

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-7-442-450>

УДК 613.6.027

© Коллектив авторов, 2021

Носов А.Е.¹, Зайцева Н.В.^{1,2}, Костарев В.Г.³, Ивашова Ю.А.¹, Савинков М.А.¹, Устинова О.Ю.^{1,2}

Особенности стажевой динамики вариабельности ритма сердца у работников предприятия по переработке калийной руды

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», Пермь, ул. Монастырская, 82, Россия, 614045;

²ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, Пермь, Россия, 614990;³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, ул. Куйбышева, 50, Пермь, Россия, 614016

Введение. В настоящее время нарушение вариабельности ритма сердца рассматривается в качестве одного из основных патогенетических механизмов повреждающего действия поллютантов, связанного с воздействием на сердечно-сосудистую систему.

Цель исследования — изучение особенностей влияния вегетативной нервной системы (ВНС) на вариабельность ритма сердца (ВРС) у работников предприятия по переработке калиевой руды, подвергающихся воздействию поллютантов промышленного происхождения (мелкодисперсные фракции пыли калия хлорида, формальдегид, гексан, гептан) с оценкой динамики изменений в зависимости от стажа работы, установление причинно-следственных связей нарушений вариабельности сердечного ритма с экспозицией химических соединений.

Материалы и методы. Объектом исследования были 140 работников предприятия по переработке калийной руды, отнесённые к группе наблюдения, и 76 работников административно-технического аппарата, составившие группу сравнения. Из воздуха рабочей зоны проводился отбор проб на содержание предельных углеводородов (гексан, гептан), определялась концентрация паров формальдегида, устанавливалось присутствие мелкодисперсных частиц $PM_{2,5}$ и PM_{10} . Исследование биологических сред (кровь, моча) работающих на предприятии включало определение формальдегида в крови, гексана и гептана в моче. Оценка вариабельности ритма сердца осуществлялась на компьютерном электрокардиографе «Поли-Спектр-8/EX» с помощью кардиоритмографической программы методом временного анализа, вариационной пульсометрии и спектрального анализа.

Результаты. Концентрация мелкодисперсных частиц в воздухе на рабочих местах группы наблюдения превышала по $PM_{2,5}$ в 12–111 раз, по PM_{10} в 5,6–74,6 раза таковую для рабочих мест группы сравнения. Концентрация в воздухе формальдегида, гексана и гептана не превышала гигиенических нормативов. В группе наблюдения относительно группы сравнения концентрация формальдегида в крови была выше в 1,5 раза ($p < 0,001$), концентрация в моче гексана — в 1,2 раза ($p = 0,011$), гептана — в 1,3 раза ($p = 0,046$). Установлено, что при стаже до 10 лет концентрация формальдегида в крови работников группы наблюдения было в 1,4 раза выше таковой в группе сравнения ($p = 0,011$), при стаже более 10 лет — в 1,7 раза ($p = 0,005$). В моче работников группы наблюдения со стажем работы до 10 лет установлено превышение относительно группы сравнения гексана в 1,3 раза ($p = 0,026$). Анализ данных ВРС (временного, спектрального анализа, оценки типов исходного вегетативного тонуса) групп наблюдения и сравнения не выявил значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). С увеличением стажа работы в группе наблюдения прослеживается достоверное уменьшение значений показателей временного анализа ($SDNN$, мс, $RMSSD$, мс, $pNN50$, %, CV , %), тогда как в группе сравнения статистически значимым было уменьшение только CV , %; значения индекса напряжения (ИН) усл. ед., АМо, % достоверно увеличивались ($p = 0,03$ и $p = 0,003$ соответственно). Установлена статистически значимая связь вероятности увеличения ИН в зависимости от содержания гептана в моче ($b_0 = 0,22$; $b_1 = 10,6$; $F = 21,5$; $R^2 = 0,09$; $p = 0,0001$) и формальдегида в крови ($b_0 = 0,02$; $b_1 = 6,55$; $F = 69,6$; $R^2 = 0,25$; $p = 0,0001$) у обследованных работников.

Выводы. У работников группы наблюдения с увеличением стажа работы происходит снижение ВРС, значимое увеличение вклада в регуляцию сердечной деятельности симпатического отдела ВНС, активация центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов, тенденция к уменьшению парасимпатических влияний. Метод логистического регрессионного анализа установил статистически значимую связь вероятности увеличения индекса напряжения в зависимости от содержания гептана в моче и формальдегида в крови у обследованных работников.

Ключевые слова: мелкодисперсные фракции пыли; формальдегид; гептан; гексан; вариабельность ритма сердца; работники

Для цитирования: Носов А.Е., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Ивашова Ю.А., Савинков М.А., Устинова О.Ю. Особенности стажевой динамики вариабельности ритма сердца у работников предприятия по переработке калийной руды. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(7): 442–450. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-7-442-450>

Для корреспонденции: Носов Александр Евгеньевич, канд. мед. наук, зав. стационаром (отделение профпатологии терапевтического профиля). E-mail: nosov@fcrisk.ru

Участие авторов:

Носов А.Е. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;

Зайцева Н.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;

Костарев В.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Ивашова Ю.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;

Савинков М.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;

Устинова О.Ю. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 09.06.2021 / Дата принятия к печати: 28.08.2021 / Дата публикации: 01.09.2021

Alexandr E. Nosov¹, Nina V. Zaitseva^{1,2}, Vitalii G. Kostarev³, Julia A. Ivashova¹, Maksim A. Savinkov¹, Olga Yu. Ustinova^{1,2}

Features of the long-term dynamics of heart rate variability among workers of a potash ore processing enterprise

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Managing Public Health Risks of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;

²Perm State National Research University, 15, Bukireva str., Perm, Russia, 614990;

³Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Perm Territory, 20, Kujbysheva str., Perm, Russia, 614016

Introduction. Currently, the violation of heart rate variability as one of the main pathogenetic mechanisms of the damaging effect of pollutants, associated effects on the cardiovascular system.

