p\{corr[K, Z]\}(Tr_T, Tr_H, Tr_P) \\ N(Tr_T, Tr_H, Tr_P) \geq 40. \end{cases} \quad (3)$$

Основные пункты реализации алгоритма дифференциальной эволюции для решения задачи (3) следуют из описания к свободно распространяемому программному пакету метаэвристической глобальной оптимизации с открытым исходным кодом *devec3.m* [6] (на русском языке) и [7] (на английском языке). Модуль *devec3.m* был интегрирован в визуально-интерфейсную оболочку и существенно доработан нами для возможности поиска условного минимума, так как исходно модуль *devec3.m* был приспособлен только для безусловной оптимизации.

Проводили исследования следующих физиологических параметров: систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального дав-

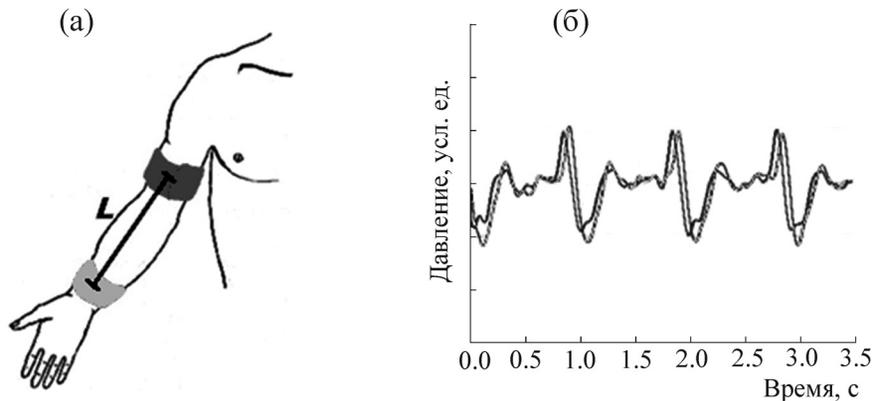


Рис. 1. Процесс измерения показателей ССС с помощью аппарата «Тонокард»: (а) – схема закрепления манжет прибора, (б) – динамика давления в манжетах при измерении СРПВ. Сигналу от большой манжеты соответствует сплошная линия, сигналу от малой манжеты – прерывистая линия.

ления, частоты пульса, скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Оценивали эндотелиальную функцию плечевой артерии (ЭФ) как изменение амплитуды пульсовых волн до и после пробы с пережатием, а также динамику скорости пульсовой волны до и после пробы с пережатием (Δ СРПВ). Все показатели комплексно измеряли у десяти добровольцев в период 2010–2015 гг. один раз в сутки. Всего в нашем распоряжении оказалось 265 прецедентов. Физиологические показатели добровольцев сопоставляли с локальным индексом геомагнитной активности (K -индекс, ИЗМИРАН, Троицк), а также со значениями температуры воздуха (T), атмосферного давления (P) и влажности воздуха (H). Последние были получены с сайта http://gr5.ru/archive.php?wmo_id=27612&lang=ru.

В ряде работ [1,3,8,9] было показано, что воздействие космической погоды и метеорологических факторов на человека сопровождается реакциями сосудистого тонуса. В то же время согласно результатам исследований в различных популяциях выявлена сильная взаимозависимость между такой характеристикой сосудистого тонуса, как скорость распространения пульсовой волны, характеризующая жесткость артерий, и факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Признается, что увеличение каротидно-феморальной СРПВ (скорости распространения пульсовой волны, оцененной на участке «сонная артерия – бедренная артерия») является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией [10–13].

Исследования сосудистого тонуса в нашем случае проведены с помощью аппарата «Тонокард» (АМДТ, Россия). Отличительной особенностью аппарата является возможность неин-

вазивного измерения СРПВ и ЭФ в артериях руки (рис. 1). В отличие от аорты, стенки которой преимущественно состоят из упругих элементов, крупные артерии руки представляют собой сосуды мышечного типа с высокой чувствительностью к симпатoadренальным воздействиям. Симпатoadренальная система является одним из основных путей, опосредующих физиологические реакции в организме. Она играет важную роль в регуляции кровяного давления, уровня глюкозы, натрия и ряда других физиологических и метаболических процессов. Между каротидно-феморальной СРПВ и СРПВ, определяемой в сосудах мышечного типа, как, например, в сосудах руки, существует тесная корреляционная связь [14]. В то же время измерение СРПВ в сосудах мышечного типа имеет ряд преимуществ по сравнению с измерением СРПВ в аорте. Определение СРПВ в периферических артериях отражает их тонус за счет близости к резистивным сосудам в отличие от СРПВ, определяемой в аорте [3,15]. Еще одним немаловажным преимуществом является сравнительная простота и доступность определения СРПВ.

