Меркулов Ю. А.¹, Пятков А. А.¹, Горохова С. Г.², Меркулова Д. М.³, Атьков О. Ю.²

¹ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

³ Неврологический центр им. Б. М. Гехта ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина», Москва, Россия

НАРУШЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ РАБОТЫ С НОЧНЫМИ СМЕНАМИ

Цель	Изучить временные и спектральные характеристики variability ритма сердца (ВРС) у лиц с режимами работы в ночное время.
Материал и методы	В формировании заболеваемости сердечно-сосудистой системы (ССС) в трудоспособном возрасте наряду с традиционными факторами риска имеют значение условия труда, в том числе работа с ночными сменами, которая может сопровождаться нарушениями вегетативной регуляции, выявляющимися при анализе ВРС. В исследование включены 100 здоровых мужчин, из которых 74 работали со сменным графиком, в том числе 53 – со «скользящими» и 21 – с фиксированными ночными сменами, 26 – только днем. Анализ показателей ВРС проводили по данным 5-минутной регистрации электрокардиограммы (фоновая запись и ортостатическая проба).
Результаты	В группе работников с ночными сменами выявлено снижение общей мощности регуляции (TP, SDNN) и парасимпатического звена (HF, pNN50). У работающих со скользящими ночными сменами определялось достоверное снижение SDNN и pNN50, при ортостатической пробе – выраженные изменения соотношения VLF/LF/HF.
Заключение	Характер вегетативной регуляции при работе с ночными сменами отличается от «стандартного» функционирования вегетативной нервной системы (ВНС). Выявлено различное влияние режимов ночных смен на показатели ВРС. При работе со «скользящими» ночными сменами определяется более глубокая дисрегуляция ВНС, проявляющаяся в статистически значимом снижении общего тонуса ВНС и ее парасимпатической активности (SDNN, pNN50) в сравнении с ночными сменами с фиксированными часами работы. Избыточное ослабление парасимпатического компонента при пассивной ортостатической пробе можно считать ранним маркером дезадаптации ВНС.
Ключевые слова	Вариабельность ритма сердца; вегетативная нервная система; адаптация; ночные смены; циркадные ритмы; производственная медицина
Для цитирования	Merkulov Yu. A., Pyatkov A. A., Gorokhova S. G., Merkulova D. M., Atkov O. Yu. Disturbances of Autonomic Regulation of Cardiovascular System at Different Working Regimes With Night Shifts. Kardiologiya. 2020;60(9):62–67. [Russian: Меркулов Ю. А., Пятков А. А., Горохова С. Г., Меркулова Д. М., Атьков О. Ю. Нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при разных режимах работы с ночными сменами. Кардиология. 2020;60(9):62–67].
Автор для переписки	Меркулов Юрий Александрович. E-mail: 4181220@gmail.com

У населения трудоспособного возраста наряду с традиционными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – курение, уровень артериального давления, холестерина и др. – все чаще обращают внимание на вредные производственные факторы и условия труда. Среди них особо выделяют сменный график работы и, прежде всего, работу с ночными сменами [1, 2]. В разных странах мира со сменным графиком работают 20–25% трудоспособного населения, в том числе примерно 15% – регулярно с ночными сменами, а в некоторых профессиях, например, на транспорте и в сфере обслуживания, доля последних составляет более 60% [1, 3].

Проведенные в последние годы исследования выявили увеличение риска развития стенокардии, артериальной ги-

пертензии, метаболических расстройств у лиц, работающих с ночными сменами [4–7]. Негативное влияние ночных смен на состояние сердечно-сосудистой системы объясняют циркадным десинхронозом, развивающимся при таком графике работы [8–10]. В связи с этим встает вопрос об адаптации человека, работающего с ночными сменами, к десинхронозу.

