

<https://doi.org/10.47183/mes.2025-403>

УДК 577.29:612.172



ВЗАИМОСВЯЗЬ КАРДИОМАРКЕРОВ NT-proBNP И ST2 С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

О.В. Попова, Д.Н. Каширина, Л.С. Стулова[✉], Л.Х. Пастушкова, И.М. Ларина, В.Б. Русанов

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Введение. Гиподинамия является одним из ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из моделей изучения данного состояния является антиортостатическая гипокинезия (АНОГ), которая позволяет исследовать патофизиологические изменения в сердце. Эксперименты с АНОГ выявили структурные изменения в сердце: снижение артериального давления, нарушение вегетативной регуляции и ремоделирование сосудов. Однако молекулярные механизмы этих процессов остаются малоизученными.

Цель. Изучение связи функциональных параметров сердечно-сосудистой системы с кардиомаркерами NT-proBNP и ST2.

Материалы и методы. В эксперименте участвовали 6 испытуемых-добровольцев, которые находились в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии. Проведен анализ вариабельности сердечного ритма (BCP), дисперсионного картирования (ДК ЭКГ), а также уровня NT-proBNP и концентрации белка ST2 в образцах венозной крови. Исследования выполнены за 5 дней до начала АНОГ, на 1, 10, 20 сут в условиях АНОГ и на 5 сут после экспериментального воздействия. Все вычисления были выполнены с помощью статистического программного пакета Statistica 12.

Результаты. Было показано, что концентрация белка NT-proBNP достоверно снижалась на 10 и 20 сут эксперимента, концентрация белка ST2 уменьшалась уже с первых суток гипокинезии. Показатель деполаризация левого желудочка резко возрастал в середине исследования, но возвращался к исходным значениям к 5 сут после завершения воздействия. Симпатическая активность повышалась к 20 сут.

Выводы. Установлены взаимосвязи между функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы и кардиомаркерами, которые могут указывать на то, что АНОГ вызывает активацию нейрогуморального и метаболического контуров регуляции на фоне повышения симпатических вегетативных модулирующих эффектов.

Ключевые слова: антиортостатическая гипокинезия; вариабельность сердечного ритма; кардиомаркеры; дисперсионное картирование; протеем; электрокардиограмма; гиподинамия

Для цитирования: Попова О.В., Каширина Д.Н., Стулова Л.С., Пастушкова Л.Х., Ларина И.М., Русанов В.Б. Взаимосвязь кардиомаркеров NT-proBNP и ST2 с функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы в условиях антиортостатической гипокинезии. *Экстремальная биомедицина*. 2026;28(2):315–321. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-403>

Финансирование: работа выполнена в рамках базовых тем научных исследований РАН FMFR-2024-0032 и FMFR-2024-0042.

Соответствие принципам этики: исследование одобрено комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ — ИМБП РАН (протокол № 621 от 08.08.2022). Всеми участниками подписано добровольное информированное согласие на исследование.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Стулова Лидия Сергеевна lidastulova@gmail.com

Статья поступила: 24.09.2025 **После доработки:** 20.11.2025 **Принята к публикации:** 27.11.2025 **Online first:** 03.02.2026

INTERRELATIONSHIP OF NT-proBNP AND ST2 CARDIAC BIOMARKERS WITH CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL PARAMETERS UNDER CONDITIONS OF HEAD-DOWN BED REST

Olga V. Popova, Daria N. Kashirina, Lidiia S. Stulova[✉], Liudmila K. Pastushkova, Irina M. Larina, Vasily B. Rusanov

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Introduction. Insufficient physical activity is a key risk factors in the development of cardiovascular diseases. Such a condition can be simulated by head-down tilt bed rest (HDBR) studies, which enable the investigation of pathophysiological changes in the heart. Previous HDBR experiments have identified structural alterations in the heart, including decreased arterial pressure, impaired autonomic regulation, and vascular remodeling. However, the molecular mechanisms underlying these processes remain poorly understood.

Objective. To investigate links between functional parameters of the cardiovascular system and NT-proBNP and ST2 cardiac biomarkers.

Materials and methods. The experiment involved six volunteers who were subjected to 21-day HDBR. The parameters of heart rate variability (HRV), dispersion mapping (ECG DM), as well as levels of NT-proBNP and ST2 protein concentrations in venous blood samples, were evaluated. The examination was conducted five days before the onset of HDBR, on Days 1, 10, and 20 during HDBR, and on Day 5 after the experimental exposure. All computations were performed using the Statistica 12 statistical software package.

Results. The NT-proBNP protein concentration significantly decreased on Days 10 and 20 of the experiment, while the ST2 protein concentration was permanently decreasing from the first days of HDBR. The left ventricular depolarization index increased sharply in the middle of the study, although having returned to their baseline values by Day 5 after the cessation of the exposure. Sympathetic activity had increased by Day 20.