Важную роль в регуляции сосудистого тонуса играет эндотелиальная функция. Эндотелий – это монослой клеток с высокой метаболической и секреторной активностью, который можно считать крупнейшим паракринным органом, состоящим из примерно 10^{12} клеток, общим весом около от 1400 до 2000 г в зависимости от массы тела и площадью поверхности более 4000 м^2 . Баланс различных биологически активных веществ в циркулирующей крови является необходимым условием нормального функционирования сердечнососудистой системы и обеспечения адекватного кровотока органов и тканей.

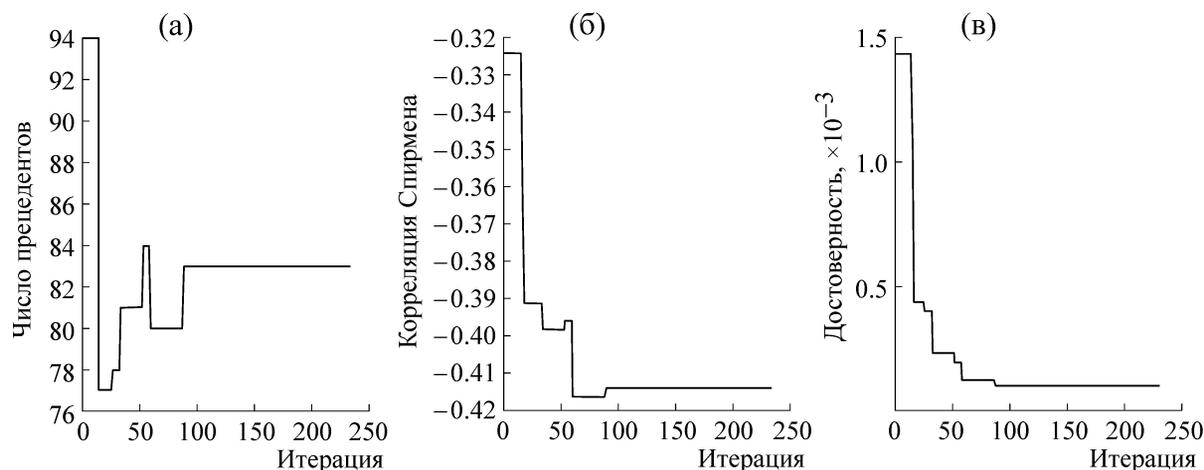


Рис. 2. Эволюция параметров подмножества данных, отсекаемого маской (1) (для одного конкретного набора знаков неравенств), в процессе работы алгоритма дифференциальной эволюции.

Дисфункция эндотелия – это нарушение равновесия процессов вазодилатации и вазоконстрикции вследствие дисбаланса выработки клетками эндотелия медиаторов, реализующих свое действие на их поверхности, дисбаланс между антитромботическими и протромботическими процессами, пролиферативными характеристиками [16,17].

В первую очередь дисфункцию эндотелия связывают с нарушением синтеза монооксида азота (NO) или увеличенным его разрушением. Следствием снижения выработки монооксида азота являются вазоконстрикция, агрегация тромбоцитов, адгезия лейкоцитов и пролиферация гладкомышечных клеток.

Исследование эндотелиальной функции традиционно проводится с использованием пробы с реактивной гиперемией. Метод оценки был предложен в работе [18]. С помощью ультразвукового датчика измеряли диаметр плечевой артерии. Затем с помощью манжеты производили пятиминутное пережатие плечевой артерии выше точки измерения. После распускания манжеты проводили повторный замер диаметра плечевой артерии. Степень прироста диаметра после пережатия оценивали в процентах. Физиологический смысл пробы заключался в том, что в условиях гиперемии в эндотелии происходит высвобождение монооксида азота с последующим расширением плечевой артерии.

В аппарате «Тонокард» реализован способ определения эндотелиальной функции с помощью пульсовой тонометрии с использованием датчиков, куда сигнал поступает с манжет, расположенных на плече и в нижней части предплечья, до и после пережатия. Функцию эндотелия определяют как отношение средних значений амплитуд пульсовых волн до и после

трехминутного пережатия, выраженную в процентах [19]. В норме эндотелиальная функция для людей среднего возраста, определяемых «Тонокардом», составляет 30–60% [9]. Сравнение данных, полученных с помощью «Тонокарда», с классическим ультразвуковым исследованием эндотелиальной функции показало высокую степень корреляции в определении эндотелиальной функции и сравнительную простоту получения данных о скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции с помощью «Тонокарда».

