

# ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕЙРО-ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В.А. Снежицкий<sup>1</sup>, Н.Ф. Побиванцева<sup>2</sup>, М.С. Дешко<sup>1</sup>, Е.С. Пелеса<sup>1</sup>, Н.В. Шпак<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ "Брестский областной кардиологический диспансер", Брест, Беларусь

*С целью выявления особенностей циркадной организации нейро-вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой деятельности проведено Холтеровское мониторирование электрокардиограммы пациентам с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. На основе косинорного анализа суточных колебаний параметров variability сердечного ритма выявлен ряд изменений, свидетельствующих о десинхронозе нейро-вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой деятельности в данной группе по сравнению с пациентами без сердечной недостаточности, а также здоровыми добровольцами.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, variability сердечного ритма, циркадная организация, косинорный анализ.

**Введение.** Синхронизация уровня и длительности биологической активности с внешними факторами у живых организмов происходят при многих существенных биологических процессах. Наиболее важный ритм в хронобиологии - суточный, циркадианный (circas - около, dias - день) ритм, примерно соответствует 24-часовому циклу физиологических процессов у животных. Ритмичность физиологических процессов - важный фактор устойчивой и надежной реализации функций органов и систем в организме. Волнообразность защищает биосистему от переутомления, неизбежно возникающего при стационарной деятельности. Биоритмы, несомненно, имеют и приспособительный характер, позволяя организму лучше адаптироваться к регулярным изменениям во внешней среде. С этой точки зрения, гомеостаз можно рассматривать как постоянное уравнивание ритмов эндогенных биологических процессов с ритмами разнообразных экзогенных корригирующих воздействий на организм. Нормальная временная организация физиологических процессов является необходимым условием оптимальной жизнедеятельности и обусловлена устойчивостью эндогенной составляющей за счет тесного взаимодействия нервной и гуморальной систем. Полномка биоритмов может привести к развитию патологических нарушений [8].

В настоящее время изучены суточные ритмы многих физиологических процессов, протекающих в организме человека. Особое внимание исследователей привлекают сердечно-сосудистая, нервная и эндокринная системы, функциональным состоянием которых существенно определяются суточные ритмы многих процессов жизнедеятельности.

Сердечно-сосудистой системе присуща наиболее четкая временная организация. Обнаружены циркадные колебания многих показателей функционирования сердечно-сосудистой системы: частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления, variability сердечного ритма, объемной скорости кровотока, потребления кислорода тканями, экспрессии ряда генов и процессов ремоделирования миокарда и т.д. [5, 6, 9, 20].

Десинхронизация данных биоритмов часто выявляется при различных патологических состояниях организма, включая и болезни сердечно-сосудистой системы [4].

Кроме того, циркадная периодичность продемонстрирована для ряда неблагоприятных кардиоваскулярных

событий: инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти [10, 14, 16, 18].

Накоплена большая база результатов хронобиологических исследований в кардиологии [3, 4]. Однако в литературе практически отсутствуют данные об особенностях суточных ритмов параметров variability сердечного ритма (ВСР) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [11]. А между тем ВСР, являясь акцептором многочисленных эндогенных нейро-вегетативных и гуморально-метаболических влияний на работу сердца и экзогенных факторов, служит одним из наиболее чувствительных методов оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы [1].

ХСН - патофизиологический синдром, одна из замыкающих ступеней сердечно-сосудистого континуума, развивается в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящих к снижению насосной функции сердца и недостаточному кровоснабжению органов и тканей, характеризуется хронической гиперактивацией нейро-гуморальных систем и ремоделированием сердца. Представляется закономерным, что ВСР при ХСН претерпевает не просто изменение в виде снижения, повышения или относительного перераспределения отдельных ее компонентов, но, что более важно, утрачивает свою временную организацию.

Неуклонный рост количества пациентов с ХСН, частота госпитализаций и летальность, связанные с декомпенсацией ХСН, в настоящее время, несмотря на возможности фармакологического и интервенционного лечения, обуславливают актуальность исследования.