Известно, что вегетативные функции обеспечиваются посредством прямых и обратных связей вегетативной нервной системы (ВНС), трофотропными и эрготропными механизмами регуляции, в основе которых лежат, согласно теории П. К. Анохина, реципрокные симпатические и парасимпатические реакции. Классическая теория Р. М. Баевского и соавт. [11] о многоуровневой модели регуляции вегетативных функций показывает, что оптимальный тип

функционирования ВНС заключается в превалировании активности трофотропных механизмов регуляции, в частности парасимпатического звена сегментарного уровня ВНС над эрготропными надсегментарными влияниями. Дисфункциональная перестройка соотношения трофо- и эрготропных вегетативных влияний при адаптации в условиях суточного десинхроноза может являться предиктором развития и прогрессирования дизрегуляторной, в первую очередь сердечно-сосудистой, патологии [12–14].

Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) остается наиболее информативным методом оценки состояния ВНС. Ритм сердца отражает изменения функционирования ВНС в ответ на внешние и внутренние влияния [15–17]. Оценить функцию ВНС возможно с помощью математического анализа временных и спектральных показателей ВРС. Посредством анализа ВРС в работах различных авторов была продемонстрирована возможность оценки функционального состояния здоровых испытуемых, космонавтов и профессиональных спортсменов [18–21], а также лиц с различными соматическими заболеваниями [17, 22].

Работы, посвященные изучению ВРС у лиц, работающих в ночные смены, показывают изменения, отражающие активность парасимпатической и симпатической регуляции деятельности сердца [23–26]. При этом обнаруживается усиление изменений по мере увеличения стажа работы с ночными сменами [26, 27].

Очевидно, что режимы работы с ночными сменами отличаются разнообразием. Они различаются по периодичности, продолжительности, регулярности или хаотичности, времени отдыха между сменами и другим характеристикам. В связи с этим встает вопрос, является ли влияние ночных смен на деятельность сердца универсальным или нет. Особенно актуальна эта проблема для медицинских работников, у которых сменный график работы, сочетаясь с исключительным профессиональным напряжением, может приводить к синдрому «эмоционального выгорания» человека.

Таким образом, исследование характера функционирования ВНС у лиц, работающих с разными графиками ночных смен, является актуальной задачей с точки зрения контроля уровня здоровья трудоспособного населения, безопасности производственного процесса. Одной из подобных возможностей может стать поиск предвестников развития дизрегуляторной патологии посредством анализа ВРС [23].

Цель

Цель работы: изучение временных и спектральных характеристик ВРС у лиц, чья профессиональная деятельность связана с ночными сменами.

Материал и методы

В когортное сравнительное исследование были включены 100 человек трудоспособного возраста (средний

возраст $40,66 \pm 8,46$ года). Критерии включения: мужской пол, возраст от 22 до 55 лет, стаж работы не меньше 5 лет, синусовый ритм сердца, отсутствие ССЗ, легочных, эндокринных и неврологических заболеваний, отсутствие необходимости систематического использования кардио- и психотропных лекарственных препаратов, добровольное информированное согласие пациента на проведение исследования. Критерии исключения: женский пол, отсутствие данных о графике работы, наличие функционально значимых заболеваний, нарушений ритма сердца.

Всех участников исследования разделили на 2 группы. Основную группу составили 74 человека, регулярно работающих с ночными сменами, группу сравнения – 26 работников с графиком работы только в дневные часы. В основной группе были выделены 2 подгруппы: 1-я – работающие с изменяющимся графиком ночных смен («скользящие» ночные смены) – работники локомотивных бригад ($n=53$), 2-я – работающие с фиксированными часами ночных смен и с правом сна в ночную смену – врачи стационара ($n=21$).

Все участники проходили во внерабочее время стандартное обследование, подтверждавшее формально нормальный уровень здоровья: сбор анамнеза, общеклинический и неврологический осмотр, клинический и биохимический анализ крови, измерение артериального давления (АД), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях. О режиме труда и характере работы с ночными сменами судили по данным анамнеза и профессионального маршрута.

Исследование функционирования ВНС посредством анализа ВРС проводили в утренние часы в день, отдаленный от ночной смены как минимум на 36 ч. Выполняли короткую запись ЭКГ с пассивной ортостатической пробой (аппарат «ВНС-микро» с программным обеспечением). У обследуемых в положении лежа на поворотном столе регистрировали стандартную ЭКГ в течение 5 мин, вторую аналогичную запись ЭКГ – после пассивного перевода обследуемого в ортостатическое положение.