The study aims to explore the dynamics of the influence of the autonomic nervous system (ANS) on heart rate variability (HRV) in workers of a potassium ore processing enterprise exposed to industrial pollutants (fine fractions of potassium chloride dust, formaldehyde, hexane, heptane) with an assessment of changes in dependence from work experience, establishment of cause-and-effect relationships of violations of heart rate variability with exposure to chemical compounds.

Materials and methods. The object of the study was 140 employees of a potash ore processing enterprise, assigned to the observation group, and 76 employees of the administrative and technical apparatus, who made up the comparison group. Samples were taken from the air of the working medium for the content of saturated hydrocarbons (hexane, heptane), the vapors of formhehyde were considered, and the presence of fine particles PM_{2.5} and PM₁₀ was established. Investigation of biological media (blood, urine) of workers at the enterprise determination of formaldehyde in blood, hexane and heptane in urine. Evaluation of heart rate variability was carried out on a computer electrocardiograph "Poli-Spectr-8/EX" using a cardiorythmographic program using the method of time analysis, variation pulsometry and spectral analysis.

Results. The concentration of fine particles in the air at the workplaces of the observation group was 12–111 times higher for PM_{2.5}, and 5.6–74.6 times higher for PM₁₀ than for the work places of the comparison group. The concentration of formaldehyde, hexane and heptane in the air did not exceed hygienic standards. In the observation group relative to the comparison group, formaldehyde blood was 1.5 times ($p < 0.001$), in the urine of hexane — 1.2 times ($p = 0.011$), heptane — 1.3 times ($p = 0.046$). It was found that with an experience of up to 10 years, formaldehyde in the blood of workers in the observation group was 1.4 times higher than that in the comparison group ($p = 0.011$), with an experience of more than 10 years — 1.7 times ($p = 0.005$). In the urine of workers in the observation group with work experience of up to 10 years, an excess of 1.3 ($p = 0.026$) relative to the comparison group of hexane was found. HRV data analysis. With damage to the length of service in the observation group, there was a significant decrease in the temporal analysis indicators (SDNN, ms, RMSSD, ms, pNN50, %, CV, %), while in the comparison group, only the CV, % decrease was statistically significant; the values of IN conventional units, AMo, % significantly increased ($p = 0.03$ and $p = 0.003$, respectively). A statistically significant relationship was established between the likelihood of an increase depending on the content of heptane in urine ($b_0 = 0.22$; $b_1 = 10.6$; $F = 21.5$; $R^2 = 0.09$; $p = 0.0001$) and formaldehyde in the blood ($b_0 = 0.02$; $b_1 = 6.55$; $F = 69.6$; $R^2 = 0.25$; $p = 0.0001$) in the surveyed workers.

Conclusions. Activation of central ergotropic and humoral-metabolic mechanisms, a tendency towards a decrease in parasympathetic influences. The method of logistic regression analysis established a statistically significant relationship between the probability of an increase in the stress index depending on the heptane content in the blood of the surveyed suppliers.

Keywords: fine dust fractions; formaldehyde; heptane; hexane; heart rate variability; workers

For citation: Nosov A.E., Zaitseva N.V., Kostarev V.G., Ivashova J.A., Savinkov M.A., Ustinova O.Yu. Features of the long-term dynamics of heart rate variability among workers of a potash ore processing enterprise. *Med. truda i prom. ekol.* 2021; 61(7): 442–450. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-7-442-450>

For correspondence: Alexander E. Nosov, PhD, Candidate of Medical Sciences, Head of the Center for Occupational Pathology Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies. E-mail: nosov@fcrisk.ru

Information about the authors: Nosov A.E. <https://orcid.org/0000-0003-0539-569X>
Zaitseva N.V. <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>
Kostarev V.G. <https://orcid.org/0000-0001-5135-8385>
Ivashova J.A. <https://orcid.org/0000-0002-5671-3953>
Savinkov M.A. <https://orcid.org/0000-0001-5776-8182>
Ustinova O.Yu. <https://orcid.org/0000-0003-3344-3361>

Contribution:

Nosov A.E. — collection and processing of material, statistical processing, text writing;
Zaitseva N.V. — research concept and design, text writing, editing;
Kostarev V.G. — research concept and design, text writing;
Ivashova J.A. — collection and processing of material, statistical processing, text writing;
Savinkov M.A. — collection and processing of material, statistical processing, text writing;
Ustinova O.Yu. — research concept and design, text writing, editing.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Received: 09.06.2021 / Accepted: 28.08.2021 / Published: 01.09.2021

Введение. Вариабельность ритма сердца (ВРС) представляет собой спонтанные флуктуации нормального синусового ритма. Для оценки ВРС применяются статистические методы анализа отклонений от среднего интервала RR электрокардиограммы (ЭКГ), зарегистрированной за определенный временной период [1–3]. ВРС отражает вагосимпатические влияния автономной нервной

системы (АНС) на сердечный ритм. В 1996 г. *European Society of Cardiology (ESC)* и *North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE)* была предложена система интерпретации параметров и клинического применения ВРС [4]. Многочисленными исследованиями установлено, что снижение ВРС, нарушение вагосимпатического баланса является статистически значимым

предиктором неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Показана прогностическая роль нарушений ВРС в отношении сердечно-сосудистой смертности, ишемической болезни сердца, в том числе фатальных аритмий после перенесённого инфаркта миокарда [6–9], при сердечной недостаточности [10], инсульте [11]. Снижение ВРС ассоциировано с развитием и более тяжёлым течением артериальной гипертензии (АГ) [12, 13].

Изменение ВРС было одним из первых биологических эффектов, описанных при экспозиции воздушных поллютантов [14].

К настоящему времени нарушение ВРС рассматривается в качестве одного из основных патогенетических механизмов повреждающего действия поллютантов, связанного с воздействием на сердечно-сосудистую систему [15–18].