**Цель:** оценить состояние циркадной организации нейро-вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой деятельности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

**Материал и методы.** Обследовано 27 пациентов с ХСН NYHA II-III (группа 1; 66,7% мужчины, возраст 61 (48-65) год); 20 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (АГ и/или ИБС) с NYHA I либо без признаков ХСН (группа 2; 55% мужчины, 48 (42-55) лет) и 19 здоровых лиц (группа 3; 36,8% мужчины, 45 (39-53) лет).

Критериями включения было наличие у пациентов стабильной хронической ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией или без таковой.

Критериями исключения служили наличие нарушений ритма (фибрилляция и трепетание предсердий, час-

тая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синдром слабости синусового узла), имплантированный электростимулятор, обострение ишемической болезни сердца (нестабильная стенокардия, анамнез инфаркта миокарда до 6 месяцев), острая цереброваскулярная патология и ее последствия, анамнез кардиохирургического и интервенционного лечения, наличие клапанных пороков сердца, эндокринные заболевания, значимая сочетанная соматическая патология, протекающая с нарушением функций внутренних органов.

Для оценки нейро-вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой деятельности всем пациентам проводили суточное мониторирование ЭКГ, по результатам которого определяли общепринятые временные и спектральные параметры ВСР [1, 15]:

1. SDNN (мс) - суммарный показатель вариабельности 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 (мс<sup>2</sup>) - общая мощность спектра;

7. VLF (мс<sup>2</sup>, %) - мощность в диапазоне 0,04-0,003 Гц (очень медленные волны) и ее относительный вклад в общей мощности спектра;

8. LF (мс<sup>2</sup>, %, п.у.) - мощность в диапазоне 0,04-0,15 Гц (медленные волны), ее относительный вклад в общей мощности спектра и значение в нормализованных единицах;

9. HF (мс<sup>2</sup>, %, п.у.) - мощность в диапазоне 0,15-0,40 Гц (быстрые/дыхательные волны), относительный вклад в общей мощности спектра и значение в нормализованных единицах;

10. LF/HF - индекс симпато-вагусного взаимодействия.

Из анализа ВСР были исключены участки артефактной записи и эпизоды нарушения ритма. 24-часовые показатели представляются стабильными и плацебо-независимыми наряду с краткосрочным анализом ВСР с учетом того, что запись проводилась в однотипных условиях (в стационаре) на одном и том же оборудовании. Некоторые исследования свидетельствуют в пользу того факта, что параметры ВСР могут оставаться неизменными на протяжении месяцев и лет. С учетом того, что ВСР измеряет колебания вегетативных влияний на сердце, а не усредненный уровень состояния вегетативного тонуса, суточная регистрация ЭКГ позволяет задействовать циркадные различия день/ночь, которые вносят существенный вклад в характеристики вариабельности.

Физиологическая интерпретация ВСР представляется следующей. Вагусная активность является основной составляющей HF компонента. В оценке LF компонента имеются противоречия. Он оценивается как количествен-

ный маркер симпатической модуляции, с одной стороны, в то время как другие исследователи рассматривают LF как спектральный параметр, отражающий и симпатическую, и вагусную активность [1, 15]. Отсюда отношение LF/HF компонентов отражает симпато-вагусный баланс. VLF отражает состояние нейро-гуморального и метаболического уровней регуляции. VLF может использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипоталамическим и корковым уровнем. VLF надежнее описывается как раз при долгосрочной записи, тогда как смысл полученного при обработке коротких записей компонента VLF спорен, и его интерпретации при спектральном анализе коротких ЭКГ лучше избегать [1, 15].

Для анализа циркадной организации ВСР использовали косинор-анализ [2], предполагающий аппроксимацию индивидуальных суточных кривых гармониками с заданным периодом с последующим распределением основных параметров ритма: мезора, т.е. среднесуточного уровня ритма (h), амплитуды синусоиды (A) - максимальное или минимальное отклонение от мезора, и акрофазы (Phi) - время, когда исследуемая функция или процесс достигает своего максимального значения в течение полного цикла [7]. Для определения достоверности существования ритмов на принятом доверительном уровне (например, на уровне 0,95) строились эллипсы рассеивания ошибок, при этом если какая-либо часть эллипса попадает на начало координат, то соответствующий ритм следует считать статистически недостоверным на принятом доверительном интервале.