При обработке и интерпретации полученных ЭКГ особое внимание уделяли таким временным и спектральным характеристикам ВРС, как стандартное отклонение нормальных синусовых интервалов R–R (SDNN, мс), процент соседних интервалов R–R, различающихся более чем на 50 мс (pNN50, %), суммарная мощность спектра кардиоинтервалограммы (TP, мс²/Гц) и процентные доли спектральных компонентов: очень низкочастотного (VLF), низко- (LF) и высокочастотного (HF).

Исследование проводили в соответствии с принципами, изложенными в международных актах о юридических и этических принципах проведения научных работ с участием человека.

Статистический анализ данных выполняли с помощью пакета программ Statistica 8.0. Использовали параметрические и непараметрические методы обработки

количественных признаков в зависимости от характеристик распределения на основании применения критерия Шапиро–Уилка. Статистика количественных признаков представлена средними (М) и среднеквадратическими отклонениями (SD) в случае нормального распределения либо медианами (Me), нижним квартилем (LQ) – 25% выборки и верхним квартилем (UQ) – 75% – в случае других распределений. Сравнение групп по количественным и качественным порядковым признакам осуществляли методом Манна–Уитни. Сравнение зависимых признаков, отражающих выраженность показателей до и после диагностических тестов, производили методом Вилкоксона. Во всех видах статистического анализа проверяли двусторонние гипотезы; нулевые гипотезы отклоняли при достижении уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты

Данные анализа показателей ВРС у обследованных работников представлены в табл. 1. Результаты анализа временных и спектральных характеристик ВРС у работающих с ночными сменами позволили установить снижение общей вариабельности. Так, средние значения SDNN и рNN50, а также общей мощности спектра TP, полученные до ортостатической пробы (в фоновой записи), имели достоверно более низкие значения, чем в группе контроля, а также чем большинство общепринятых диапазонов нормативных показателей ($p = 0,002$; $p = 0,000$ и $p = 0,001$ соответственно) [17, 22]. В то же время не обнаружено статистически значимых различий по распределению отдельных спектральных компонентов (VLF, LF, HF) в общей мощности спектра (TP) группы с ночными сменами по отношению к контролю. Эти данные отражают общее снижение влияния ВНС на регуляцию ритма

сердца, в особенности парасимпатического звена, что может соответствовать неоптимальному исходному функциональному состоянию организма в основной группе обследованных.

При сравнительном анализе показателей ВРС в фоновой записи у работающих с ночными сменами в зависимости от их характера были выявлены более выраженные изменения в 1-й подгруппе. В частности, у машинистов локомотивов значения SDNN и рNN50 были статистически значимо ниже, чем в подгруппе врачей стационара ($p = 0,037$ и $p = 0,016$, соответственно).

Поскольку при сопоставлении общей мощности TP подгруппы не различались, отдельное внимание было уделено анализу соотношения спектральных компонентов ВРС между собой. В 1-й подгруппе процентное соотношение медиан долей VLF/LF/HF составило 45,7%/32,4%/17,7%, во 2-й подгруппе – 50,3%/29,6%/19,1%. Такое соотношение не вполне соответствовало оптимальной модели регуляции при примерно равном распределении компонентов ВРС в норме [28], однако статистически значимых различий между подгруппами, а также с группой контроля при сопоставлении спектральных характеристик ВРС не выявлено.

Следовательно, анализ обычной фоновой записи ВРС позволил выявить различия между работниками ночных смен и группой контроля, а также установить, что данные различия были обусловлены в подгруппе с изменяющимся графиком ночных смен преимущественно за счет снижения SDNN, рNN50 и TP. При этом показатели SDNN и рNN50 подтвердили наибольшую чувствительность в качестве ранних маркеров нарушения регуляции ВНС.