Неблагоприятные условия современного промышленного производства калийной руды в большом проценте случаев обусловлены воздействием на работников взвешенных частиц (*particular matter* — $PM_{2,5}$ — PM_{10}), органических и неорганических химических веществ, способных потенциально оказывать негативное влияние на состояние АНС работников предприятия.

Цель исследования — изучить особенности стажевой динамики ВРС у работников предприятия по переработке калиевой руды, подвергающихся воздействию поллютантов промышленного происхождения, установить причинно-следственные связи нарушений ВРС с экспозицией химических соединений.

Материалы и методы. Группой наблюдения явились 140 работников предприятия по переработке калийной руды (107 женщин и 33 мужчины), класс условий труда 3.1–3.2 (воздействие пыли калия хлорида, формальдегида, гексана, гептана). Средний возраст работников группы наблюдения составил $41,2 \pm 8,5$ года, средний стаж: $8,1 \pm 6,2$ года. Группу сравнения (работающие без воздействия исследуемых производственных факторов) составили 76 работника административно-технического аппарата предприятия, работающих в допустимых условиях труда (59 женщин и 17 мужчин). Средний возраст группы сравнения — $42,3 \pm 8,6$ года, средний стаж — $8,1 \pm 7,4$ года. Группы были сопоставимы по возрасту, стажу, образу жизни, гендерному признаку ($p > 0,05$). Для последующего анализа проведено деление групп на стажевые подгруппы (работники со стажем до 10 лет и более 10 лет).

Исследование проб воздуха рабочей зоны включало определение предельных углеводородов (гептан, гексан) и формальдегида, а также мелкодисперсных фракций пыли (частицы размером $PM_{2,5}$ и PM_{10}) на каждом рабочем месте (46 измерений).

Отбор проб воздуха на содержание предельных углеводородов (гексан, гептан) осуществляли газоанализатором ГАНК-4. Измерения массовых концентраций гексана и гептана выполняли полупроводниковым методом, основанным на измерении изменения проводимости полупроводникового газочувствительного слоя при химической адсорбции газа на его поверхности, пропорционального содержанию определяемого вещества. Измерение концентраций исследуемых соединений производили в соответствии с МИ-4215-013-56591409-2010¹.

¹ Методика измерений массовой концентрации предельных углеводородов и углеводородов нефти в воздухе рабочей зоны газоанализатором ГАНК-4.

Концентрирование паров формальдегида из воздуха осуществляли на индикаторные трубки с порошком, который в присутствии формальдегида изменяет цвет с белого на жёлтый². Определение мелкодисперсных частиц $PM_{2,5}$ и PM_{10} осуществлялось по общепринятой методике³.

Анализ химических соединений в биосредах (кровь, моча) выполняли в соответствии с методиками выполнения измерений, которые прошли метрологическую аттестацию в соответствии с ГОСТ Р 8.563-96.

Исследование мочи на содержание предельных углеводородов (гексан, гептан) выполняли методом анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл-5000» на капиллярной колонке HP-FFAP длиной 50 м диаметром 0,32 мм × 0,50 мм с детектором ионизации в пламени в соответствии с МУК 4.1.764-99 «Газохроматографический метод количественного определения предельных (гексан, гептан) и ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол) в биосредах (моча)»⁴.

Исследование крови на содержание формальдегида выполнялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе «Agilent» с диодно-матричным детектором в соответствии с МУК 4.1.2111-06 «Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» и МУК 4.1.2110-06 «Определение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии»⁵.

Оценка вариабельности ритма сердца осуществлялась на компьютерном электрокардиографе «Поли-Спектр-8/EX» (Нейрософт, Россия) с использованием кардиоритмографической программы по стандартной методике, основанной на математическом анализе сердечного ритма. Для анализа были использованы: 1) показатели временного анализа — стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR ($SDNN$, мс), квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов ($RMSSD$, мс), доля последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс ($pNN50$, %), коэффициент вариации (CV , %); 2) показатели вариационной пульсометрии — мода (Mo , сек.), амплитуда моды (AMo , %), вариационный размах (BP , сек.), индекс напряжения регуляторных систем (ИН, усл. ед.); 3) показатели спектрального анализа — коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF), доля очень низкочастотных колебаний в общей мощности спектра (VLF , %), доля низкочастотных колебаний в общей мощности спектра (LF , %), доля высокочастотных колебаний в общей мощности спектра (HF , %). Оценка данных вариационной пульсометрии (определение типа исходного вегетативного тонуса и ве-

² ГОСТ 12.1.014-84 ССБТ. Воздух рабочей зоны. Метод измерения концентраций вредных веществ индикаторными трубками (с Изменением № 1) формальдегид.

³ Методика в руководстве по эксплуатации Анализатора аэрозоля *DustTrak* мод. 8533

⁴ Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. МУК 4.1. 763-99-4.1.779-99, Москва, 1999 г.: 14–23.

⁵ Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. МУК 4.1. 2102-4.1.2116-06, Москва, 2008 г.: 110–24, 96–109.

гетативной реактивности) проводилась в соответствии с данными Бабунц И.В. с соавторов⁶.

Накопление, корректировку, обработку и анализ накопленной информации проводили с использованием пакета статистического анализа *Statistica 6.0* и специально разработанных ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» программных продуктов, сопряженных с приложениями *MS-Office*.

Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me (25%; 75%)). Сравнение количественных показателей осуществлялось по критерию Манн–Уитни. Сравнение качественных показателей осуществляли с применением z -теста и критерия Фишера. Достаточным уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Для обоснования маркеров ответа проводили моделирование зависимостей вероятности отклонения показателя ответа от концентрации химических соединений в крови и моче. Построение моделей выполняли отдельно для каждого показателя ответа методом нелинейного логистического регрессионного анализа, позволяющего оценить параметры модели.

Настоящее исследование выполнено в соответствии с правилами *ICHGCP*, с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (редакция 2008 г.), Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (*ICH E6 GCP*). Программа исследования была одобрена Этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 20 от 20.01.2020 г.). Все работники были информированы о цели проведения исследования, было получено добровольное информированное согласие.