Параметры биоритмов рассчитывали с помощью приложения "Cosinor 2.5 for Excel" (Шереметьев С.), построенные эллипсы ошибок - "Cosinor Ellipse 2006" (Нопин С.В., Корягина Ю.В.). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, сравнение групп осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни (Statistica 8.0, StatSoft Inc.).

Протокол исследования одобрен Комитетом по этике УО "Гродненский государственный медицинский университет".

**Результаты и обсуждение.** Получили значимую циркадную динамику временных параметров ВСР во всех группах. У пациентов группы 1 отсутствовала значимая временная организация следующих спектральных параметров ВСР: низкочастотной (LF% и LFп.у.) и высокочастотной (HF% и HFп.у.) составляющей спектра, а также индекса симпатовагусного взаимодействия (LF/HF) (см. рисунок 1 на примере HFп.у.). Циркадный ритм LF/HF не был установлен и в группе 2.

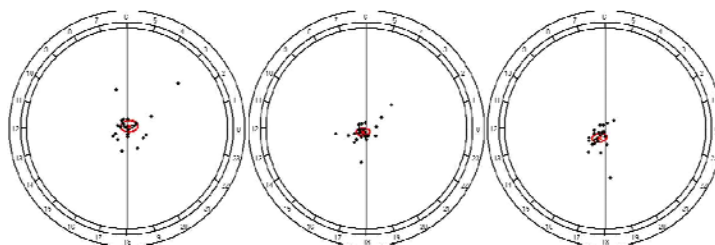


Рисунок 1 - Эллипсы ошибок средних синусоид для LF/HF (слева направо для групп 1, 2 и 3)

Пациенты группы 1 характеризовались значимо наиболее низким значением мезора для большинства параметров ВСР (см. таблицу 1).

Таблица 1 - Значения мезора для параметров ВСР в группах

Параметры	Группа			P		
	Группа 1 Me (НК-ВК)	Группа 2 Me (НК-ВК)	Группа 3 Me (НК-ВК)	1-2	1-3	2-3
SDNN, мс	68,3 (54,8-87,0)	86,7 (75,7-94,9)	85,7 (80,8-94,0)	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	0,844
pNN50, %	4,1 (1,2-11,0)	8,3 (4,9-24,6)	10,9 (6,7-16,8)	<b>0,019</b>	<b>0,010</b>	0,913
rMSSD, мс	24,5 (17,1-37,2)	26,8 (21,4-38,0)	30,4 (25,7-37,9)	0,307	0,085	0,555
SDNNi, мс	43,7 (29,1-57,0)	55,5 (48,0-65,2)	60,4 (53,8-66,5)	<b>0,005</b>	<b>0,000</b>	0,160
SDANN, мс	41,4 (37,8-53,0)	53,3 (48,4-59,9)	49,2 (41,8-56,3)	<b>0,008</b>	0,138	0,180
VLF, мс <sup>2</sup>	1336 (778-1894)	2000 (1471-2721)	2123 (1779-2508)	<b>0,016</b>	<b>0,004</b>	0,555
LF, мс <sup>2</sup>	397 (224-860)	871 (607-1532)	1237 (889-1431)	<b>0,002</b>	<b>0,000</b>	0,094
HF, мс <sup>2</sup>	114 (56-407)	201 (142-465)	265 (203-434)	<b>0,020</b>	<b>0,002</b>	0,236
TP, мс <sup>2</sup>	1984 (1057-3914)	2983 (2294-4418)	3671 (3042-4536)	<b>0,012</b>	<b>0,002</b>	0,273
LF, п.у.	73,3 (63,1-80,3)	80,8 (77,4-85,6)	80,6 (76,9-83,8)	<b>0,008</b>	<b>0,015</b>	0,694
HF, п.у.	26,7 (19,7-36,9)	19,2 (14,4-22,6)	19,4 (16,2-23,1)	<b>0,008</b>	<b>0,015</b>	0,694
VLF, %	71,5 (64,8-75,7)	61,3 (56,8-70,0)	58,1 (56,2-60,8)	<b>0,007</b>	<b>0,000</b>	0,064
LF, %	20,6 (16,1-26,4)	31,5 (25,2-32,9)	33,0 (31,0-34,6)	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	0,054
HF, %	7,8 (5,0-12,1)	6,9 (4,7-9,4)	8,1 (6,5-9,9)	0,471	0,992	0,283
LF/HF	3,1 (1,9-4,6)	5,1 (3,7-6,7)	4,9 (3,8-5,8)	<b>0,008</b>	<b>0,011</b>	0,760

