



УДК 616.12-008.46-07:612.172.2

Снежицкий В.А.¹, Побиванцева Н.Ф.², Дешко М.С.¹, Шпак Н.В.¹,
Пелеса Е.С.¹, Янович Т.М.¹, Потреба Н.В.¹

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Брестский областной кардиологический диспансер, Брест, Беларусь

Snezhitskiy V.¹, Pobivantseva N.², Dzeshka M.¹, Shpak N.¹, Pelesa E.¹, Yanovich T.¹, Potreba N.¹

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Brest Regional Cardiologic Dispensary, Brest, Belarus

Диагностические возможности и прогностическое значение циркадных параметров вариабельности сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Diagnostic opportunities and prognostic value of circadian
parameters of heart rate variability in patients
with chronic heart failure

Резюме

Результаты выполненного исследования показали, что параметры, характеризующие временную организацию вариабельности сердечного ритма, ассоциированы с другими установленными маркерами хронической сердечной недостаточности, в частности с величиной фракции выброса левого желудочка и концентрацией мозгового натрийуретического пептида, и могут быть использованы наряду с ними для определения прогноза данной группы пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма, временная организация, косинор-анализ, прогноз.

Resume

Results of research revealed association of parameters that were used for characterization of temporal organization of heart rate variability with other established markers of chronic heart failure as level of left ventricular ejection fraction and brain natriuretic peptide, and potential to use them as prognostic tool in heart failure patients.

Keywords: chronic heart failure, heart rate variability, cosinor-analysis, prognosis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) составляет 1–2% среди населения развитых стран. С возрастом увеличивается до 10% и более среди пациентов старше 70 лет [1]. Около 2/3 случаев ХСН обусловлены развитием ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений [2]. ХСН имеет тенденцию к прогрессированию с течением времени, сопровождающуюся нарушением толерантности к физическим нагрузкам, ухудшением качества жизни, эпизодами выраженной декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности, требующими госпитализации, и смертностью, связанной со снижением насосной функции сердца либо желудочковыми нарушениями ритма [2]. В основе патогенеза ХСН лежит гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатно-адреналовой систем организма человека [3].

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) – электрокардиографический метод, традиционно используемый для оценки баланса симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы, а также гуморально-метаболических влияний в регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы [4]. Во многих исследованиях показано снижение общей ВСР и нарушение соотношения отдельных компонентов регуляции сердечного ритма при ХСН различной этиологии [4–11], связь изменений ВСР со степенью структурно-функциональных нарушений сердечной деятельности [12–16], а также продемонстрировано прогностическое значение показателей ВСР в данной группе пациентов [17–20].

Более того, ВСР, как и многие другие параметры (частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень артериального давления (АД), объемная скорость кровотока, потребление кислорода тканями, экспрессия ряда генов, процессы ремоделирования миокарда и т.д.), подвержена циркадным колебаниям, которые при ХСН также претерпевают изменения в направлении развития десинхронизации физиологических биоритмов [21–23]. Ранее нами продемонстрировано рассогласование биоритмов нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности и снижение реактивности хронотропной функции сердца в течение 24-часового периода [24–28], однако прогностическое значение выявленных изменений не было установлено.

Таким образом, целью представленного исследования был анализ прогностического значения циркадных характеристик параметров ВСР и ЧСС у пациентов с ХСН.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 52 пациента с ХСН ишемической этиологии. Критерием включения было наличие у пациентов стабильной хронической ишемической болезни сердца в сочетании или без артериальной гипертензии.

Критериями исключения служили наличие нарушений ритма (фибрилляция и трепетание предсердий, частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синдром слабости синусового узла), имплантированный электрокардиостимулятор, обострение ишемической болезни сердца (нестабильная стенокардия, анамнез инфаркта миокарда до 6 месяцев), острая цереброваскулярная патология и ее послед-

ствия, анамнез кардиохирургического и интервенционного лечения, наличие клапанных пороков сердца, эндокринные заболевания, значимая сочетанная соматическая патология, протекающая с нарушением функции внутренних органов.

Для оценки variability сердечного ритма всем пациентам проводили суточное мониторирование ЭКГ, по результатам которого определяли общепринятые временные и спектральные параметры ВСП [4]:

1. SDNN (мс) – суммарный показатель variability величин интервалов RR за весь анализируемый промежуток времени; рассчитывается как стандартное отклонение всех RR интервалов.
2. SDANN (мс) – стандартное отклонение средних значений последовательных синусовых (NN) интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи.
3. SDNNi (мс) – индекс SDNN, среднее значение стандартных отклонений всех NN интервалов для всех 5-минутных сегментов всей записи.
4. pNN50 (%) – полученное за весь период записи число пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс по отношению к общему количеству интервалов.
5. RMSSD (мс) – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN.
6. TP (мс²) – общая мощность спектра.
7. VLF (мс², %) – мощность в диапазоне 0,04–0,003 Гц (очень медленные волны) и ее относительный вклад в общую мощность спектра.
8. LF (мс², %, п.у.) – мощность в диапазоне 0,04–0,15 Гц (медленные волны), ее относительный вклад в общую мощность спектра и значение в нормализованных единицах.
9. HF (мс², %, п.у.) – мощность в диапазоне 0,15–0,40 Гц (быстрые/дыхательные волны), относительный вклад в общую мощность спектра и значение в нормализованных единицах.
10. LF/HF – индекс симпато-вагусного взаимодействия.