Результаты. Исследования проб воздуха рабочей зоны групп наблюдения и сравнения на содержание предельных углеводородов (гексан, гептан) и формальдегида показали, что в течение всего периода наблюдений в отобранных

⁶ Бабунц И.В., Мараджян Э.М., Машаев Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: Принтмастер; 2011 г.

пробах воздуха зарегистрированы концентрации, не превышающие гигиенических нормативов (гексан < 150 мг/м³, гептан < 150 мг/м³, формальдегид $< 0,05$ мг/м³).

Анализ концентраций мелкодисперсных частиц в воздухе рабочей зоны показал значительное превышение как $PM_{2,5}$, так и PM_{10} в воздухе рабочей зоны непосредственно на производстве по сравнению с воздухом рабочей зоны работников группы сравнения. Среднее значение концентрации $PM_{2,5}$ на рабочих местах работников группы сравнения составило $PM_{2,5}$ 0,073 мг/м³, PM_{10} — 0,094 мг/м³. Превышение концентраций $PM_{2,5}$ и PM_{10} в воздухе рабочей зоны на рабочих местах на производстве по сравнению с воздухом рабочей зоны группы сравнения по $PM_{2,5}$ составило от 12 до 111 раз, по PM_{10} — от 5,6 до 74,6 раза.

Сравнительная оценка содержания контаминантов в крови и моче групп наблюдения, сравнения и фоновых концентраций представлена в **таблице 1**.

В процессе исследований установлено, что средняя концентрация формальдегида в крови работников группы наблюдения была выше таковой в группе сравнения в 1,5 раза ($p < 0,001$). Одновременно кратность превышения фонового уровня достигала 2,3 раза ($p < 0,001$), в то время как в группе сравнения лишь в 1,5 раза ($p < 0,001$). Кратность превышения содержания гексана и гептана в моче у представителей группы наблюдения составила 1,2–1,3 раза относительно группы сравнения ($p < 0,001$ –0,046).

Результаты химического анализа проб крови и мочи на содержание формальдегида и предельных углеводородов (гексан, гептан) в группах наблюдения и сравнения в зависимости от производственного стажа представлены в **таблице 2**.

На основании полученных результатов химического анализа проб крови на содержание формальдегида установлено, что при стаже до 10 лет концентрация формальдегида в крови работников группы наблюдения была в 1,4 раза выше таковой в группе сравнения ($p = 0,011$), при стаже более 10 лет — в 1,7 раза ($p = 0,005$). У обследованных лиц группы наблюдения со стажем работы до 10 лет установлена большая в 1,3 раза величина содержания гексана в моче относительно группы сравнения ($p = 0,026$). Сравнение концентрации гептана в моче в группах наблю-

Таблица 1 / Table 1

Сравнительная оценка содержания изучаемых химических соединений в биосредах работников группы наблюдения и сравнения

Comparative assessment of the content of the studied chemical compounds in the biological environments of the employees of the observation and comparison group

Показатели	Фоновые уровни, мг/дм³	Me (25; 75%), мг/дм³ группа наблюдения	Me (25; 75%), мг/дм³ группа сравнения	Достоверность различий, <i>p</i>		
				<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂	<i>p</i> ₃
Кровь						
Формальдегид	0,018	0,041 (0,029;0,054)	0,027 (0,018;0,043)	<0,001	<0,001	<0,001
Моча						
Гексан	—	0,0032 (0,0022;0,005)	0,0026 (0;0,0037)	—	—	0,011
Гептан	—	0,0076 (0,0043;0,014)	0,0061 (0,0033;0,01)	—	—	0,046

Примечание: p_1 — различие с фоновыми концентрациями показателей группы наблюдения; p_2 — различие с фоновыми концентрациями показателей группы сравнения; p_3 — различия показателей группы наблюдения и сравнения.

Note: p_1 is the difference with the background concentrations of the indicators of the observation group; p_2 — the difference with the background concentrations of the indicators of the comparison group; p_3 — differences in the indicators of the observation and comparison groups.

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная оценка содержания изучаемых химических соединений в биосредах работников группы наблюдения и сравнения в зависимости от стажа работы**Comparative assessment of the content of the studied chemical compounds in the biological environments of the employees of the observation and comparison group, depending on the work experience**

Ингредиент	Me (25; 75%), мг/дм ³ группа наблюдения	Me (25; 75%), мг/дм ³ группа сравнения	Достоверность различий, <i>p</i>
Стаж менее 10 лет			
Формальдегид	0,039 (0,029;0,055)	0,028 (0,018;0,046)	0,011
Гексан	0,003 (0,002;0,004)	0,0024 (0;0,0034)	0,026
Гептан	0,007 (0,0042;0,013)	0,0061 (0,0033;0,011)	0,25
Стаж более 10 лет			
Формальдегид	0,042 (0,03;0,053)	0,025 (0,018;0,041)	0,005
Гексан	0,0033 (0,0022;0,006)	0,0035 (0,0014;0,0041)	0,39
Гептан	0,009 (0,004;0,015)	0,006 (0,0032;0,0098)	0,13

Примечание: *p* — различия показателей группы наблюдения и сравнения.Note: *p* — differences between the indicators of the observation and comparison groups.

дения и сравнения в зависимости от стажа, а также гексана в моче при стаже работы более 10 лет не выявило статистически значимых межгрупповых различий.

Анализ данных ВРС (временного, спектрального анализа, оценки типов исходного вегетативного тонуса) групп наблюдения и сравнения не выявил значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Однако в группе наблюдения значение медианы моды (*Mo*, сек.) было статистически значимо выше (0,92 (0,82;1,01) и 0,88 (0,78;0,94) сек., $p = 0,01$), что свидетельствовало о большем вкладе парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляцию ритма сердца у работников анализируемой группы относительно группы сравнения.