Conclusions. Interrelationships between functional parameters of the cardiovascular system and cardiac biomarkers were established, which may indicate that HDBR triggers the activation of neurohumoral and metabolic regulatory circuits in the setting of increased sympathetic autonomic modulating effects.

© О.В. Попова, Д.Н. Каширина, Л.С. Стулова, Л.Х. Пастушкова, И.М. Ларина, В.Б. Русанов, 2026

Keywords: head-down bed rest; heart rate variability; cardiac biomarkers; dispersion mapping; proteome; electrocardiogram; hypodynamia

For citation: Popova O.V., Kashirina D.N., Stulova L.S., Pastushkova L.K., Larina I.M., Rusanov V.B. Interrelationship of NT-proBNP and ST2 cardiac biomarkers with cardiovascular functional parameters under conditions of head-down bed rest. *Extreme Medicine*. 2026;28(2):315–321. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-403>

Funding: this work was carried out within the framework of the basic research themes of the Russian Academy of Sciences FMFR-2024-0032 and FMFR-2024-0042.

Compliance with the ethical principles: the study was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences (Minutes No. 621 dated 08.08.2022). All participants provided written informed consent for the study.

Potential conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

✉ Lidiia S. Stulova lidastulova@gmail.com

Received: 24 Sep. 2025 **Revised:** 20 Nov. 2025 **Accepted:** 27 Nov. 2025 **Online first:** 3 Feb. 2026

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день гиподинамия является одним из основных факторов риска, негативно влияющих на сердечно-сосудистую систему (ССС). Ее неслучайно называют «болезнью XXI века», поскольку этиология атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и некоторых других заболеваний ССС во многом связана с ограничением двигательной активности. В связи с этим является чрезвычайно важным изучение проявлений гиподинамии у здоровых людей, поскольку анализ пребывания в условиях гиподинамии у больных достаточно затруднителен, так как симптоматика различных патологий больного человека может маскировать эффекты гиподинамии.

Перспективной моделью для изучения последствий ограничения двигательной активности у здоровых людей является антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) (рис. 1) [1]. Данная модель воспроизводит не только гиподинамию, но и перераспределение жидкостей организма в сторону головы, а также снимает опорную нагрузку со стоп [2]. Кроме того, изменяется вектор гравитации с передней части тела на заднюю, поскольку доброволец находится в положении лежа на спине с наклоном кровати под углом -6° в течение нескольких суток антиортостатического воздействия (рис. 1) [3].

Применение модели АНОГ позволяет наблюдать изменения в ССС, обусловленные в основном перераспределением жидкостей в краниальном направлении [4]. Исследования показывают, что длительное пребывание практически здоровых людей в АНОГ вызывает уменьшение объемов камер сердца и массы

миокарда, что снижает растяжимость и работоспособность сердечной мышцы [5, 6].

По данным А.Г. Черниковой и соавт., во время 120-суточного АНОГ были выявлены циклические адаптационные изменения в работе ССС. Так, на начальных этапах эксперимента наблюдали снижение барорефлекторной функции, уменьшение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также преобладание симпатических влияний и ослабление автономного контура вегетативной регуляции¹.

В условиях гипокинезии хроническая разгрузка приводила к ремоделированию артериальной системы ног, что связано с атрофией гладкой мускулатуры сосудов. В независимых исследованиях С. Palombo и соавт., S.H. Platts и соавт. на 21 сут АНОГ наблюдали уменьшение диастолического объема и массы левого желудочка, а также изменения в гемодинамике и увеличение жесткости аорты [7, 8].

Влияние АНОГ на морфофункциональные показатели ССС достаточно подробно описано в научной литературе. Однако молекулярные механизмы этих изменений остаются малоизученными. Эти исследования особенно актуальны для развития персонализированной медицины, поскольку именно молекулярные процессы лежат в основе индивидуальных адаптивных реакций организма.

Одним из перспективных направлений является кардиоваскулярная протеомика — область науки, изучающая взаимодействие белков, регулирующих работу ССС. Понимание этих процессов крайне важно, поскольку вегетативные и метаболические механизмы играют ключевую роль в адаптации организма к изменяющимся условиям, включая гиподинамию. Особое внимание уделяется кардиомаркерам, таким как N-концевой пропептид натрийуретического гормона (В-типа) (NT-proBNP) и стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (sST2), которые позволяют выявлять нарушения в работе ССС на молекулярном уровне и обладают высокой диагностической ценностью, так как отражают скрытые изменения, предшествующие клиническим проявлениям [9].