Из анализа ВСП были исключены участки артефактной записи и эпизоды нарушения ритма. 24-часовые показатели представляются стабильными и плацебо-независимыми наряду с краткосрочным анализом ВСП с учетом того, что запись проводилась в однотипных условиях (в стационаре) на одном и том же оборудовании.

Для анализа циркадной организации ВСП использовали косинор-анализ, предполагающий аппроксимацию индивидуальных суточных кривых гармониками с заданным периодом с последующим определением основных параметров ритма: мезора – среднесуточного уровня ритма (h), амплитуды синусоиды (A) – максимального или минимального отклонения от мезора и акрофазы (Phi) – времени, когда исследуемая функция или процесс достигает максимального значения в течение полного цикла. Параметры биоритмов рассчитывали при помощи приложения Cosinor 2.5 for Excel (С. Шереметьев).

Статистический анализ проводили посредством статистического пакета Statistica 8.0 (Statsoft Inc, США), SPSS Statistics 20 (IBM, США) и Excel 2010 (Microsoft, США). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для сравнения групп использовали непараметрические критерии Манна – Уитни, двусторонний точный тест Фишера и χ^2 Пирсона. Для выявления связи между параметрами

Некоторые исследования свидетельствуют в пользу того факта, что параметры variability сердечного ритма могут оставаться неизменными на протяжении месяцев и лет. С учетом того что variability сердечного ритма измеряет колебания вегетативных влияний на сердце, а не усредненный уровень состояния вегетативного тонуса, суточная регистрация ЭКГ позволяет задействовать циркадные отличия «день/ночь», которые существенным образом влияют на характеристики variability.

использовали ранговый корреляционный анализ Спирмена (уровень $p < 0,05$ как значимый). Для оценки связи изучаемых параметров с достижением конечной точки использовали анализ выживаемости, включая одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса с расчетом относительного риска (ОР) и 95%-го доверительного интервала (ДИ) для него, построение кривых выживаемости по методу Каплана – Мейера и сравнение выживаемости в зависимости от уровня исковых параметров посредством лог-рангового теста. Поиск отрезных значений параметров, обладающий наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании достижения конечной точки, осуществляли при помощи ROC-анализа. За допустимый уровень ошибки первого рода принимали 0,05.

Протокол исследования одобрен Комиссией по этике Гродненского государственного медицинского университета.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность наблюдения составила 12 (11–18) мес. (от 6 до 44 мес.). Среди 114 пациентов, включенных в исследование, постоянное динамическое наблюдение осуществлялось у 52 пациентов, другие 62 пациента были исключены из исследования из-за отказа участвовать в нем после первичного обследования. За период наблюдения конечная точка была достигнута у 11 (21,2%) из 52 пациентов, в том числе 6 (11,5%) случаев госпитализаций, связанных с прогрессированием ХСН, 3 (5,8%) летальных исхода, 2 (3,8%) случая инсульта.

Некоторые характеристики обследованных пациентов

Параметр	Обследованные пациенты (n=52)	Пациенты, у которых не достигнута конечная точка (n=41)	Пациенты, у которых достигнута конечная точка (n=11)	p	
Возраст, лет	54 (46–62)	52 (44–58)	56 (52–66)	NS	
Пол, муж. (n, %)	36 (69,2%)	26 (63,4%)	10 (90,9%)	NS	
ХСН, стадия (n, %)	H ₁	32 (61,5%)	28 (68,3%)	4 (36,4%)	NS
	H _{2A}	13 (25,0%)	8 (19,5%)	5 (45,5%)	
	H _{2B}	7 (13,5%)	5 (12,2%)	2 (18,2%)	
ХСН, ФК NYHA (n, %)	I	33 (63,5%)	32 (78,0%)	1 (9,1%)	NS
	II	11 (21,2%)	6 (14,6%)	5 (45,5%)	
	III	8 (15,4%)	3 (7,3%)	5 (45,5%)	
ИБС (n, %)	52 (100%)	41 (100%)	11 (100%)	NS	
ФК	I	6 (11,5%)	5 (12,2%)	1 (9,1%)	NS
	II	32 (61,5%)	24 (58,5%)	8 (72,7%)	
	III	14 (26,9%)	12 (29,3%)	2 (18,2%)	
АГ (n, %)	49 (94,2%)	39 (95,1%)	10 (90,9%)	NS	
Степень	I	16 (30,8%)	14 (34,1%)	2 (18,2%)	NS
	II	24 (46,2%)	18 (43,9%)	6 (54,5%)	
	III	9 (17,3%)	7 (17,1%)	2 (18,2%)	
Тест 6-МХ, м	330 (285–375)	353 (293–413)	300 (240–370)	NS	
ИМТ, кг/м ²	27,0 (25,4–31,6)	27,0 (25,5–31,2)	26,6 (24,8–31,6)	NS	