Сопоставление показателей временного, спектрального анализа у работников обеих групп при стаже работы до 10 лет также не выявил достоверных межгрупповых различий. Однако при сравнении данных вариационной пульсометрии зафиксировано статистически значимо большая величина медианы моды (*Mo*) у работников анализируемой группы ($p = 0,049$), что свидетельствовало о большем

вкладе вагусных влияний на ритм сердца у работников группы наблюдения.

При сравнении данных всех видов анализа вариабельности ритма сердца достоверных различий между группой наблюдения и сравнения со стажем более 10 лет не установлено. В то же время, с увеличением стажа работы в группе наблюдения прослеживается достоверное уменьшение значений показателей временного анализа (*SDNN*, мс, *RMSSD*, мс, *pNN50*, %, *CV*, %), тогда как в группе сравнения статистически значимым было уменьшение только *CV*, % (табл. 3).

Кроме того, в группе наблюдения по мере увеличения стажа работы по данным вариационной пульсометрии значения ИН усл. ед., *АМо*, % достоверно увеличивались ($p = 0,03$ и $p = 0,003$ соответственно), а величина *ВР*, сек. имела тенденцию к снижению ($p = 0,07$), при этом доля работников с исходной эйтонией статистически значимо уменьшилась в 1,8 раза ($p = 0,008$), а доля с гиперсимпатикотонией увеличилась в 1,7 раза ($p = 0,04$). Напротив, в группе сравнения по всем исследуемым параметрам этого

Таблица 3 / Table 3

Сравнительный анализ данных временного анализа у обследованных работников с различным стажем работы, %

Показатели временного анализа	Группа наблюдения (n=82)	Группа сравнения (n=56)	Группа наблюдения (n=58)	Группа сравнения (n=20)	Достоверность различий, <i>p</i>			
	стаж до 10 лет		стаж более 10 лет		<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂	<i>p</i> ₃	<i>p</i> ₄
<i>SDNN</i> , мс	46,5 (36,0;66,0)	46,5 (31,5;60,0)	41,5 (28,0;58,0)	36,0 (26,5;49,0)	0,35	0,36	0,04	0,11
<i>RMSSD</i> , мс	42,0 (28,0;63,0)	40,0 (20,5;63,5)	32,0 (22,0;59,0)	28,5 (19,0;41,5)	0,27	0,19	0,04	0,11
<i>pNN50</i> , %	15,5 (5,8;33,2)	11,5 (1,9;31,1)	7,7 (1,6;21,7)	4,3 (1,47;12,5)	0,13	0,24	0,01	0,15
<i>CV</i> , %	5,16 (3,9;6,9)	5,10 (3,8;6,5)	4,49 (3,3;5,9)	4,48 (2,9;4,8)	0,72	0,51	0,02	0,04

Примечания: *p*₁ — различия показателей группы наблюдения и сравнения при стаже работы до 10 лет; *p*₂ — различия показателей группы наблюдения и сравнения при стаже работы более 10 лет; *p*₃ — различия показателей группы наблюдения со стажем работы до 10 лет и более 10 лет; *p*₄ — различия показателей группы сравнения со стажем работы до 10 лет и более 10 лет.

Notes: *p*₁ — differences in the indicators of the observation and comparison groups with work experience up to 10 years; *p*₂ — differences in the indicators of the observation and comparison groups with work experience of more than 10 years; *p*₃ — differences in the indicators of the observation group with work experience of up to 10 years and more than 10 years; *p*₄ — differences in the indicators of the comparison group with work experience of up to 10 years and more than 10 years.

метода оценки ВРС достоверных различий не обнаружено (**табл. 4**).

По данным спектрального анализа с увеличением стажа работы в группе наблюдения статистически значимо увеличился процент работников с 3 классом ритмограммы в 1,5 раза ($p=0,04$), с низкой мощностью спектра — в 1,9 раза ($p=0,03$), в тот время как в группе сравнения увеличение числа подобных изменений не достигало статистической значимости ($p>0,05$). Достоверно значения медианы доли *VLF*, % в структуре спектра в группе наблюдения со стажем работы более 10 лет относительно группы наблюдения со стажем работы до 10 лет было большим ($p=0,03$), а значение медианы *HF*, % имело тенденцию к уменьшению ($p=0,05$). В группе сравнения с увеличением стажа работы изменения показателей данного вида анализа не было статистически значимым (**табл. 5**).

Установлена статистически значимая связь вероятности увеличения ИН в зависимости от содержания гептана в моче ($b_0=0,22$; $b_1=10,6$; $F=21,5$; $R_2=0,09$; $p=0,0001$) и формальдегида в крови ($b_0=0,02$; $b_1=6,55$; $F=69,6$; $R^2=0,25$; $p=0,0001$) у обследованных работников.

Обсуждение. По данным литературы, экспозиция аэрогенных загрязнителей ассоциирована с электрической нестабильностью миокарда, изменениями частоты сердечных сокращений, нарушениями ритма, снижением ВРС [16, 19, 20, 21]. Однако индуцированная загрязнителями желудочковая аритмия и фибрилляция предсердий отмечалась в подавляющем числе случаев у лиц с уже имеющимся заболеванием сердца [22]. Более того, исследования с контролируемым ингаляционным воздействием