Проведение ортостатической пробы позволило выявить существенные количественные различия между под-

Таблица 1. Значения общей мощности вегетативной регуляции и соотношение спектральных показателей мощности ВРС при фоновом исследовании и в ортостатической пробе

Режим записи	Показатель	Группа с ночными сменами			Группа контроля (n=26)
		1-я подгруппа (n=53)	2-я подгруппа (n=21)	все (n=74)	
Горизонтальное положение – фон	SDNN, мс	36,0 [23,0; 48,0]	47,0 [34,0; 62,0] ^Δ	38,0 [26,0; 51,0]	53,5 [45,0; 66,0]**
	рNN50, %	1,8 [0,6; 4,6]	8,8 [2,6; 16,5] ^Δ	2,8 [0,7; 9,6]	10,6 [6,4; 20,3]**
	TP, мс ² /Гц	933,0 [672,0; 1736,0]	1418,0 [891,0; 3970,0]	1208,0 [707,0; 2012,0]	2333,0 [1458,0; 3780,0]**
	VLF, %	45,7 [38,5; 57,0]	50,3 [46,7; 54,5]	47,6 [39,6; 56,3]	46,3 [34,5; 56,8]
	LF, %	32,4 [25,7; 40,2]	29,6 [25,9; 33,9]	31,5 [25,7; 40,1]	31,2 [22,7; 36,6]
	HF, %	17,7 [13,5; 24,0]	19,1 [15,7; 22,9]	18,3 [14,3; 24,0]	20,7 [16,8; 29,4]
Вертикальное положение – ортостатическая проба	SDNN, мс	34,0 [25,0; 46,0]	42,0 [31,0; 60,0]	35,0 [25,0; 47,0]	51,0 [43,0; 65,0]**
	рNN50, %	0,3 [0,0; 1,7] ^{††}	2,3 [0,7; 7,5] ^{ΔΔ††}	0,7 [0,0; 2,6] ^{††}	3,7 [1,7; 10,0] ^{***†}
	TP, мс ² /Гц	1290,0 [645,0; 2229,0]	1366,0 [839,0; 5400,0]	1047,5 [659,0; 2779,0]	2594,5 [1255,0; 4582,0]**
	VLF, %	60,0 [44,3; 73,5] ^{††}	50,4 [36,0; 56,9] ^Δ	54,9 [42,7; 70,9] ^{††}	44,7 [33,4; 53,1]**
	LF, %	30,6 [17,3; 41,7]	35,5 [29,3; 53,3] [†]	32,4 [19,5; 45,2]	38,8 [32,4; 46,2] [†]
	HF, %	8,0 [5,0; 11,3] ^{††}	10,8 [8,7; 16,2] ^{Δ††}	9,3 [5,6; 15,2] ^{††}	15,0 [9,2; 18,3] ^{***†}

* и ** – значимость отличий показателей группы с ночными сменами от группы контроля по статистике Манна–Уитни при $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно; ^Δ и ^{ΔΔ} – значимость отличий в 1-й и 2-й подгруппах по статистике Манна–Уитни при $p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно; [†] и ^{††} – значимость отличий в фоновой записи и в ортостатической пробе по статистике Вилкоксона при $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно.

группами работающих с разным графиком ночных смен, а также с группой контроля по характеру функционирования ВНС, что отражало нарушение вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности у целевых подгрупп.

При проведении ортостатической пробы было отмечено, что в общей группе лиц, работающих в ночное время, помимо отличий SDNN, pNN50, TP от таковых в группе контроля ($p=0,001$) для каждого из данных показателей, была зафиксирована перестройка типа функционирования ВНС при анализе процентного соотношения спектров ВРС VLF/LF/HF. Его медианы составили 54,9%/32,4%/9,3% и продемонстрировали, таким образом, существенное увеличение компонента VLF ($p=0,009$ по отношению к группе контроля) и значительную редукцию компонента HF ($p=0,002$ по отношению к группе контроля) при неизменном уровне компонента LF.