ЛП, мм	38 (34–42)	36 (34–38)	43 (39–50)	<0,001
МЖП, мм	12 (11–13)	12 (11–13)	13 (11–14)	NS
ЗСтЛЖ, мм	11 (10–13)	11 (10–12)	12 (11–14)	NS
КДД, мм	50 (48–55)	50 (47–53)	55 (52–72)	<0,05
КСД, мм	33 (29–36)	32 (29–35)	33 (32–58)	NS
КДО, мл	118 (103–140)	117 (101–135)	146 (118–254)	<0,05
КСО, мл	40 (31–50)	38,5 (30–50)	44 (40–165)	NS
УО, мл	80 (70–93)	76,5 (66–86)	90 (85–11)	<0,05
ФВ, %	62,6 (58–65)	62,8 (58–67)	60 (37–64)	NS
ПЖ, мм	24 (20–26)	22,5 (20–25)	26 (26–29)	<0,01
BNP, пг/мл	47,9 (23,5–174)	29,7 (22,6–68,0)	131 (29,0–199)	<0,05
Общ. белок, г/л	73 (72–74)	72 (69–74)	74 (72–86,7)	NS
Мочевина, ммоль/л	5,3 (4,4–6,8)	5,6 (4–7,2)	5,3 (4,6–6,5)	NS
Креатинин, мкмоль/л	88,5 (82–103)	88 (79–103)	94 (85–108)	NS
ОХС, ммоль/л	5,62 (4,7–6,35)	5,5 (4,7–6,3)	5,8 (4–7,1)	NS
ТГ, ммоль/л	1,5 (1,3–1,9)	1,6 (1,4–2,3)	1,1 (0,8–1,5)	<0,01
Глюкоза, ммоль/л	4,59 (4,22–5,15)	4,6 (4,3–5,2)	4,5 (3,8–5,3)	NS
АСТ, Ед/л	24 (20,9–28,0)	24 (21–28)	25 (20–28)	NS
АЛТ, ЕД/л	27,0 (19,0–34,9)	27 (19–35)	27 (19–30)	NS
К, ммоль/л	4,5 (4,2–4,8)	4,5 (4,3–4,6)	4,4 (3,9–5,1)	NS
Na, ммоль/л	143,5 (142–146)	143 (142–146)	146 (140–148)	NS
Cl, ммоль/л	105 (103–107)	105 (103–107)	105 (103–106)	NS
АЧТВ, с	28,6 (26,6–30,8)	28,6 (26–31)	29,2 (27,2–30,8)	NS
Фибриноген, г/л	3,57 (3,1–4,4)	3,6 (3,1–4,4)	3,8 (3,3–4,2)	NS
МНО	0,97 (0,9–1,04)	1,02 (0,86–1,04)	0,94 (0,92–1,02)	NS

Примечания:

ФК – функциональный класс; 6-МХ – тест с шестиминутной ходьбой; ИМТ – индекс массы тела; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСтЛЖ – задняя стенка левого желудочка; КДД, КСД – конечный диастолический и систолический диаметр соответственно; КДО, КСО – конечный диастолический и систолический объем соответственно; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ПЖ – правый желудочек; BNP – мозговой натрийуретический пептид; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; АСТ, АЛТ – печеночные трансаминазы; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.