полютантов не показали развития аритмий при остром воздействии у здоровых участников исследования [23]. Метаанализ 29 эпидемиологических исследований, включающий 18 667 пациентов продемонстрировал, что повышение $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 приводил к статистически значимому снижению как временных, так и частотных показателей ВРС [17]. В исследовании Z. Niu и соавторов острое воздействие $PM_{2,5}$ (в течение 4–5 часов) в средней концентрации $12,6 \pm 8,9 \text{ мкг/м}^3$ в течение последующих 2,5 часов приводило к снижению SDNN на 3,68% и увеличению отношения *LF/HF* на 3,86% [24]. По данным обзора S. Buteau и соавторов, снижение SDNN на каждые 10 мкг/м^3 повышения $PM_{2,5}$ в воздухе составило 2,11%. Ингаляция полютантов приводит дисбалансу АНС в сторону преобладания симпатической активности, а снижение ВРС является признанным фактором риска сердечно-сосудистой смерти [25]. Ряд исследований выявили нарушение процессов реполяризации на ЭКГ под влиянием РМ. Эти данные подразумевают наличие изменений на уровне ионных каналов кардиомиоцитов, что может провоцировать у предрасположенных лиц развитие нарушений ритма сердца вплоть до фатальных желудочковых аритмий [26, 27]. Реализация нейрогенного эффекта воздействия аэрогенных полютантов на развитие дисбаланса автономной нервной системы получила своё подтверждение в исследовании, проведенном С.М. Barbosa в Бразилии. Во время сжигания сахарного тростника, которое сопровождалось повышением содержания РМ в воздухе, у здоровых рабочих отмечался рост уровня артериального давления в сочетании с увеличением активности периферических симпатических нервов, установленным методом микронейрографии [28].

Таблица 4 / Table 4

Сравнительный анализ данных вариационной пульсометрии у обследованных работников с различным стажем работы, %

Comparative analysis of the data of variational heart rate monitoring in the surveyed workers with different work experience, %

Данные вариацион- ной пульсометрии	Группа на- блюдения (n=82)	Группа сравнения (n=56)	Группа на- блюдения (n=58)	Группа сравнения (n=20)	Достоверность различий, p			
	стаж до 10 лет		стаж более 10 лет		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
Распределение по типам исходного вегетативного тонуса, %								
Ваготония	2,4	3,6	3,5	5,0	0,70	0,76	0,72	0,78
Эйтония	50,0	39,3	27,6	20,0	0,22	0,50	0,008	0,12
Симпатикотония	25,6	23,2	31,0	25,0	0,75	0,61	0,48	0,87
Гиперсимпатикотония	22,0	33,9	37,9	50,0	0,12	0,34	0,04	0,20
Показатели вариационной пульсометрии, Ме (25;75)								
Мо, сек.	0,89 (0,81;1,01)	0,87 (0,78;0,93)	0,94 (0,83;1,01)	0,89 (0,79;1,01)	0,049	0,31	0,42	0,43
ВР, сек.	0,26 (0,19;0,33)	0,25 (0,19;0,32)	0,22 (0,17;0,29)	0,22 (0,15;0,28)	0,55	0,62	0,07	0,23
АМо, %	43,5 (35,4;50,6)	44,0 (39,1;58,2)	49,6 (42,3;62,6)	52,3 (43,3;58,4)	0,25	0,95	0,003	0,27
ИН, усл. ед.	85,4 (58,4;146)	100,2 (62,3;216,5)	120 (81,6;196,0)	163 (90,1;210,5)	0,24	0,47	0,03	0,31

Примечание: p_1 — различия между группами наблюдения и сравнения при стаже работы до 10 лет; p_2 — различия между группами наблюдения и сравнения при стаже работы более 10 лет; p_3 — различия в группе наблюдения со стажем работы до 10 лет и более 10 лет; p_4 — различия в группе сравнения со стажем работы до 10 лет и более 10 лет.

Note: p_1 — differences between observation and comparison groups with work experience up to 10 years; p_2 — differences between observation and comparison groups with work experience of more than 10 years; p_3 — differences in the observation group with work experience of up to 10 years and more than 10 years; p_4 — differences in the comparison group with work experience of up to 10 years and more than 10 years.

Таблица 5 / Table 5

Сравнительный анализ данных спектрального анализа у обследованных работников с различным стажем работы, %**Comparative analysis of spectral analysis data for the surveyed employees with different work experience, %**

Дан- ные спек- трального анализа	Группа на- блюдения (n=82)	Группа сравнения (n=56)	Группа на- блюдения (n=58)	Группа сравнения (n=20)	p_1	p_2	p_3	p_4
	стаж до 10 лет		стаж более 10 лет					
Значения показателей спектрального анализа ($M \pm m$)								
LF/HF	0,79 (0,5;1,3)	1,1 (0,5;1,6)	1,0 (0,61;1,6)	1,2 (0,5;2,8)	0,17	0,42	0,20	0,59
VLF, %	39,6 (29;50,8)	41,1 (30;55,4)	46,3 (37,7;54,3)	45,9 (33,7;56,9)	0,18	0,38	0,03	0,47
LF, %	25,0 (18,4;32,9)	26,0 (20,2;34,3)	25,0 (17,3;33,0)	25,7 (19,1;35)	0,17	0,42	0,82	0,97
HF, %	31,4 (21,7;42,8)	27,8 (17,6;41,5)	26,1 (18,1;36,4)	25,1 (13;37,2)	0,56	0,99	0,05	0,45
Распределение по типам мощности спектра (TP, мс ²), %								
Высокая	15,8	12,5	8,7	10,0	0,58	0,85	0,21	0,31
Умеренная	48,8	48,2	36,2	35,0	0,95	0,92	0,14	0,13
Условная норма	19,5	12,5	24,1	20,0	0,28	0,71	0,51	0,20
Низкая	15,9	26,8	31,0	35,0	0,12	0,74	0,03	0,17
Распределение по классу ритмограммы, %								
1 класс	39,0	41,0	25,8	30,0	0,81	0,72	0,10	0,15
2 класс	23,2	16,1	19,0	10,0	0,31	0,35	0,55	0,25
3 класс	37,8	42,9	55,2	60,0	0,55	0,71	0,04	0,09
Распределение по типам коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF), %								
Сниженный	41,5	30,4	32,7	35,0	0,18	0,86	0,29	0,20
Нормальный	36,5	37,5	37,9	25,0	0,91	0,30	0,87	0,14
Высокий	22,0	32,1	29,3	40,0	0,18	0,38	0,32	0,17

Примечание: p_1 — различия между группами наблюдения и сравнения при стаже работы до 10 лет; p_2 — различия между группами наблюдения и сравнения при стаже работы более 10 лет; p_3 — различия в группе наблюдения со стажем работы до 10 лет и более 10 лет; p_4 — различия в группе сравнения со стажем работы до 10 лет и более 10 лет.