Известно, что изменение типа функционирования ВНС при проведении ортостатической пробы у практически здоровых лиц заключается в увеличении мощности компонента LF, отражающего роль симпатического звена ВНС в вегетативном обеспечении деятельности за счет относительного снижения мощности компонента HF и сохранении значения VLF компонента спектра на прежнем уровне, что в нашей работе было подтверждено на примере достоверного изменения медиан соответствующих долей спектра в группе контроля: LF с 31,2 до 38,9%, HF – с 20,7 до 15,0% (см. табл. 1). Разница значений TP и компонента VLF при фоновой записи и ортостатической пробе была статистически незначима ($p=0,485$ и $p=0,809$ соответственно). Другими словами, тип неоптимального функционального состояния организма в основной группе лиц с ночными сменами по отношению к работающим только в дневные часы изменился также и качественно, отражая недостаточность симпатического обеспечения деятельности и централизацию управления ритмом сердца на фоне ортостатической пробы.

Анализ соотношения спектров ВРС в ортостатической пробе между 1-й и 2-й подгруппами показал следующие результаты. Медианы долей спектров VLF/LF/HF в 1-й подгруппе соотносились между собой как 60,0%/30,6%/8,0%, что позволило констатировать статистически значимое увеличение компонента VLF и редукцию компонента HF в подгруппе работников, имеющих «скользящий» график ночных смен. Во 2-й подгруппе соотношение медиан долей спектров было 50,4%/35,5%/10,8%, что также обнаруживало элементы изменения типа вегетативной регуляции, которые заключались в снижении общей мощности вегетативной регуляции TP, однако выраженных изменений, затрагивающих неоптимальную «централизацию» управления ритмом сердца, не выявлено.

Обсуждение

Сложность проблемы оценки риска развития ССЗ предполагает изучение ее разных аспектов, и если речь идет о трудоспособном населении, то всегда нужно иметь в виду возможное влияние условий труда, в том числе сменных графиков работы. Это обусловлено большой распространенностью среди работников с ночными сменами как традиционных факторов риска (дислипидемия, инсулинорезистентность, повышенный индекс массы тела, артериальная гипертензия), так и собственно самой ишемической болезни сердца [4, 5, 27].

Ранее выполненные исследования свидетельствуют об информативности показателей состояния ВНС в определении дисрегуляторной патологии, которые получают посредством анализа ВРС. Определено, что у работающих с ночными сменами регистрируются изменения временных и спектральных показателей ВРС в покое [24, 29, 30], которые объясняют комплексным влиянием измененной циркадной ритмичности, изменениями времени и продолжительности сна [9, 29, 31–33]. В нашем исследовании получены данные, подтверждающие статистически значимые изменения основных показателей у работников этой категории, которые выражаются в снижении общей мощности регуляции (TP, SDNN) и парасимпатического звена (HF, pNN50). Следует отметить, что в работе были использованы кратковременные, 5-минутные записи ЭКГ. Целесообразность применения данной методики исходила из практических соображений, так как в производственной медицине приоритетными являются способы быстрой оценки состояния работника. Сопоставленность полученных результатов с исследованиями, ранее выполненными другими авторами, в которых применялся анализ ВРС при длительной, суточной регистрации ЭКГ, свидетельствует о возможности применения методики анализа коротких записей при мониторинге функционирования ВНС в рамках оценки здоровья работающего населения [11, 17, 34].

В наше исследование были включены только мужчины исходя из предпосылки, что женщины реже привлекаются к работе в ночные смены [3]. Однородность выборки по полу при изучении влияния ночных смен на физиологические показатели соблюдается редко, и лишь в нескольких работах исследование ВРС также проводили только среди мужчин [24]. В связи с этим представляют интерес данные о сопоставлении параметров ВРС в группах, разделенных по полу, которые обнаруживают, что под влиянием ночных смен у мужчин значительно в большей степени, чем у женщин, снижаются значения SDNN, VLF и TP, в то время как у женщин ночная работа связана только с более низким отношением LF/HF [29]. На основании этого предполагают меньшее преобладание симпатической активности у женщин и более

сложные изменения функции ВНС у мужчин, работающих с аналогичными графиками ночных смен [29]. Возможно, с этим связано отмечаемое отсутствие четкой взаимосвязи уровня АД со сменной работой в ночное время у женщин [4].