У пациентов с ХСН имела место значимо более низкая амплитуда колебания ритма следующих параметров ВСР: pNN50 и RMSSD (по отношению к обеим группам); TP, LF и HF (по отношению к здоровым лицам), см. таблицу 2.

Таблица 2 - Значения амплитуды для параметров ВСР в группах

Параметры	Группа			p		
	Группа 1 Me (НК-ВК)	Группа 2 Me (НК-ВК)	Группа 3 Me (НК-ВК)	1-2	1-3	2-3
SDNN, мс	13,0 (9,9-17,2)	13,0 (9,9-20,5)	14,3 (10,9-16,9)	0,948	0,824	0,793
pNN50, %	2,5 (1,3-6,6)	3,8 (2,4-9,9)	8,1 (4,5-13,4)	<b>0,048</b>	<b>0,001</b>	<b>0,031</b>
rMSSD, мс	5,9 (3,6-10,1)	7,5 (5,5-13,3)	11,3 (6,6-16,3)	<b>0,045</b>	<b>0,010</b>	<b>0,039</b>
SDNNi, мс	9,2 (5,2-19,4)	10,0 (7,5-14,5)	11,7 (7,9-15,6)	0,620	0,283	0,555
SDANN, мс	11,7 (8,7-16,3)	11,1 (7,3-20,8)	10,1 (8,4-13,3)	0,993	0,273	0,406
VLF, мс <sup>2</sup>	660 (308-989)	808 (479-1322)	885 (528-1243)	0,192	0,156	0,948
LF, мс <sup>2</sup>	177 (103-787)	290 (155-638)	409 (334-586)	0,212	<b>0,032</b>	0,180
HF, мс <sup>2</sup>	59,0 (31,2-130,7)	87,5 (39,8-231,4)	208,0 (95,4-300,4)	0,273	<b>0,004</b>	0,094
TP, мс <sup>2</sup>	784 (443-2197)	1198 (650-2041)	1480 (960-2063)	0,298	<b>0,047</b>	0,335
LF, п.у.	5,9 (4,0-7,9)	4,1 (2,3-6,3)	6,8 (2,5-8,3)	0,145	0,975	0,303
HF, п.у.	5,9 (4,0-7,9)	4,1 (2,3-6,3)	6,8 (2,5-8,3)	0,145	0,975	0,303
VLF, %	3,8 (2,3-6,6)	5,3 (3,6-6,9)	5,4 (3,7-7,6)	0,281	0,116	0,631
LF, %	3,2 (1,4-5,0)	5,2 (2,7-6,0)	4,6 (2,9-6,0)	0,096	0,081	0,983
HF, %	2,5 (1,2-4,2)	1,5 (1,0-3,4)	2,2 (1,5-4,4)	0,135	0,874	0,228
LF/HF	0,9 (0,5-1,6)	1,0 (0,8-1,7)	1,4 (0,7-2,1)	0,186	0,102	0,570

Это сопровождалось значимым смещением у пациентов с ХСН акрофазы LF%, LFп.у. и LF/HF на ночные и ранние утренние часы по сравнению как со здоровыми лицами, так и пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями без ХСН. Наоборот, акрофаза ритма SDNN и SDANN у пациентов с ХСН значимо смещалась на более поздние часы по сравнению с группой 2 и группой 3 (см. таблицу 3, рисунки 2 и 3 на примере LF/HF).