Другой характеристикой сосудистого тонуса является исследованный нами показатель ΔСРПВ. Этот параметр также определяется прибором «Тонокард». При исследовании эндотелиальной функции в течение 30 с определяется не только среднее значение амплитуд пульсовых волн, но и СРПВ. Затем после трехминутного пережатия плечевой артерии при распушенной манжете повторно определяется СРПВ также в течение 30 с. В норме при достаточной эластичности артерий показатель СРПВ после пережатия снижается. При повышении тонуса или ригидности стенки артерии СРПВ снижается незначительно или не снижается вовсе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 2а графически представлена динамика изменения числа прецедентов в подмножестве данных, отсекаемом маской (1). Рис. 2б отражает корреляции Спирмена. Использован именно этот тип корреляции как наиболее лояльный к небольшим размерам выборки, однако следует заметить, что концептуально корреляция Спирмена и Пирсона – это один и тот же параметр, измеряющий силу связи через

Таблица 1. Диапазон изменений измеряемых физиологических параметров

Физиологический параметр	Среднее минимальное значение	Среднее максимальное значение
САД, мм рт. ст.	104,31	134,17
ДАД, мм рт. ст.	58,50	79,07
Пульс, уд./мин	60,26	84,42
СРПВ, м/с	6,18	9,84
ΔСРПВ, м/с	-17,81	14,20
Эндотелиальная функция, %	-9,98	42,95

долю объясненной линейной зависимостью дисперсии. Достоверности полученных корреляций $p\{corr[R, Z]\}$ изображены на рис. 2в. Из рис. 2б видно, что модуль корреляции Спирмена почти монотонно растет с числом итераций, тогда как число прецедентов сильно осциллирует. Следовательно, в процессе оптимизации достоверности алгоритм перебирает множество различных, значительно различающихся конфигураций подмножеств исходной базы данных.

Информация об объемах баз данных приведена в табл. 1.

Абсолютные значения измеряемых параметров в ходе исследования изменялись в широких пределах. Диапазон этих изменений представлен в табл. 1. Видно, что уровни артериального давления (САД и ДАД) и частоты пульса в среднем находились в пределах нормальных значений. Наиболее значимую динамику продемонстрировали параметры СРПВ, ΔСРПВ и ЭФ.

На рис. 3–6 приведены результаты работы алгоритма дифференциальной эволюции по выявлению связей между геомагнитной активностью и некоторыми из изучаемых физиологических показателей – СРПВ и ЭФ. Из графиков на рис. 3а и 5а видно, что методами стандартной статистической обработки искомая связь не выявляется – линейная корреляция недостоверна во всех случаях. На рис. 3б и 5б визуальна показана степень достоверности условной корреляции для рассчитанных оптимизационным алгоритмом порогов погодных факторов (см. систему (1)). Высота столбиков обозначает $-\log_{10}p\{corr[R, Z]\}$ для соотношений погодных параметров, указанных над столбиками. Рис. 3в и 5в представляют диаграмму разброса подмножества данных, соответствующих неравенствам типа (1), при которых условная корреляция наиболее достоверна (что отвечает наибольшим по высоте столбикам на рис. 3б и 5б). Прямая линия соответствует оценке линей-