Стимулирующий фактор роста sST2 экспрессируется в сердечной ткани в ответ на патологические изменения, вызванные как хроническими заболеваниями,

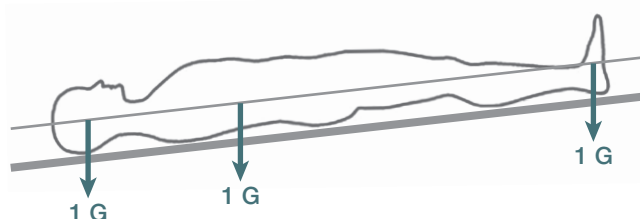


Рисунок подготовлен авторами по данным [3], лицензия CC BY

Рис. 1. Модель гиподинамии — антиортостатическая гипокинезия

¹ Черникова А.Г. Оценка функционального состояния организма в условиях длительного космического полета на основе анализа вариабельности сердечного ритма: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.: Ин-т мед.-биол. проблем; 2010.

так и острыми повреждениями, и отражает процессы ремоделирования желудочков и фиброза сердца. Измерение маркера NT-proBNP позволяет различать хроническую обструктивную болезнь легких и хроническую сердечную недостаточность. В предыдущих исследованиях было установлено, что уровень данных кардиомаркеров изменяется в условиях космического и параболического полета. Наблюдались изменения их уровня во время и после воздействия, однако спустя несколько дней показатели возвращались к исходным значениям [9, 10].

Адаптивные реакции организма во многом определяются нелинейными динамическими процессами, включая вариабельность сердечного ритма (ВСР). Вариабельность сердечного ритма формируется под влиянием вегетативной регуляции синоатриального узла (СА-узла), биоэлектрической активности сердца, генерируемой взаимодействиями между сердцем и мозгом, динамических нелинейных процессов вегетативной нервной системы [11]. С физиологической точки зрения ВСР является интегральной характеристикой, отражающей не только реакцию структур сердца ССС в целом на внешние воздействия, но и реакцию более сложных нейросетей на разных уровнях центральной нервной системы [12].

Цель работы — поиск возможной взаимосвязи между функциональными параметрами ССС и кардиомаркерами proBNP и ST2 в условиях антиортостатической гипокинезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте 21-суточной АНОГ [13], моделирующей гиподинамию и ее эффекты, приняли участие 6 практически здоровых мужчин-добровольцев (возраст 24–40 лет, ИМТ $23,8 \pm 2,7$ кг/м²).

Эксперимент был реализован в ГНЦ РФ — ИМБП РАН на стендовой базе «Гипогравитация».

Во время экспериментального воздействия регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и сбор венозной крови были выполнены на 1, 10, 20 сут АНОГ. До и после эксперимента были проведены фоновые исследования за 5 дней до начала АНОГ и на 5 сут после экспериментального воздействия.

Для оценки биоэлектрических процессов в миокарде в течение 24 ч в 2 стандартных отведениях регистрировали ЭКГ с последующим анализом ВСР и дисперсионного картирования (ДК ЭКГ), характеризующих электрофизиологические свойства миокарда. Оценивали следующие общепринятые показатели ВСР: стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов SDNN (мс), мощность спектральной плотности в низкочастотном диапазоне LF (мс²), а также параметры, характеризующие биоэлектрическую стабильность/нестабильность в миокарде: дисперсионную характеристику комплекса зубцов (PQRST) на ЭКГ во время завершения деполяризации левого желудочка (G4) [14].

Забор венозной крови осуществляли утром натощак. Уровень NT-proBNP измеряли с использованием иммуноанализатора Finecare FIA FS-113 (производство Guangzhou Wondfo Biotech, КНР). Концентрацию белка ST2 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением коммерческого набора Aspect Plus компании Critical Diagnostics (США), минимальный предел обнаружения которого составляет 12,5 нг/мл [15].

Поскольку большинство исследуемых выборочных распределений не удовлетворяло критериям нормальности согласно критерию Жарка – Бера, нами также применен метод расчета рангового коэффициента корреляции Спирмена (r_s) с оценкой уровня значимости (p) [16]. Все вычисления были выполнены с помощью статистического программного пакета Statistica 12 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе работы оценена динамика изменения белка NT-proBNP у 6 здоровых мужчин-добровольцев на протяжении всего периода исследования: установлено достоверное снижение его концентрации на 10 и 20 сут воздействия по сравнению с фоновыми показателями ($102,6 \pm 65,4$ пг/мл). Это может свидетельствовать о снижении объема циркулирующей крови в середине эксперимента. Соответствующие данные представлены на рисунке 2.