Как показали полученные данные, работа со скользящими и фиксированными ночными сменами оказывает неодинаковое влияние на функционирование ВНС. При обследовании в покое у первых выявляются существенно более низкие значения временных показателей SDNN и pNN50, а при ортостатической пробе – выраженные изменения соотношения медиан долей спектров VLF/LF/HF. В то же время при фиксированных часах сменной ночной работы показатели спектрального и временного анализа были ближе к таковым в контрольной группе, что указывает на более адекватный вегетативный ответ на изменение положения тела. Достоверное относительное снижение HF при повышении компонента VLF спектра при ортостатической пробе в подгруппе со скользящим графиком ночных смен без права сна (машинисты локомотивов) свидетельствует о высокой степени выраженности дисбаланса регуляции ВНС.

В связи с этим важно заметить, что при оценке динамики показателей ВРС при ортостатической пробе фактически никогда не учитывается фактор режима труда. Так, в мета-анализе J. Swai и соавт. [33], в котором объединены результаты 20 исследований ВРС с ортостатической пробой, включивших 717 пациентов с синдромом постуральной ортостатической тахикардии и 641 здорового участника, анализировали возраст, коморбидные состояния и другие факторы, потенциально связанные с изменениями ВРС, но не фактор сменной ночной работы. В исследовании N.M. Monteze и соавт. [34] изучение взаимосвязи компонентов ВРС с показателями ожирения, АД

и возрастом у работающих с ночными сменами проводили без анализа влияния сменного графика. В другой работе [26] при оценке данных ВРС у работающих с ночными сменами также не анализировалось возможное влияние трудовых графиков. Однако, как следует из полученных нами результатов, данный фактор вносит свой вклад в нарушения вегетативной регуляции, в связи с чем его нельзя не учитывать при интерпретации получаемых значений ВРС при ортостатической пробе в ходе обследования лиц трудоспособного возраста.

Заключение

Адаптация вегетативных функций у лиц с нефиксированным графиком ночных смен достигается «ценой» более высокого напряжения регуляторных систем. Применение пассивной ортостатической пробы позволяет выявить избыточное ослабление парасимпатического компонента, которое можно считать ранним маркером изменения способности вегетативной нервной системы адаптироваться к циркадному десинхронозу. Результаты исследования показали, что тип вегетативной регуляции при сменной ночной работе отличается от «стандартного» функционирования вегетативной нервной системы у людей, чья деятельность не связана с необходимостью работы в ночное время. Анализ variability ритма сердца является чувствительным методом мониторинга функционирования вегетативной нервной системы, который позволяет выявить изменение основных показателей variability ритма сердца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с выполнением данной работы.

Статья поступила 20.04.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. International Labour Organization, Messenger J. Working time and the future of work. – Geneva: 2018. Av. at: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---dgreports/---cabinet/documents/publication/wcms_649907.pdf. 2018. [ISBN 978-92-2-132219-1]
2. At'kov O.Yu., Tsfasman A.Z. Occupationally biorhythmology. – М.: Эксмо; 2019. – 192 p. [Russian: Атьков О.Ю., Цфасман А.З. Профессиональная биоритмология. – М.: Эксмо; 2019. – 192 с]. ISBN 978-5-04-096718-6
3. Parent-Thirion A, Biletta I, Cabrita J, Vargas O, Vermeulen G, Wilczynska A et al. Sixth European Working Conditions Survey – Overview Report. Av. at: <https://www.eurofound.europa.eu/publications/report/2016/working-conditions/sixth-european-working-conditions-survey-overview-report>. 2016.
4. Thomas C, Power C. Shift work and risk factors for cardiovascular disease: a study at age 45 years in the 1958 British birth cohort. European Journal of Epidemiology. 2010;25(5):305–14. DOI: 10.1007/s10654-010-9438-4
5. Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV, Costella J, Donner A, Laugsand LE et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012;345:e4800. DOI: 10.1136/bmj.e4800
6. Reutrakul S, Knutson KL. Consequences of Circadian Disruption on Cardiometabolic Health. Sleep Medicine Clinics. 2015;10(4):455–68. DOI: 10.1016/j.jsmc.2015.07.005
7. Proper KI, van de Langenberg D, Rodenburg W, Vermeulen RCH, van der Beek AJ, van Steeg H et al. The Relationship Between Shift Work and Metabolic Risk Factors. American Journal of Preventive Medicine. 2016;50(5):e147–57. DOI: 10.1016/j.amepre.2015.11.013
8. Atkov O.Yu., Gorokhova S.G. Circadian genes and circulatory system. Kardiologicheskii vestnik. 2019;14(2):36–42. [Russian: Атьков О.Ю., Горохова С.Г. Циркадные гены и система кровообращения. Кардиологический вестник. 2019;14(2):36–42]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20191402136
9. Scheer FAJL, Hu K, Evoniuk H, Kelly EE, Malhotra A, Hilton MF et al. Impact of the human circadian system, exercise, and their interaction on cardiovascular function. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010;107(47):20541–6. DOI: 10.1073/pnas.1006749107
10. Vetter C, Devore EE, Wegrzyn LR, Massa J, Speizer FE, Kawachi I et al. Association Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary

- Heart Disease Among Women. *JAMA*. 2016;315(16):1726–34. DOI: 10.1001/jama.2016.4454
11. Baevsky R.M., Berseneva A.P., Bersenev E.Yu., Eshmanova A.K. Use of principles of prenosological diagnosis for assessing the functional state of the body under stress conditions as exemplified by bus drivers. *Human Physiology*. 2009;35(1):41–51. [Russian: Баевский Р.М., Берсенева А.П., Берсенов Е.Ю., Ешманова А.К. Использование принципов донозологической диагностики для оценки функционального состояния организма при стрессорных воздействиях (на примере водителей автобусов). *Физиология человека*. 2009;35(1):41–51]
12. Gusev E.I., Kryzhanovsky G.N. Dysregulation pathology of nervous system. -M.: Medical Information Agency;2009. - 512 p. [Russian: Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология нервной системы. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 512с]. ISBN 978-5-89481-721-7
13. Reshetnyak V.K. Disregulation of breathing and blood pressure during sleep. *Pathogenesis*. 2011;9(1):4–13. [Russian: Решетняк В.К. Дизрегуляция дыхания и артериального давления во время сна. *Патогенез*. 2011;9(1):4–13]
14. Merkulov Yu.A., Pyatkov A.A., Merkulova D.M. Work with night shift as a factor dysregulation of autonomic nervous system of locomotive drivers. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2013;57(1):75–80. [Russian: Меркулов Ю.А., Пятков А.А., Меркулова Д.М. Работа с ночными сменами как фактор дисрегуляции вегетативной нервной системы у машинистов локомотивов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2013;57(1):75–80]
15. Merkulov Yu.A., Pyatkov A.A., Merkulova D.M. Peculiarity of autonomic functions regulation remodeling in human adaptation to extreme conditions in labor activities. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2014;58(4):59–65. [Russian: Меркулов Ю.А., Пятков А.А., Меркулова Д.М. Особенности ремоделирования регуляции вегетативных функций человека при адаптации организма к экстремальным условиям в трудовой деятельности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2014;58(4):59–65]
16. Hillebrand S, Gast KB, de Mutsert R, Swenne CA, Jukema JW, Middeldorp S et al. Heart rate variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose–response meta-regression. *EP Europace*. 2013;15(5):742–9. DOI: 10.1093/europace/eus341
17. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.O., Pervova E.V., Ryabykina G.V., Sobolev A.V. et al. National russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;19(2):6–71. [Russian: Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О., Первова Е.В., Рябыкина Г.В., Соболев А.В. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2014;19(2):6–71]
18. Baevsky RM, Moser M, Nikulina GA, Polyakov VV, Funtova II, Chernikova AG. Autonomic regulation of circulation and cardiac contractility during a 14-month space flight. *Acta Astronautica*. 1998;42(1–8):159–73. DOI: 10.1016/S0094-5765(98)00114-3
19. Shiraishi M, Kamo T, Kamegai M, Baevsky RM, Funtova II, Chernikova A et al. Periodic structures and diurnal variation in blood pressure and heart rate in relation to microgravity on space station MIR. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2004;58(Suppl 1):S31–4. DOI: 10.1016/S0753-3322(04)80006-4
20. Bishop SA, Dech RT, Guzik P, Neary JP. Heart rate variability and implication for sport concussion. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2018;38(5):733–42. DOI: 10.1111/cpf.12487
21. Gavrilova E.A. Heart rate variability and sports. *Human Physiology*. 2016;42(5):121–9. [Russian: Гаврилова Е.А. Вариабельность ритма сердца и спорт. *Физиология человека*. 2016;42(5):121–9]. DOI: 10.7868/S0131164616050088
22. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. Holter and bifunctional monitoring of ECG and blood pressure. -M.: Medpraktika-M;2016. – 352 p. [Russian: Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. М.: Медпрактика-М, 2016. – 352с]. ISBN 978-5-98803-353-0
23. Togo F, Takahashi M. Heart Rate Variability in Occupational Health – A Systematic Review. *Industrial Health*. 2009;47(6):589–602. DOI: 10.2486/indhealth.47.589
24. Bernardes Souza B, Mussi Monteze N, Pereira de Oliveira FL, Magalhães de Oliveira J, Nascimento de Freitas S, Marques do Nascimento Neto R et al. Lifetime shift work exposure: association with anthropometry, body composition, blood pressure, glucose and heart rate variability. *Occupational and Environmental Medicine*. 2015;72(3):208–15. DOI: 10.1136/oemed-2014-102429
25. Lee S, Kim H, Kim D-H, Yum M, Son M. Heart rate variability in male shift workers in automobile manufacturing factories in South Korea. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2015;88(7):895–902. DOI: 10.1007/s00420-014-1016-8
26. Vlasova E.M., Alekseev V.B., Nosov A.E., Ivashova Yu.A. State of vegetative nervous system in workers engaged into multiple shifts work with night shifts. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016;8:28–32. [Russian: Власова Е.М., Алексеев В.Б., Носов А.Е., Ивашова Ю.А. Состояние вегетативной нервной системы у работников при многосменном режиме труда с ночными сменами. *Медицина труда и промышленная экология*. 2016;8:28–32]
27. Torquati L, Mielke GI, Brown WJ, Kolbe-Alexander T. Shift work and the risk of cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis including dose–response relationship. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2018;44(3):229–38. DOI: 10.5271/sjweh.3700
28. Mikhailov V.M. Heart rate variability: experience of practical application of the method. -Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy;2002. – 288 p. [Russian: Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. – Иваново: Ивановская Государственная Медицинская Академия, 2002. – 288с]. ISBN 5-89085-096-2
29. Hulsege G, Gupta N, Proper KI, van Lobenstein N, IJzelenberg W, Hallman DM et al. Shift work is associated with reduced heart rate variability among men but not women. *International Journal of Cardiology*. 2018;258:109–14. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.089
30. Wang M-L, Lin P-L, Huang C-H, Huang H-H. Decreased Parasympathetic Activity of Heart Rate Variability During Anticipation of Night Duty in Anesthesiology Residents. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;126(3):1013–8. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002439
31. Burgess HJ, Trinder J, Kim Y, Luke D. Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1997;273(4):H1761–8. DOI: 10.1152/ajpheart.1997.273.4.H1761
32. Skorniyakov E, Gaddameedhi S, Paech GM, Sparrow AR, Satterfield BC, Shattuck NL et al. Cardiac autonomic activity during simulated shift work. *Industrial Health*. 2019;57(1):118–32. DOI: 10.2486/indhealth.2018-0044
33. Swai J, Hu Z, Zhao X, Rugambwa T, Ming G. Heart rate and heart rate variability comparison between postural orthostatic tachycardia syndrome versus healthy participants; a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19(1):320. DOI: 10.1186/s12872-019-01298-y
34. Monteze NM, Souza BB, Alves HJ de P, de Oliveira FLP, de Oliveira JM, de Freitas SN et al. Heart Rate Variability in Shift Workers: Responses to Orthostatism and Relationships with Anthropometry, Body Composition, and Blood Pressure. *BioMed Research International*. 2015;2015:329057. DOI: 10.1155/2015/329057