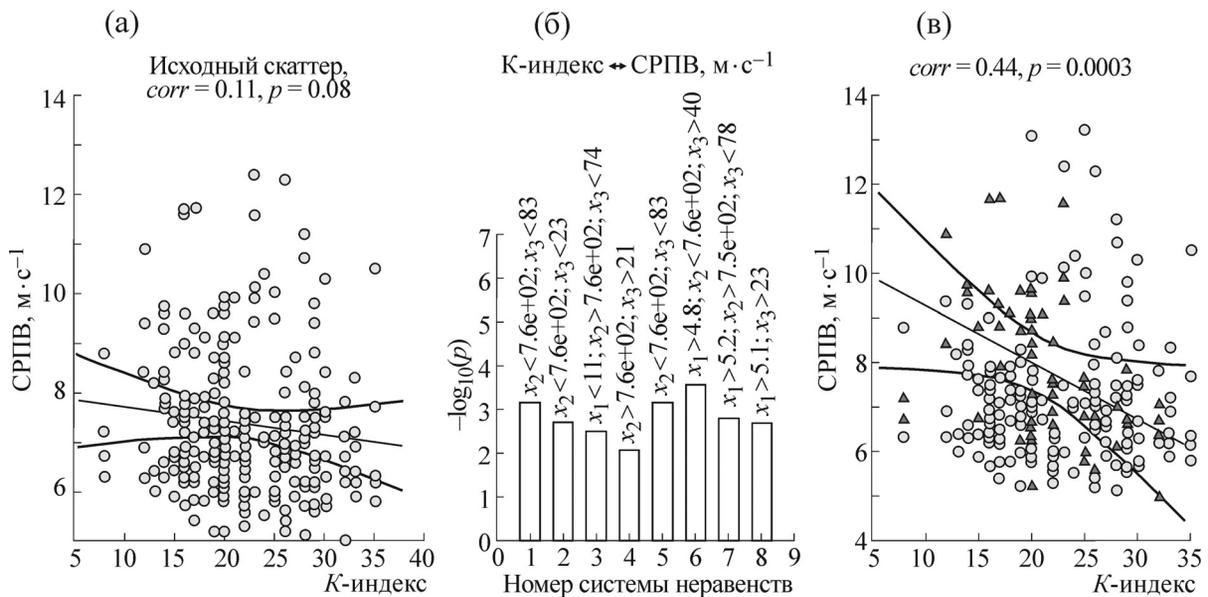


Рис. 3. (а) – Исходная диаграмма рассеяния «К-индекс – СРПВ». Достоверная корреляция отсутствует. (б) – Диаграмма неравенств для вариантов соотношений атмосферных температуры, давления и влажности. (в) – диаграмма рассеяния «К-индекс – СРПВ» при соотношениях погодных факторов, найденных оптимизационным алгоритмом.

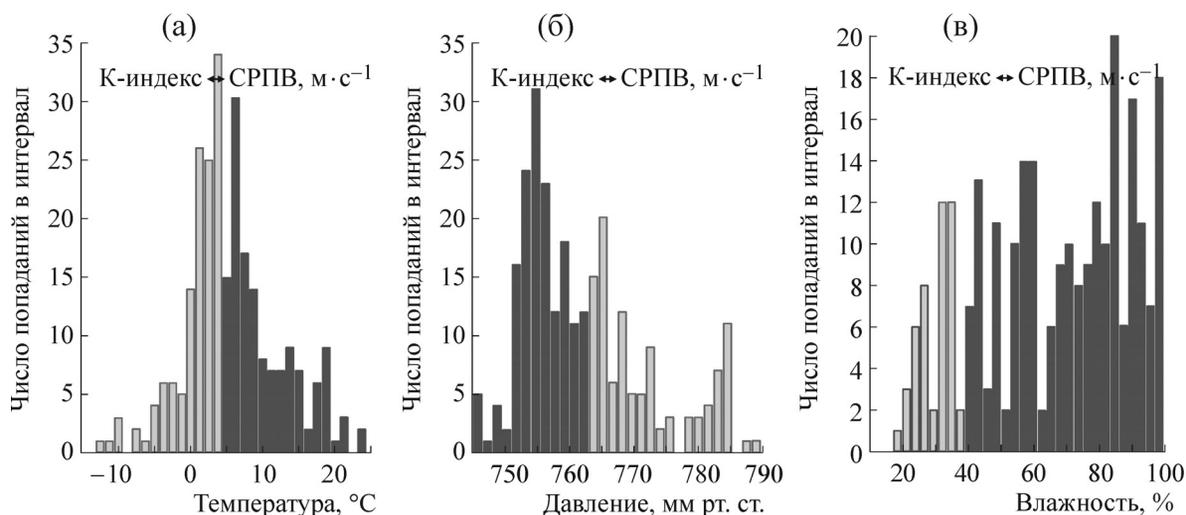


Рис. 4. Выявление связей между геомагнитной активностью и показателем СРПВ: (а) – гистограмма атмосферной температуры; (б) – гистограмма атмосферного давления; (в) – гистограмма атмосферной влажности. Темным цветом выделена область значений параметров, биотропная в отношении связи « K -индекс – СРПВ».