Таблица 3 - Значения акрофазы для параметров ВСР в группах

Параметры	Группа			p		
	Группа 1 Me (НК-ВК)	Группа 2 Me (НК-ВК)	Группа 3 Me (НК-ВК)	1-2	1-3	2-3
SDNN	9,0 (4,2-12,1)	8,6 (6,6-10,6)	5,9 (5,1-7,4)	0,978	<b>0,042</b>	<b>0,007</b>
pNN50	5,6 (2,4-10,5)	4,5 (1,7-6,6)	4,6 (3,1-5,8)	0,241	0,545	0,646
rMSSD	5,1 (2,4-9,9)	4,0 (2,5-6,3)	4,5 (3,1-5,2)	0,394	0,648	0,369
SDNNi	6,4 (2,8-9,6)	6,2 (4,9-8,9)	6,1 (5,6-6,6)	0,607	0,958	0,600
SDANN	11,5 (8,1-13,6)	11,3 (8,6-12,8)	8,7 (6,1-11,9)	0,716	<b>0,044</b>	<b>0,040</b>
VLF, мс <sup>2</sup>	5,3 (3,6-7,8)	5,4 (4,7-7,8)	6,1 (5,1-7,0)	0,647	0,378	0,646
LF, мс <sup>2</sup>	4,5 (2,3-8,2)	5,6 (3,7-7,9)	5,4 (3,8-6,5)	0,298	0,334	0,776
HF, мс <sup>2</sup>	5,0 (2,4-9,6)	4,0 (2,9-7,7)	4,5 (2,9-5,8)	0,471	0,727	0,861
TP, мс <sup>2</sup>	5,2 (3,2-7,7)	5,4 (4,5-6,8)	5,4 (4,9-6,4)	0,483	0,633	0,760
LF, п.у.	7,0 (0,3-8,8)	13,0 (6,9-14,4)	14,3 (8,2-15,7)	<b>0,006</b>	<b>0,006</b>	0,381
HF, п.у.	4,7 (-3,4-11,2)	2,4 (1,0-5,4)	3,6 (1,9-5,3)	1,000	0,679	0,760
VLF, %	9,1 (4,9-13,2)	7,0 (3,2-11,1)	10,2 (4,4-12,4)	0,290	1,000	0,273
LF, %	2,4 (-1,4-12,4)	13,5 (0,6-15,7)	13,8 (1,4-14,9)	<b>0,048</b>	<b>0,011</b>	0,160
HF, %	4,8 (-1,7-11,5)	1,8 (-0,6-5,9)	2,3 (1,5-4,3)	0,335	0,344	0,810
LF/HF	7,1 (1,8-8,8)	12,7 (6,4-15,2)	14,0 (7,5-15,6)	<b>0,013</b>	<b>0,007</b>	0,498

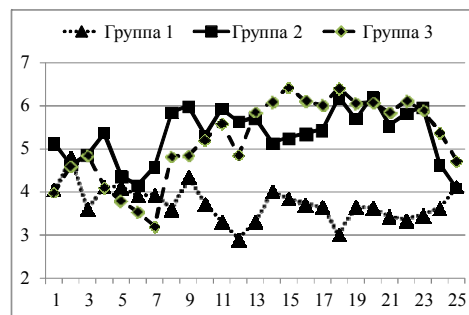


Рисунок 2 - Групповые суточные хронограммы для LF/HF

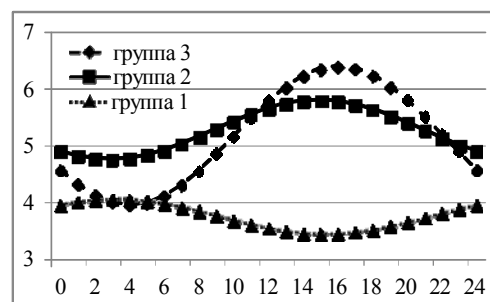


Рисунок 3 - Аппроксимированный суточный ритм для индекса LF/HF в исследуемых группах

В целом полученные данные согласуются с результатами других исследований, свидетельствующих о снижении ВСР при ХСН независимо от этиологии [12, 17, 19, 21]. Вместе с тем, анализ параметров ВСР у пациентов с ХСН с определением параметров, характеризующих их циркадный ритм, ранее не выполнялся.