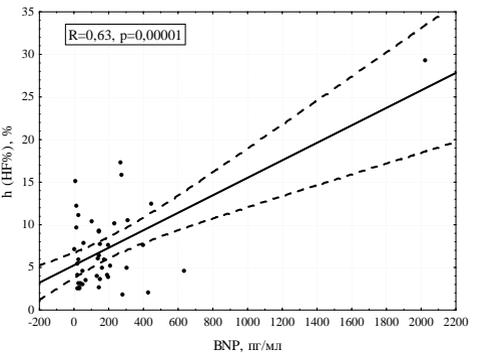
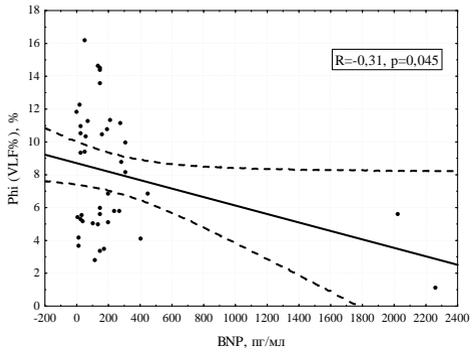
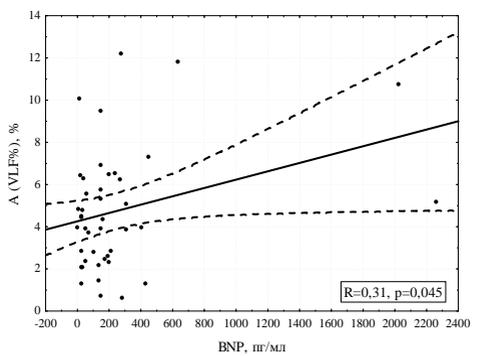
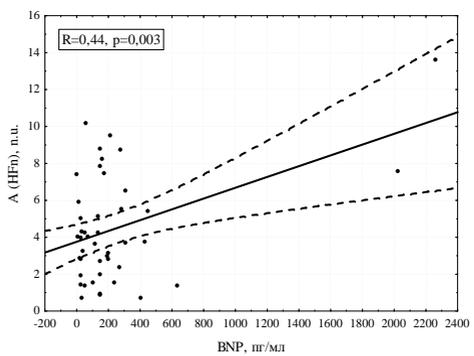
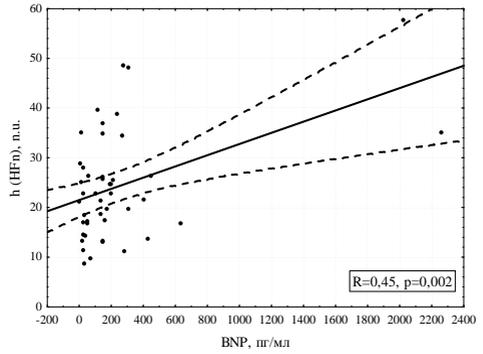
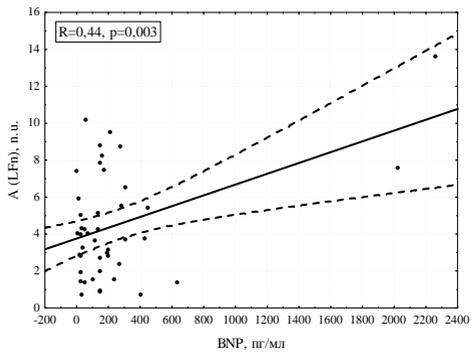
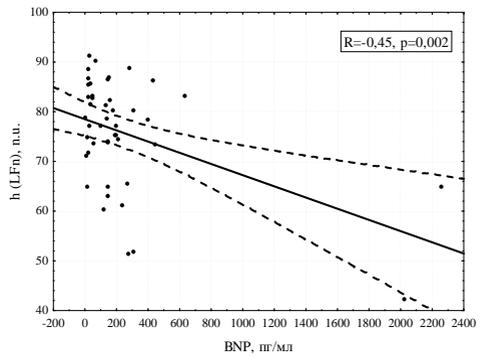
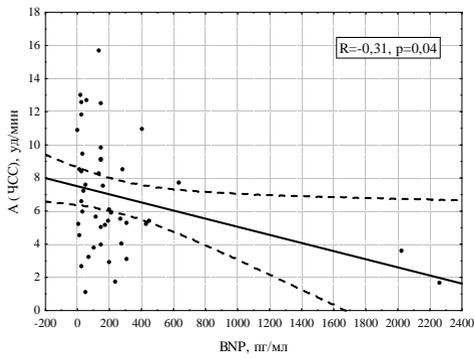
В таблице представлены характеристика обследованных пациентов в целом, а также отдельных групп в зависимости от наличия или отсутствия конечной точки за время наблюдения.

Получены значимые корреляции между уровнем мозгового натрийуретического пептида (BNP) и циркадными характеристиками следующих параметров ВСР: А (ЧСС) $R=-0,31$, h (LFn) $R=-0,45$, A (LFn) $R=0,44$, h (HFn) $R=0,45$, A (HFn) $R=0,44$, A (VLF%) $R=0,31$, φ (VLF%) $R=-0,31$, h (HF%) $R=0,63$, A (HF%) $R=0,49$, φ (HF%) $R=0,31$, φ (SDNN) $R=-0,3$, φ (pNN50) $R=0,3$, φ (SDNNi) $R=-0,32$, φ (SDANN) $R=-0,38$ (рис. 1).

Некоторые циркадные характеристики параметров ВСР коррелировали также с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ): А (ЧСС) $R=0,28$, A (VLF) $R=-0,26$, φ (HF) $R=-0,29$, A (TP) $R=-0,25$, φ (LFn) $R=0,26$, φ (LF/HF) $R=0,29$, φ (SDNNi) $R=0,28$ (рис. 2).

Комбинированная конечная точка была ассоциирована с h (LF%) 23% и менее, ОР 6,42, 95%-й ДИ 2,45–16,83 ($p=0,0001$); h (VLF%) 68 % и более, ОР 5,17, 95%-й ДИ 1,69–15,83 ($p=0,003$); φ (HF%) 15,3 ч и более,

Диагностические возможности и прогностическое значение циркадных параметров variability сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью



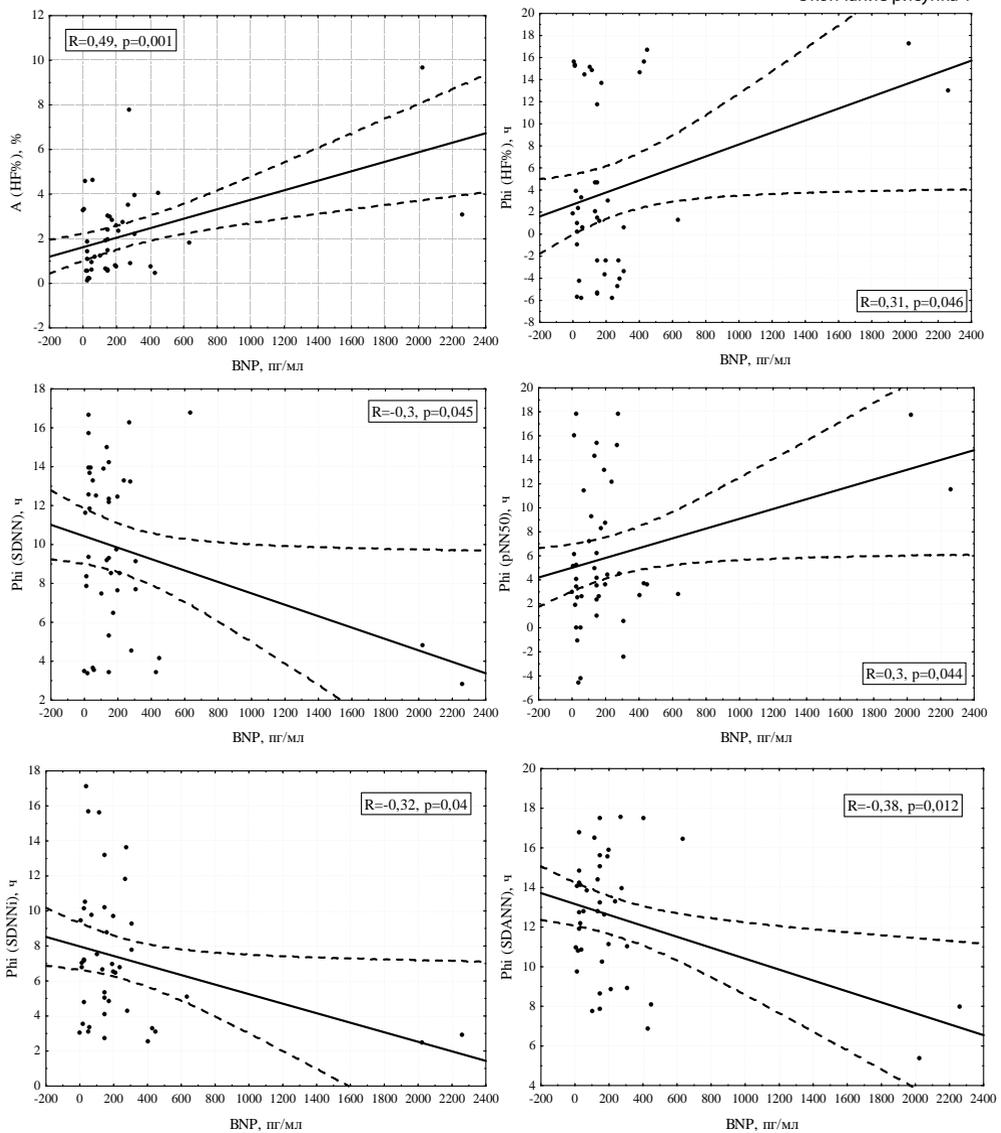


Рис. 1. Корреляции между уровнем BNP и циркадными характеристиками ВСП

ОР 5,40, 95%-й ДИ 2,20–13,21 ($p=0,0001$); А (ЧСС) 8,5 уд/мин и менее, ОР 20,06, 95%-й ДИ 2,60–54,61 ($p=0,003$); φ (SDNNi) 3,45 ч и менее, ОР 3,89, 95%-й ДИ 1,61–9,41 ($p=0,002$); φ (TP) 3,7 ч и менее, ОР 5,52, 95%-й ДИ 2,19–13,95 ($p=0,0002$) (рис. 3).

При построении кривых Каплана – Мейера получены значимые различия по бессобытийной выживаемости в подгруппах пациентов в зависимости от вышеобозначенных уровней (рис. 4).

Диагностические возможности и прогностическое значение циркадных параметров variability сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