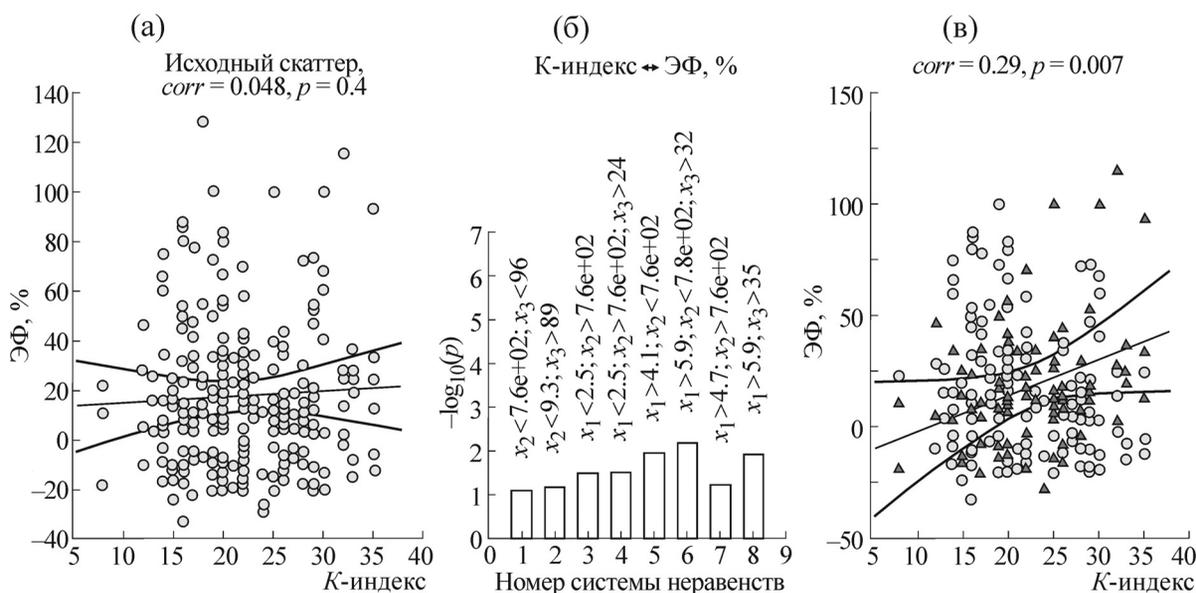


Рис. 5. (а) – Исходная диаграмма рассеяния « K -индекс – эндотелиальная функция». Достоверная корреляция отсутствует. (б) – Диаграмма неравенств для вариантов соотношений атмосферных температуры, давления и влажности. (в) – Диаграмма рассеяния « K -индекс – эндотелиальная функция» при соотношениях погодных факторов, найденных оптимизационным алгоритмом.

ной регрессии, криволинейные границы – ее погрешности. На рис. 4 и 6 изображены гистограммы распределения значений температуры и влажности воздуха и атмосферного давления для показателей СРПВ и ЭФ соответственно. Темным цветом отмечены области биотропных значений погодных параметров.

Коридоры вокруг прямых линий регрессии, показанные жирными черными линиями на рис. 3 и 5 – это множество 95-процентных

интервальных оценок условного среднего физиологического параметра как функций от K_p -индекса. Альтернативное объяснение: мы ищем зависимость условного среднего переменной 1 (физиологической) от переменной 2 (K_p -индекс). т.е. мат. ожидание переменной 1 по ее условному распределению, где условием является значение переменной 2, как функция этой самой переменной 2. Если есть само мат. ожидание, то есть и его интервальная оценка, которая, как и само мат. ожидание, зависит от перемен-

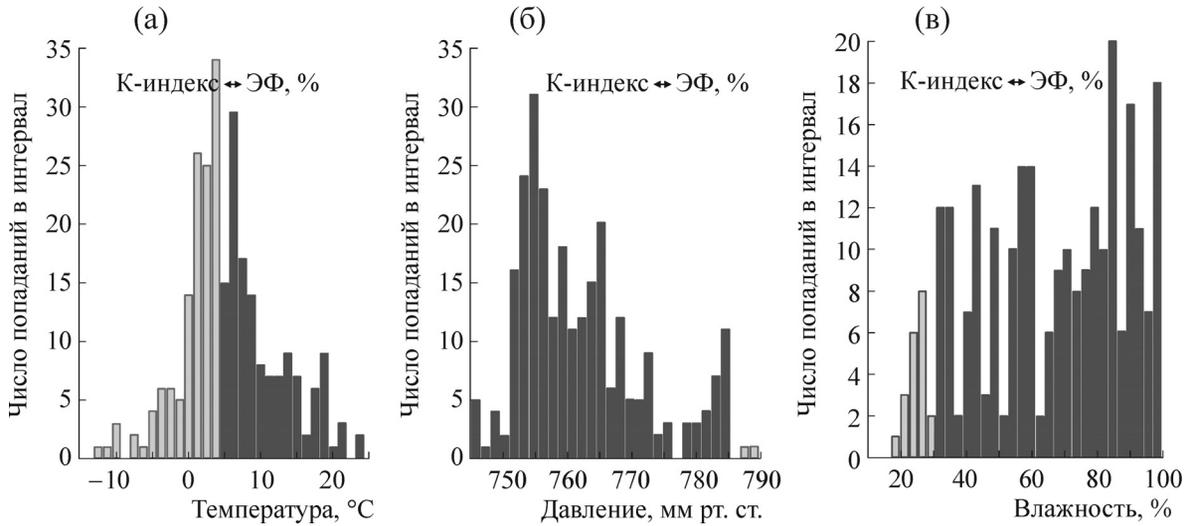


Рис. 6. Выявление связей между геомагнитной активностью и показателем ЭФ: (а) – гистограмма атмосферной температуры; (б) – гистограмма атмосферного давления; (в) – гистограмма атмосферной влажности. Темным цветом выделена область значений параметров, биотропная в отношении связи «К-индекс – ЭФ».