**Выводы:** Выявленные изменения свидетельствуют о рассогласовании биоритмов (десинхронозе) нейро-вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности у пациентов с ХСН и могут иметь значение в ухудшении их функционального статуса, а также развитии осложнений.

**Литература**

1. Вариабельность ритма сердца : применение в кардиологии: монография / В.А. Снежицкий [и др.] ; под общ. ред. В.А. Снежицкого. - Гродно : ГрГМУ, 2010. - 212 с.
2. Емельянов, И.П. Формы колебаний в биоритмологии / И.П. Емельянов. - Новосибирск. - 1976. - 128 с.
3. Заславская, Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы / Р.М. Заславская. - М.: Медицина. - 1991. - 320 с.
4. Комаров, Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Раппопорт. - М.: Триада-Х, 2000. - 488 с.
5. Писарук, А.В. Возрастные изменения суточных ритмов сердечно-сосудистой системы: связь с ритмами энергетического обмена / А.В. Писарук, В.Б. Шатило // Буковинський медичний вісник. - 2006. - № 4. - С. 131-134.
6. Снежицкий, В.А. Скорость утреннего подъема частоты сердечных сокращений как показатель нарушения циркадианного ритма у больных артериальной гипертензией / В.А. Снежицкий, Е.С. Пелеса // Клиническая медицина. - 2009. - №4. - С. 28-32.
7. Суточное мониторирование артериального давления (методические вопросы) / А.Н. Рогоза [и др.] - М., 1997. - 36 с.

8. Улащик, В.С. Биологические ритмы и хроноterapia / В.С. Улащик // Медицинские новости. - 1996. - № 2. - С. 2-8.
9. Характеристика циркадной вариабельности частоты сердечных сокращений в период холтеровского мониторирования / Л.М. Макаров [и др.] // Кардиология. - 1991. - № 4. - С. 68-70.
10. Circadian rhythms govern cardiac repolarization and arrhythmogenesis / D. Jeyaraj [et al.] // Nature. - 2012. - Vol. 483, № 7387. - P. 96-99.
11. Circadian rhythms of spectral components of heart rate variability / G.Q. Wu [et al.] // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. - 2006. - Vol. 1. - P. 3557-3560.
12. 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.
13. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy / P. Ponikowski [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1997. - Vol. 79. - P. 1645-1650.
14. Different spectral components of 24 h heart rate variability are related to different modes of death in chronic heart failure / S. Guzzetti [et al.] // Eur. Heart J. - 2005. - Vol. 26, № 4. - P. 357-362.
15. 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 / A.J. Camm [et al.] // Eur. Heart J. - 1996. - Vol. 17. - P. 334-381.
16. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality / D.J. Brotman [et al.] // Am. J. Hypertens. - 2008. - Vol. 21, № 1. - P. 92-97.
17. 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.
18. Muller, J. Circadian variation in cardiovascular events / J. Muller // Am. J. Hypertens. - 1999. - Vol. 12. - P. 35-42.
19. 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.
20. 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.
21. 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.

## CIRCADIAN ORGANIZATION OF THE NEURAL AND AUTONOMIC SUPPLY OF CARDIOVASCULAR FUNCTIONING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

V.A. Snezhitskiy<sup>1</sup>, N.F. Pobivantseva<sup>2</sup>, M.S. Deshko<sup>1</sup>, E.S. Pelesa<sup>1</sup>, N.V. Shpak<sup>1</sup>

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus  
Public Health Establishment "Brest Regional Cardiologic Dispensary", Brest, Belarus

*Holter monitoring was performed in patients with chronic heart failure of ischemic etiology with the aim of evaluation of circadian organization of neural and autonomic supply of cardiovascular functioning. Cosinor analysis of 24 hour fluctuations of heart rate variability parameters yielded alterations indicative of desynchronization of neural and autonomic supply of cardiovascular functioning in the aforementioned group of patients as compared to those without heart failure and healthy volunteers.*

**Key words:** chronic heart failure, heart rate variability, circadian organization, cosinor analysis.

Поступила 10.12.2012