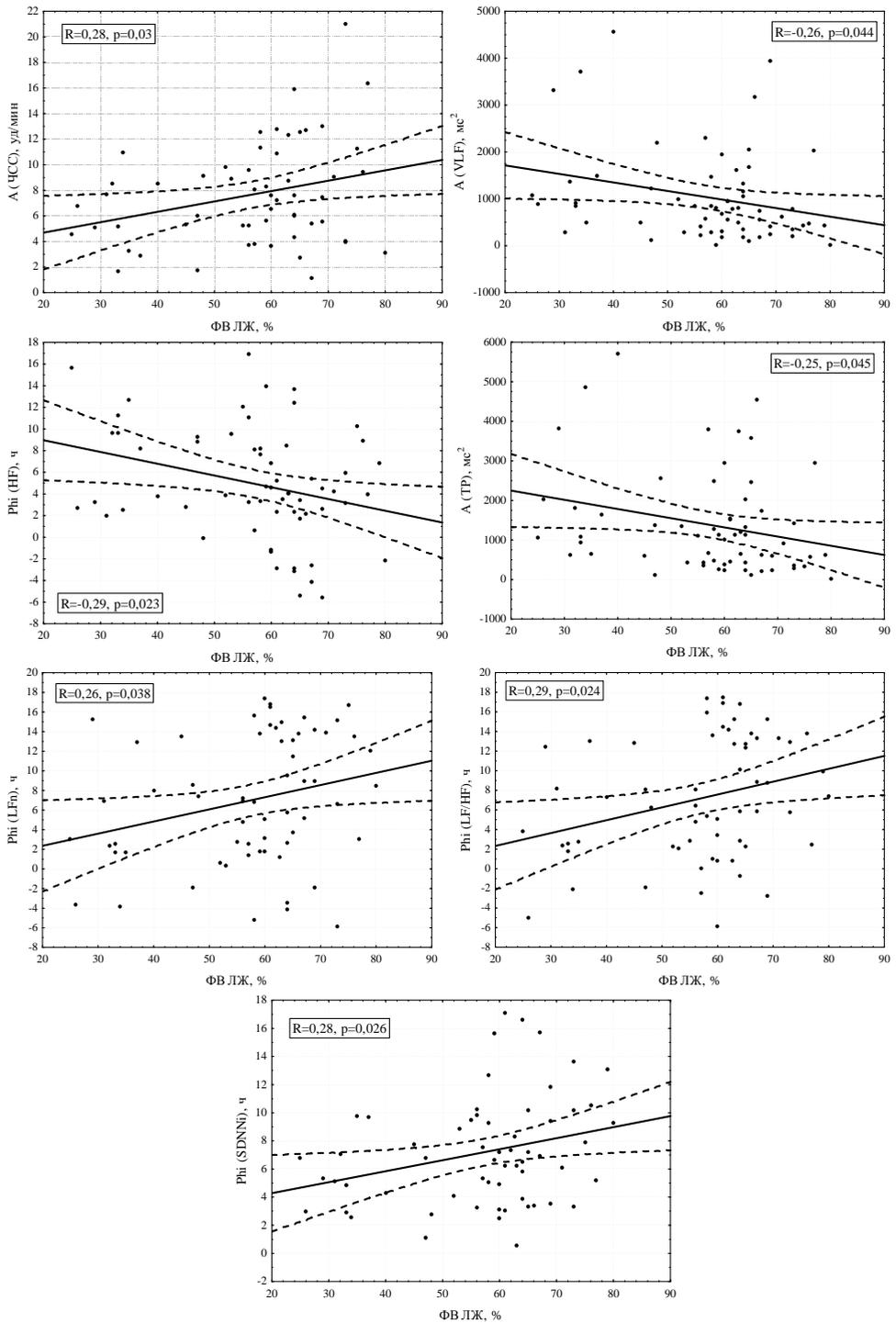


Рис. 2. Корреляции между величиной ФВ ЛЖ и циркадными характеристиками ВСР

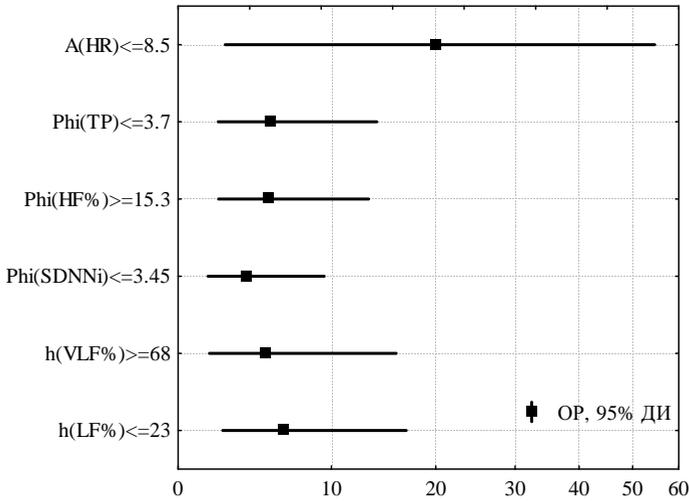


Рис. 3. Относительные риски развития осложнений у пациентов с ХСН при однофакторном анализе

Однако при согласовании по уровню ВНР, ФВ ЛЖ, пройденной дистанции при выполнении теста с 6-минутной ходьбой перечисленные выше параметры утрачивали свою значимость.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Попытки установить связь между нарушением циркадной организации работы сердечно-сосудистой системы и прогнозом пациентов с кардиоваскулярной патологией, включая ХСН, предпринимались неоднократно как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях.

Например, в эксперименте на сирийских хомяках, страдающих кардиомиопатией, продемонстрировано влияние непостоянного цикла чередования света и темноты (для развития хронического десинхроноза) на смертность животных. Ожидаемо продолжительность жизни снизилась на 11% по сравнению с контрольной группой, которая находилась в условиях постоянного цикла чередования света и темноты [29].

Изменения в течение суток наблюдаются в экспрессии некоторых регуляторных белков, контролирующих активность ионных каналов кардиомиоцитов. Так, фактор Klf15 контролирует синтез белка KChIP2, который является ключевой субъединицей, необходимой для генерации преходящего выходящего тока ионов K^+ . Нарушение нормальной временной динамики экспрессии указанного фактора сопровождается патологическими изменениями фазы реполяризации потенциала действия, что может приводить к развитию аритмий, в том числе жизнеугрожающих [30].

Клиническим примером для рассматриваемого фундаментального механизма являются данные, полученные Watanabe и соавторами, проспективно наблюдавшими пациентов со стабильно протекающей ХСН. Конечной точкой была сердечно-сосудистая смертность, в том числе внезапная.