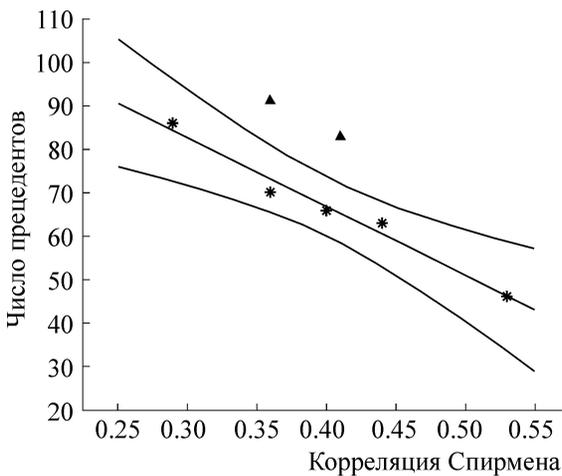


Рис. 7. Диаграмма разброса в пространстве «модуль корреляции – число прецедентов в базе данных, выделяемой определенными погодными условиями, задаваемыми неравенствами типа (1)».

ной 2. Совокупность этих интервальных оценок с заданным (95%-м) уровнем достоверности и образуют коридоры на рис. 3 и 5.

Как видно из рис. 3в и 4, СРПВ достоверно снижается при увеличении К-индекса в основном при

$$\begin{cases} T > 5^{\circ}\text{C} \\ P < 760 \text{ мм рт. ст.} \\ H > 40\%. \end{cases}$$

ΔСРПВ достоверно уменьшается при увеличении К-индекса в основном при $T > 8^{\circ}\text{C}$ и $H < 87\%$. На рис. 5 показаны результаты ана-

лиза зависимости эндотелиальной функции от геомагнитной активности при определенных погодных условиях, полученной в результате работы оптимизационного алгоритма, а на рис. 7 представлены соответствующие погодные условия.

Как видно из рис. 6 и 7, ЭФ достоверно растет при увеличении К-индекса в основном при $T > 8^{\circ}\text{C}$ и практически независимо от влажности и давления.

САД достоверно уменьшалось при увеличении К-индекса в основном при $H > 80\%$ практически независимо от температуры и давления. ДАД достоверно уменьшалось при увеличении К-индекса в основном при $T > 5^{\circ}\text{C}$ и $P > 760$ мм рт.ст. Частота пульса достоверно уменьшалась при увеличении К-индекса в основном при $T < 8^{\circ}\text{C}$ и $H < 70\%$.

Сводная информация о корреляциях, их достоверности и объемах, полученных в результате работы оптимизационного алгоритма всех баз данных, приведена в табл. 2. Видно, что наиболее чувствительным к изменению геомагнитной активности параметром является СРПВ. Коэффициент корреляции Спирмена для параметра СРПВ с К-индексом составил $-0,44$ ($p = 0,0003$).

Для того чтобы выявить закономерную связь модуля корреляции с числом прецедентов в базе данных, выделяемой определенными погодными условиями, задаваемыми неравенствами типа (1), мы построили диаграмму разброса (рис. 7). Диаграмма показывает, что в большинстве из пяти исследованных зависимостей

Таблица 2. Сводная информация о корреляциях, их достоверности и объемах полученных в результате работы оптимизационного алгоритма баз данных

Физиологический параметр	Корреляция Спирмена (r)	Достоверность (P)	Число прецедентов
САД, мм рт. ст.	-0,41	0,0001	83
ДАД, мм рт. ст.	-0,36	0,0005	91
Пульс, уд./мин	-0,4	0,001	66
СРПВ, м/с	-0,44	0,0003	63
Δ СРПВ, м/с	-0,36	0,002	70
Эндотелиальная функция, %	0,29	0,007	86

наблюдается отрицательная линейная взаимосвязь между модулем корреляции и числом прецедентов, по которым эта корреляция была найдена (помечено звездочками). Линиями на рис. 7 обозначена данная линейная зависимость и ее погрешности. Однако два случая (черные треугольники) выделяются из общей закономерности – они относятся к зависимостям САД и ДАД. Вероятно, зависимости САД и ДАД от K -индекса наиболее устойчивы во времени.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Ранее в работе [20] впервые в гелиобиологических исследованиях была предпринята попытка объяснить низкую достоверность зависимостей между физиологическими и геомагнитными параметрами нестационарностями временных рядов. В работе [20] была сформулирована концепция нерегулярных измерений (выбросов), т.е. прецедентов, не вписывающихся в общую картину генерации наблюдений, в которой корреляция между физиологическими параметрами и геомагнитной активностью, по предположению, присутствует.