Note: p_1 — differences between observation and comparison groups with work experience up to 10 years; p_2 — differences between observation and comparison groups with work experience of more than 10 years; p_3 — differences in the observation group with work experience of up to 10 years and more than 10 years; p_4 — differences in the comparison group with work experience of up to 10 years and more than 10 years.

Влияние летучих органических веществ на ВРС является менее исследованной проблемой. По данным S. Weichenthal и соавторов, на каждый квартиль увеличения концентрации вдыхаемого пропана/бутана происходит увеличение SDNN на 2 мс, HF на 24 мс², LF на 65 мс²; каждый квартиль увеличения концентрации вдыхаемого изопрена зафиксировано снижение SDNN на 5,8 мс и на 24 мс² снижение HF [29]. A. Mizukoshi и соавторы приводят данные о статистически значимой обратной корреляции концентрации летучих органических соединений и мощности высокочастотного спектра (HF), что свидетельствует о подавлении парасимпатических влияний АНС [30].

В исследовании в группе работников, подвергающихся воздействию взвешенных частиц и органических соединений (формальдегид, гексан, гептан) при исходно меньшем влиянии симпатического отдела вегетативной нервной системы с увеличением производственного стажа показано статистически значимое уменьшение в 1,8 раза доли лиц с исходной эйтонией, увеличение в 1,7 раза доли лиц с

гиперсимпатикотонией, увеличение в 1,5 раза доли лиц с неоптимальным типом ритмограммы (3 класс), увеличение в 1,9 раза доли лиц с низкой мощностью спектра, в то время как в группе сравнения статистически значимой стажевой динамики по данным параметрам не выявлено. С увеличением производственного стажа у работников группы наблюдения установлено статистически значимое уменьшение SDNN, мс, RMSSD, мс, pNN50, %, CV, %, тенденция к уменьшению ВР, сек., HF, %, и рост ИН усл. ед., АМо, %, VLF, %.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о более выраженных изменениях в функционировании вегетативной нервной системы с увеличением стажа работы у работников группы наблюдения при сопоставлении с группой сравнения (увеличение доли вклада симпатического отдела вегетативной нервной системы, активности центральных эрготропных и гуморально-метаболических влияний в регуляцию ритма сердца, тенденция к снижению парасимпатических влияний) и коррелирует с имеющимися данными мировой литературы.

Выводы:

1. У работников предприятия по переработке калиевой руды, подвергающихся воздействию поллютантов промышленного происхождения, установлено превышение концентраций $PM_{2,5}$ в 12–111 раз, PM_{10} в 5,6–74,6 раза в воздухе рабочей зоны относительно группы сравнения

2. Пробы воздуха рабочей зоны на содержание предельных углеводородов (гексан, гептан) и формальдегида не зафиксировали концентраций, превышающих гигиенические нормативы. Однако, средняя концентрация формальдегида в крови работников группы наблюдения относительно группы сравнения была выше в 1,5 раза ($p=0,001$), гексана в моче — в 1,2 раза ($p<0,001$), гептана — в 1,3 раза ($p=0,046$).

3. У работников, занятых переработкой калийной руды, с увеличением стажа работы происходит снижение variability ритма сердца и значимое увеличение вклада в регуляцию сердечной деятельности симпатического отдела вегетативной нервной системы, активация центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов, с тенденцией к уменьшению парасимпатических влияний.

4. Выявленная статистически значимая связь вероятности увеличения ИН в зависимости от содержания гептана в моче и формальдегида в крови у работников производства по переработке калийной руды доказывает причинно-следственную связь воздействия на работников данных соединений и нарушений variability ритма сердца.