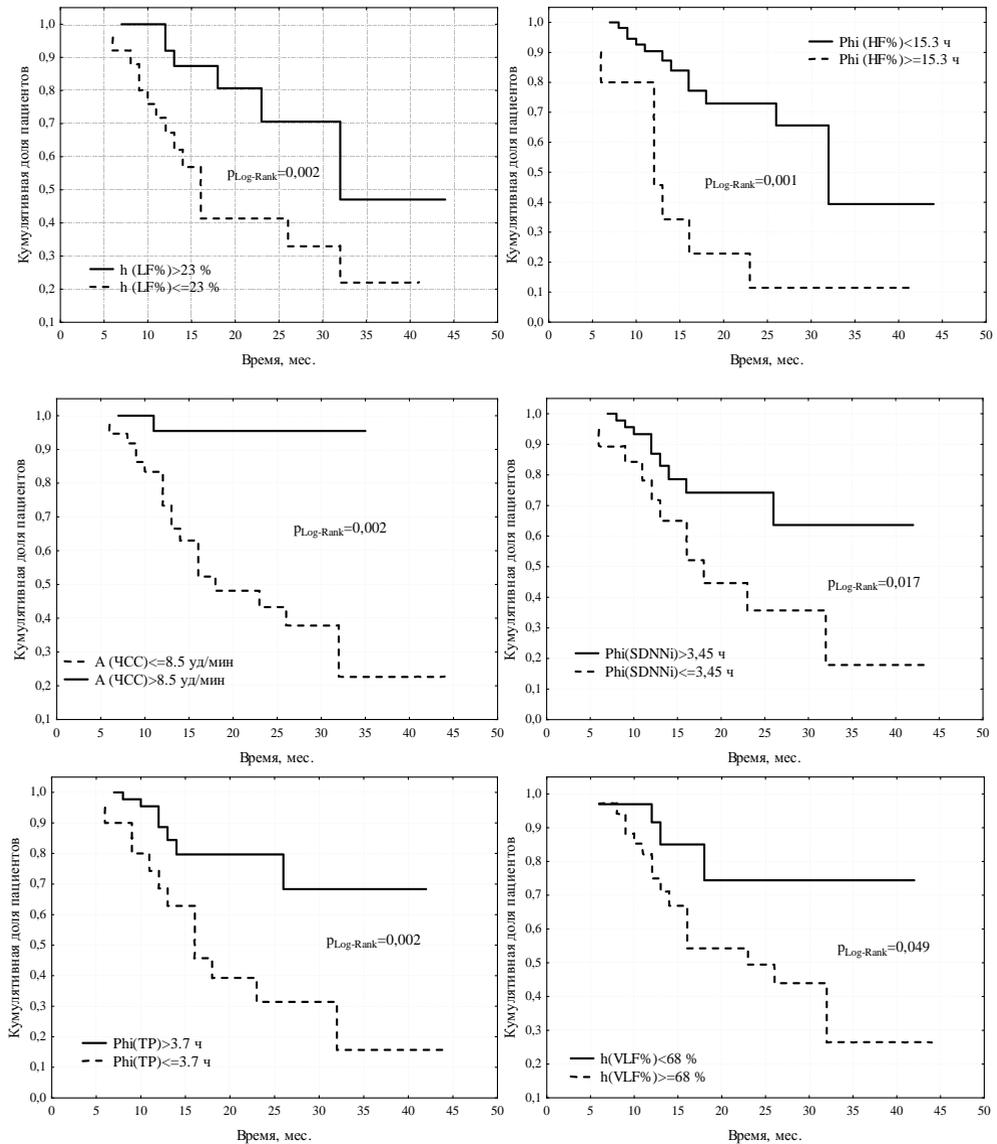


Рис. 4. Кривые Каплана – Мейера для подгрупп пациентов с ХСН в зависимости от уровня некоторых циркадных характеристик ВСР

Оказалось, что умершие пациенты исходно характеризовались более низкой циркадной variability длительности интервала QT [31].

Например, известно, что категория пациентов с АГ, у которых в ночное время наблюдается недостаточное снижение АД («нон-дипперы»), имеет повышенный риск смерти (ОР 1,62, 95% ДИ 1,14–2,24). Отметим, что в указанном исследовании в группе «нон-дипперов» также значительно выше была частота ХСН по сравнению с «дипперами» [32].



Интерес также представляет динамика циркадного ритма гемодинамических параметров на фоне лечения ХСН. Так, у пациентов с тяжелой декомпенсированной ХСН после имплантации левожелудочковых устройств вспомогательного кровообращения наблюдалось постепенное восстановление исходно отсутствовавших циркадных изменений АД и ЧСС [33].

В целом исследования, посвященные циркадным нарушениям (ЧСС, ВСП, другие параметры) как суррогатным маркерам в оценке прогноза пациентов с ХСН, немногочисленны и носят пилотный характер, что подчеркивает ценность представленной работы. Существенным методологическим ограничением является небольшая группа пациентов и количество исходов, в связи с чем потребовалось создать комбинированную точку. Кроме того, наличие корреляций между величиной ФВ ЛЖ, уровнем VNP и циркадными характеристиками параметров ВСП ограничивает их совместное использование в многофакторных моделях анализа выживаемости.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Параметры, характеризующие временную организацию ВСП, ассоциированы с другими установленными маркерами ХСН. Оценка циркадной динамики параметров ВСП может быть использована наряду с другими прогностическими маркерами для оценки риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с ХСН.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Mosterd, A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A. Hoes // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 1137–1146.
2. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J.J. McMurray [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1787–1847.
3. Shah, A.M. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science / A.M. Shah, D.L. Mann // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378. – P. 704–712.
4. Вариабельность ритма сердца: применение в кардиологии: монография / В.А. Снежицкий [и др.]; под общ. ред. В.А. Снежицкого. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – 212 с.
5. Persistent alterations in heart rate variability, baroreflex sensitivity, and anxiety-like behaviors during development of heart failure in the rat / M. Henze [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2008. – Vol. 295, № 1. – P. H29–H38.
6. Decreased heart rate variability in patients with congestive heart failure and chronotropic incompetence / L. Fei [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1996. – Vol. 19, № 4 (Pt. 1). – P. 477–483.
7. Linear and non-linear 24 h heart rate variability in chronic heart failure / S. Guzzetti [et al.] // *Auton. Neurosci.* – 2000. – Vol. 86, № 1–2. – P. 114–119.
8. Piepoli, M. Autonomic abnormality in chronic heart failure evaluated by heart rate variability / M. Piepoli, A.J. Coats // *Clin. Sci. (Lond.)*. – 1996. – Vol. 91 (Suppl.). – P. 84–86.
9. Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization / A. Tanindi [et al.] // *Future Cardiol.* – 2012. – Vol. 8, № 3. – P. 473–482.
10. Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure / G. Casolo [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – P. 1162–1167.
11. Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure / M.G. Kienzle [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 69. – P. 482–485.
12. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function / J. Nolan [et al.] // *Br. Heart J.* – 1992. – Vol. 69. – P. 761–767.
13. Musialik-Łydka, A. Heart rate variability in heart failure / A. Musialik-Łydka, B. Sredniawa, S. Pasyk // *Kardiol. Pol.* – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 10–16.