Однако, как показала практика применения этой концепции к поиску зависимости СРПВ от K -индекса с помощью методов генетической оптимизации в работе [20], фильтрация выбросов на основе всего лишь максимизации корреляционной связи приводит к переобучению алгоритма и, как следствие, к тенденциозному отбрасыванию прецедентов. Данная работа развивает впервые упоминающуюся в исследовании [20] концепцию нестационарности, приписывая нерегулярным наблюдениям определенные погодные условия. Это повышает доверие к полученным результатам. Тем не менее размер доступной авторам настоящего исследования базы данных все еще недостаточно велик, чтобы можно было полностью исключить возможность переобучения алгоритма оптимизации. Полученные в настоящей работе результаты

можно рассматривать как достаточно обоснованные предварительные гипотезы.

В работе [9] нами были получены одномерные, двумерные и трехмерные зависимости СРПВ и Δ СРПВ от параметров земной и космической погоды. Подход, использованный в работе [9], имеет преимущество по сравнению с развиваемым в настоящей работе подходом, потому как он не линейен, т.е. позволяет выявлять не только линейные зависимости на основе корреляционного формализма, а также направлен на поиск зависимости при любых допустимых значениях входных переменных (т.е. погодных и геомагнитных факторов). Однако из-за неравномерного проявления зависимостей на всем множестве независимых переменных, коэффициент детерминации (имеется в виду корень из общепринятого параметра взаимосвязи, обозначаемого как R^2) между K -индексом и СРПВ невелик (всего 23% против 44% при настоящем подходе), а между K -индексом и САД, а также K -индексом и Δ СРПВ вообще равен нулю. Коэффициент детерминации в работе [9] определен таким образом, что он имеет ровно тот же смысл, что и модуль коэффициента корреляции в данной работе, умноженного на 100. Такое определение необходимо для корректного сравнения результатов, полученных в рамках нелинейного подхода, развиваемого в работе [9], с результатами стандартного корреляционного анализа в других гелиобиологических работах. Используемые в настоящей работе методики имеют преимущества перед работой [9] в том, что они выявляют достаточно значимые зависимости на определенных подмножествах пространства независимых переменных, подразумевая при этом, что на других подмножествах эти зависимости слабы или их может не быть вовсе.

То обстоятельство, что с ростом геомагнитной активности падает частота пульса, наблюдалось и в других работах, например [8,21].

Значение эндотелиальной функции как физиологического показателя, чувствительного к

геомагнитным возмущениям и изменяющегося при повышении уровня геомагнитной активности, было показано нами ранее в работе [3]. Как уже отмечалось выше, в первую очередь дисфункцию эндотелия связывают с нарушением синтеза монооксида азота или увеличенным его разрушением. Интересные результаты, которые могут соответствовать полученным нами реакциям эндотелиальной функции и частоты пульса на геомагнитную активность, были приведены в работе [22]. В ней было показано, что динамика вариаций частоты пульса в наибольшей степени определяется ритмами колебаний уровня монооксида азота в крови, а периоды колебаний этого физиологического показателя близки к периодам спектров синхронных с ними вариаций вектора геомагнитного поля в частотном диапазоне P_{c5-6} – геомагнитных пульсаций с частотой 0,5–3,0 мГц. Результаты исследования в [22] и наши результаты по реакциям ЭФ и частоты пульса на вариации геомагнитной активности могут также быть объяснены тем, что монооксид азота и его метаболиты в крови играют роль биохимического фактора, с высокой вероятностью участвующего в развитии процесса тонкой «подстройки» организма к вариациям геомагнитного поля.

ВЫВОДЫ

1. Используемые в работе алгоритмы дифференциальной эволюции продемонстрировали возможность выявления гипотетических зависимостей с достоверностями, на порядки превосходящими таковые в случаях, когда зависимости выявлялись методами обычной статистики или даже нелинейной аппроксимации.

2. Результаты исследования параметров, характеризующих состояние сосудистой системы, показали, что при определенном диапазоне изменений земной погоды такие физиологические показатели, как жесткость артерий, функция эндотелия, артериальное давление и частота пульса, зависят от геомагнитной активности.