Список литературы / References

1. Abdelnabi M.H. Cardiovascular Clinical Implications of Heart Rate Variability. *Int. J. Cardiovasc. Acad.* 2019; 5: 37–41. https://doi.org/10.4103/IJCA.IJCA_36_18
2. Urbanik D., Podgórski M., Mazur G. Heart rate variability — clinical significance. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2018; 20(1): 87–90. <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2018.73710>
3. Billman G.E., Huikuri H.V., Sacha J., Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front. Physiol.* 2015; 6: 55. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00055>
4. Camm A., Malik M., Bigger J., Breithardt G., Cerutti S., Cohen R. et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93: 1043–1065. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
5. Sacha J. Interaction between heart rate and heart rate variability. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2014; 19: 207–216. <https://doi.org/10.1111/anec.12148>
6. Goldenberg I., Goldkorn R., Shlomo N., Einhorn M., Levitan J., Kuperstein R., Klempfner R., Johnson B. Heart Rate Variability for Risk Assessment of Myocardial Ischemia in Patients Without Known Coronary Artery Disease: The HRV-DETECT (Heart Rate Variability for the Detection of Myocardial Ischemia) Study. *Journal of the American Heart Association.* 2019; 8: (24): e014540. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014540>
7. Compostella L., Lakusic N., Compostella C., Truong L.V., Ilceto S., Bellotto F. Does heart rate variability correlate with long-term prognosis in myocardial infarction patients treated by early revascularization? *World journal of cardiology.* 2017; 9(1): 27–38. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i1.27>
8. Brateanu A. Heart rate variability after myocardial infarction: what we know and what we still need to find out. *Curr Med Res Opin.* 2015; 31: 1855–60. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1086992>
9. Coviello L., Pinnacchio G., Laurito M., Stazi A., Battipaglia I., Barone L., Mollo R., Russo G., Villano A., Sestito A. et al. Prognostic role of heart rate variability in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Cardiology.* 2013; 124: 63–70. <https://doi.org/10.1159/000345779>
10. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R., Barlera S., Bernardinangeli M., Veniani M., Nicolosi G.L., Marchioli R., Tavazzi L. Autonomic markers and cardiovascular and arrhythmic events in heart failure patients: still a place in prognostication? Data from the GISSI-HF trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14(12): 1410–9. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs126>
11. Chen C.H., Huang P.W., Tang S.C. et al. Complexity of heart rate variability can predict stroke-in-evolution in acute ischemic stroke patients. *Sci Rep.* 2015; 5(17552): 1–5. <https://doi.org/10.1038/srep17552>
12. Saito I., Takata Y., Maruyama K., Eguchi E., Kato T., Shirahama R., Tomooka K., Kawamura R., Sano M., Tabara Y., Osawa H., Tanigawa T. Association Between Heart Rate Variability and Home Blood Pressure: The Toon Health Study. *American Journal of Hypertension.* 2018; 31(10): 1120–6. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy100>
13. Carthy E.R. Autonomic dysfunction in essential hypertension: A systematic review. *Ann Med Surg.* 2013; 3(1): 2–7. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2013.11.002>
14. Franklin B.A., Brook R., Pope C.A. Air pollution and cardiovascular disease. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015; 40: 207–238. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.01.003>
15. Sanidas E.J., Papadopoulos P.D., Grassos H., Velliou M., Tsioufis R., Barbetseas J. Air pollution and arterial hypertension. A new risk factor is in the air. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2017; 11: 709–715. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.09.008>
16. Park S.K., Auchincloss A.H., O'Neill M.S., Prineas R., Correa J.C., Keeler J., Barr R.G., Kaufman J.D., Diez Roux A.V. Particulate air pollution, metabolic syndrome, and heart rate variability: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Environmental health perspectives.* 2010; 118(10): 1406–11. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901778>
17. Pieters N., Plusquin M., Cox B., Kicinski M., Vanronsveld J., Nawrot T.S. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis. *Heart.* 2012; 98: 1127–1135. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301505>
18. Cosselman K.E., Navas-Acien A., Kaufman J.D. Environmental factors in cardiovascular disease. *Nat. rev. cardiol.* 2015; 12: 627–642. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.152>
19. Zanolletti A., Stone P.H., Speizer F.E., Schwartz J.D., Coull B.A., Suh H.H., Nearing B.D., Mittleman M.A., Verrier R.L., Gold D.R. T-wave alternans, air pollution and traffic in high-risk subjects. *The American journal of cardiology.* 2009; 104(5): 665–670. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.04.046>
20. Cakmak S., Dales R., Kauri L.M., Mahmud M., Ryswyk K.V., Vanos J. et al. Metal composition of fine particulate air pollution and acute changes in cardiorespiratory physiology. *Environ. Pollut.* 2014; 189: 208–14. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.03.004>
21. Lee M.S., Eum K.D., Fang S.C., Rodrigues E.G., Modest G.A., Christiani D.C. Oxidative stress and systemic inflammation as modifiers of cardiac autonomic responses to particulate air pollution. *International journal of cardiology.* 2014; 176(1): 166–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.012>
22. Anderson H.R., Armstrong B., Hajat S., Harrison R., Monk V., Poloniecki J., Timmis A., Wilkinson P. Air pollution and activation of implantable cardioverter defibrillators in London.

- Epidemiology*. 2010; 21(3): 405–13. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181d61600>
23. Langrish J.P., Watts S.J., Hunter A.J., Shah A.S., Bosson J.A., Unosson J., Barath S., Lundbäck M., Cassee F.R., Donaldson K., Sandström T., Blomberg A., Newby D.E., Mills N.L. Controlled exposures to air pollutants and risk of cardiac arrhythmia. *Environ Health Perspect*. 2014; 122(7): 747–53. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307337>
24. Niu Z., Liu F., Li B., Li N., Yu H., Wang Y., Tang H., Chen X., Lu Y., Cheng Z., Liu S., Chen G., Zhang Y., Xiang H. Acute effect of ambient fine particulate matter on heart rate variability: an updated systematic review and meta-analysis of panel studies. *Environ Health Prev Med*. 2020; 25(1): 77. <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00912-2>
25. Buteau S., Goldberg M.S. A structured review of panel studies used to investigate associations between ambient air pollution and heart rate variability. *Environ Res*. 2016; 148: 207–47. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.03.013>
26. Liao D., Shaffer M.L., Rodriguez-Colon S., He F., Li X., Wolbrette D.L., Yanosky J., Cascio W.E. Acute adverse effects of fine particulate air pollution on ventricular repolarization. *Environ Health Perspect*. 2010 Jul; 118(7): 1010–5. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901648>
27. Sivagangabalan G., Spears D., Masse S., Urch B., Brook R.D., Silverman F. et al. The effect of air pollution on spatial dispersion of myocardial repolarization in healthy human volunteers. *J. Am. Coll. Cardio*. 2011; 57: 198–206. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.08.625>
28. Barbosa C.M.G., Terra-Filho M., de Albuquerque A.L.P., Di Giorgi D., Grupi C. et al. Burnt Sugarcane Harvesting — Cardiovascular Effects on a Group of Healthy Workers, Brazil. *Plos One*. 2012; 7(9): e46142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046142>
29. Weichenthal S., Kulka R., Bélisle P., Joseph L., Dubeau A., Martin C., Wang D., Dales R. Personal exposure to specific volatile organic compounds and acute changes in lung function and heart rate variability among urban cyclists. *Environmental Research*. 2012; 118: 118–23. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.06.005>
30. Mizukoshi A., Kumagai K., Yamamoto N., Noguchi M., Yoshiuchi K., Kumano H., Sakabe K., Yanagisawa Y. In-situ Real-Time Monitoring of Volatile Organic Compound Exposure and Heart Rate Variability for Patients with Multiple Chemical Sensitivity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2015; 12(10): 12446–65. <https://doi.org/10.3390/ijerph121012446>