14. Возможности нелинейного анализа variability сердечного ритма в оценке функционального статуса пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.Ф. Побиванцева [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвященной 55-летию учреждения образования «Гродн. гос. мед. ун-т», Гродно, 3–4 октября 2013 г. : в 2 ч. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В.А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – Ч. 2. – С. 148–150.
15. Параметры variability сердечного ритма как суррогатные маркеры систолической дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.Ф. Побиванцева [и др.] // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы 65-й науч.-практ. конф. студ. и молодых ученых, Витебск, 24–25 апреля 2013 г. / Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2013. – С. 329–331.
16. Variability ритма и структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.Ф. Побиванцева [и др.] // Материалы конф. студ. и молодых ученых, посвященной памяти проф. М.В. Кораблева, Гродно, 18–19 апреля 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – С. 350.
17. Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation / A.L. Mortara [et al.] // Br. Heart J. – 1994. – Vol. 71. – P. 422–430.
18. Prognostic value of heart rate variability in time domain analysis in congestive heart failure / S. Boveda [et al.] // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 5, № 2. – P. 181–187.
19. Анализ выживаемости пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Е.В. Зуховицкая [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2010. – № 1. – С. 84–95.
20. Способ прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / М.С. Дешко [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвященной 55-летию учреждения образования «Гродн. гос. мед. ун-т», Гродно, 3–4 октября 2013 г. : в 2 ч. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В.А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – Ч. 1. – С. 202–204.
21. Circadian rhythm connections to oxidative stress: implications for human health / M. Wilking [et al.] // Antioxid. Redox. Signal. – 2013. – Vol. 19, № 2. – P. 192–208.
22. Sole, M.J. Diurnal physiology: core principles with application to the pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment of myocardial hypertrophy and failure / M.J. Sole, T.A. Martino // J. Appl. Physiol. – 2009. – Vol. 107, № 4. – P. 1318–1327.
23. Teerlink, J.R. Hemodynamic variability and circadian rhythm in rats with heart failure: role of locomotor activity / J.R. Teerlink, J.P. Clozel // Am. J. Physiol. – 1993. – Vol. 264, № 6 (Pt. 2). – P. H2111–H2118.
24. Нарушение циркадного ритма параметров variability сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью : материалы I Съезда кардиологов-аритмологов и рентген-эндоваскулярных хирургов Республики Беларусь / В.А. Снежицкий [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 5. – С. 170–171.
25. Циркадные ритмы variability сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.Ф. Побиванцева [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 22 янв. 2013 г. : в 2 ч. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В.А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – Ч. 2. – С. 118–121.
26. Особенности циркадной организации нейро-вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой деятельности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / В.А. Снежицкий [и др.] // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2012. – № 4. – С. 42–45.
27. Impairment of heart rate variability circadian profile in patients with heart failure / M.S. Deshko [et al.] // Heart Failure 2013 Congress: Abstracts publication, Lisbon, 25–28 May 2013 / Eur. J. Heart Fail. Suppl. – 2013. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. S194.
28. Циркадный ритм частоты сердечных сокращений при хронической сердечной недостаточности / В.А. Снежицкий [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2013. – № 4. – С. 3–12.
29. Chronic circadian desynchronization decreases the survival of animals with cardiomyopathic heart disease / P.D. Penev [et al.] // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 275, № 6 (Pt. 2). – P. H2334–H2337.
30. Circadian rhythms govern cardiac repolarization and arrhythmogenesis / D. Jeyaraj [et al.] // Nature. – 2012. – Vol. 483, № 7387. – P. 96–99.
31. Prognostic significance of circadian variability of RR and QT intervals and QT dynamicity in patients with chronic heart failure / E. Watanabe [et al.] // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4, № 8. – P. 999–1005.
32. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality / D.J. Brotman [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2008. – Vol. 21, № 1. – P. 92–97.
33. Increase in circadian variation after continuous-flow ventricular assist device implantation / M.S. Slaughter [et al.] // J. Heart Lung Transplant. – 2010. – Vol. 29, № 6. – P. 695–697.