3. Дисфункции эндотелия и реакции частоты пульса на вариации геомагнитной активности указывают на то, что монооксид азота и его метаболиты могут быть биохимическим фактором, с высокой вероятностью участвующим в развитии процесса тонкой «подстройки» организма к вариациям геомагнитного поля, что согласуется также с результатами работы [22].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 15-04-02945).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. А. Ожередов., Т. К. Бреус, Ю. И. Гурфинкель и др., *Биофизика* **55** (1), 1 (2010).
2. Т. А. Зенченко, Е. В. Цагарейшвили, Е. В. Ощепкова и др., *Клиническая медицина*, № 1, 31 (2007).
3. Y. Gurfinkel, T. Breus, T. Zenchenko, and V. Ozheredov, *Open Journal of Biophysics*, **2**, 46 (2012). doi:10.4236/ojbiphy.2012.22007.
4. Т. А. Зенченко и Н. Г. Варламова, *Геофизические процессы и биосфера* **14** (2), 50 (2015)
5. А. Л. Марков, Т. А. Зенченко, Ю. Г. Солонин и Е. Р. Бойко, *Авиакосмическая и экологическая медицина* **47** (2), 29 (2013).
6. <https://habrahabr.ru/post/171751>.
7. *EEE Signal Processing Magazine*, January, pp. 103–106 (2005). <http://www1.icsi.berkeley.edu/~storn/code.html>
8. Т. К. Бреус, R. M. Baevsii, and A. G. Chernikova, *J. Biomed. Sci. Engineer.* **5**, 341 (2012). doi:10.4236/jbise.2012.56044/
9. Т. К. Бреус, Ю. И. Гурфинкель, Т. А. Зенченко и В. А. Ожередов, *Геофизич. процессы и биосфера* **9** (2), 23 (2010).
10. J. N. Cohn, *Circulation*, **113**, 601 (2006). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.600866.
11. F. U. Mattace-Raso, T. J. van der Cammen, A. Hofman, et al., *Circulation*, **113**, 657 (2006). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235.
12. T. W. Hansen, J. A. Staessen., C. Torp-Pedersen, et al., *Circulation* **113**, 664 (2006). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.57.
13. P. B. McVeigh, D. R. Allen, C. G. Morgan, et al., *Clin. Sci.* **100**, 387 (2001). doi:10.1042/CS20000227.
14. R. Asmar, *Arterial stiffness and pulse wave velocity, clinical applications* (Elsevierpublishinghouse, Paris, 1999).
15. Ю. И. Гурфинкель, Н. В. Катце, Л. М. Парфенова и др., *Кардиология* **76** (2), 38 (2009)
16. A. Viridis, L. Ghiadoni, and S. Taddei, *Curr. Hypertension Reports* **13** (4), 276 (2011).
17. E. Schulz, *Hypertension Research* **34** (6), 665 (2011).
18. D. S. Celermajer, K. Sorensen, V. Gooch, et al., *Lancet* **340** (8828), 1111 (1992).
19. Ю. И. Гурфинкель и др., *Рос. кардиологич. журн.* **1** (105), 101 (2014).
20. В. А. Ожередов, Т. К. Бреус, Ю. И. Гурфинкель, Т. А. Матвеева, *Геофизич. процессы и биосфера* **13** (2), 67 (2009).
21. С. М. Чибисов, Т. К. Бреус, А. Е. Левитин и Г. М. Дрогова, *Биофизика* **40** (5), 959 (1995).
22. Т. А. Зенченко, А. А. Медведева, Н. Н. Потолицына и др., *Биофизика* **60** (2), 385 (2015).

The Effects of Space Weather and Terrestrial Weather Factors on Arterial Stiffness and Endothelial Function in Humans

Yu.I. Gurfinkel*, V.A. Ozheredov**, T.K. Breus**, and M.L. Sasonko*

*Scientific Clinical Center, Joint Stock Company "Russian Railways", Chasovaya ul. 20, Moscow, 125315 Russia

**Space Research Institute, Russian Academy of Sciences, Profsoyuznaya ul. 84/32, Moscow, 117997 Russia

The differential evolution algorithm was used to detect a biotropic influence of geomagnetic activity on some parameters of human vascular tone. Studies of vascular tone characteristics of healthy volunteers have shown that arterial stiffness and endothelial function as well as blood pressure and heart rate are dependent on geomagnetic and, in most cases, on weather conditions. Pulse wave velocity measured to characterize arterial stiffness turned out to be the most sensitive to the effects of space weather parameters. It was shown for the first time that the degree of the effect of geomagnetic activity depends on the configuration of terrestrial weather parameters. The linear correlation between the K -index and pulse wave velocity is -0.44 ($p = 0.0003$), though such relation is exclusively possible under certain terrestrial weather parameters. Endothelial dysfunction and pulse frequency response to variations in geomagnetic activity are indicative of the potential presence of nitrogen monoxide during the adaptation processes in the organism to the variations of geomagnetic activity.

Keywords: algorithm of differential evolution, correlation analysis, pulse wave velocity, endothelial function, weather factors, geomagnetic activity