Значения показателя G4, отражающего процесс деполяризации левого желудочка, на 10 и 20 сут АНОГ

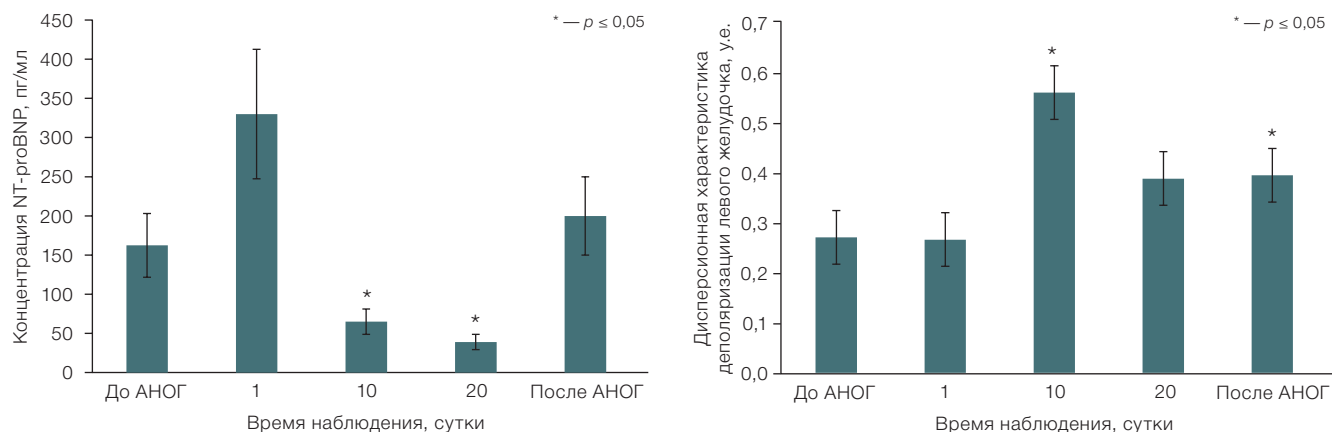


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. Динамика параметра дисперсионного картирования и белка NT-proBNP до, во время, после антиортостатической гипокинезии (АНОГ)

увеличились почти в три раза (до 0,6 у.е.) по сравнению с фоновыми значениями (0,2 у.е.). Однако к 5 сут периода последствий значение показателя соответствовало исходным (фоновым) показателям ($p \leq 0,05$).

Концентрация белка ST2 у 6 испытуемых составляла $21,4 \pm 2,7$ нг/мл за 5 сут до начала эксперимента и достоверно ($p \leq 0,05$) снижалась начиная с 1 сут воздействия. Соответствующие данные представлены на рисунке 3.

Показатель SDNN является одним из наиболее информативных показателей ВСР и отражает вегетативную модуляцию в СА-узле. Он возрастал на 1 сут пребывания в условиях АНОГ, постепенно снижаясь на 10 и 20 сут эксперимента.

Увеличение активности симпатического звена вегетативной регуляции во время эксперимента у всех испытуемых проиллюстрировано на рисунке 2. Показатель низкочастотной составляющей спектра ВСР (LF, мс^2), характеризующий доминирование симпатических влияний на ритм сердца, увеличивался и на 20 сут воздействия АНОГ, и в период последствий, что может указывать на развитие утомления и стресса на заключительных этапах эксперимента.

Стоит отметить, что изменение динамики белка ST2 и показателя LF (мс^2) было обратно пропорциональным.

В ходе анализа полученных результатов с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена была установлена зависимость между параметрами ССС и кардиомаркерами (табл.).

Из представленной таблицы видно, что до воздействия АНОГ связи между большинством показателей были слабыми и статистически недостоверными. Уровни белков NT-proBNP и ST2 показывают значимую

связь с показателями сердечно-сосудистой системы на 10 и 20 сут воздействия, что, вероятно, отражает процессы адаптации и восстановления миокарда.

ОБСУЖДЕНИЕ

Белок BNP, являясь маркером сердечной недостаточности, обладает свойствами, снижающими нагрузку на сердце: он расширяет сосуды, подавляет выработку ренина и альдостерона, улучшает коллатеральный кровоток в сердце и снижает нагрузку на миокард. В результате наблюдаются снижение ЧСС и АД, уменьшение ремоделирования сердца и сосудов, снижается риск гипертрофии и утолщения стенок миокарда. Известно, что уровень NT-proBNP в значительной степени зависит от комплекса различных факторов, таких как объем циркулирующей крови, изменения гемодинамики почек и других [17].

Уже на 1 сут пребывания человека в условиях АНОГ наблюдали смещение жидкостных компонентов тела в краниальном направлении. В последующие дни отмечали постепенное увеличение ЧСС на фоне снижения концентрации NT-proBNP в крови. Однако в восстановительный период уровень NT-proBNP увеличился практически на 150 пг/мл по сравнению со значениями на 20 сут АНОГ, что, вероятно, свидетельствует о включении гравитационной нагрузки. Подобная динамика уровня NT-proBNP была зафиксирована и в других исследованиях, в частности на 4 сут восстановления после семидневной «сухой» иммерсии [18], что подтверждает роль реадaptации к ортостатическим условиям в активации натрийуретического пептидного ответа.

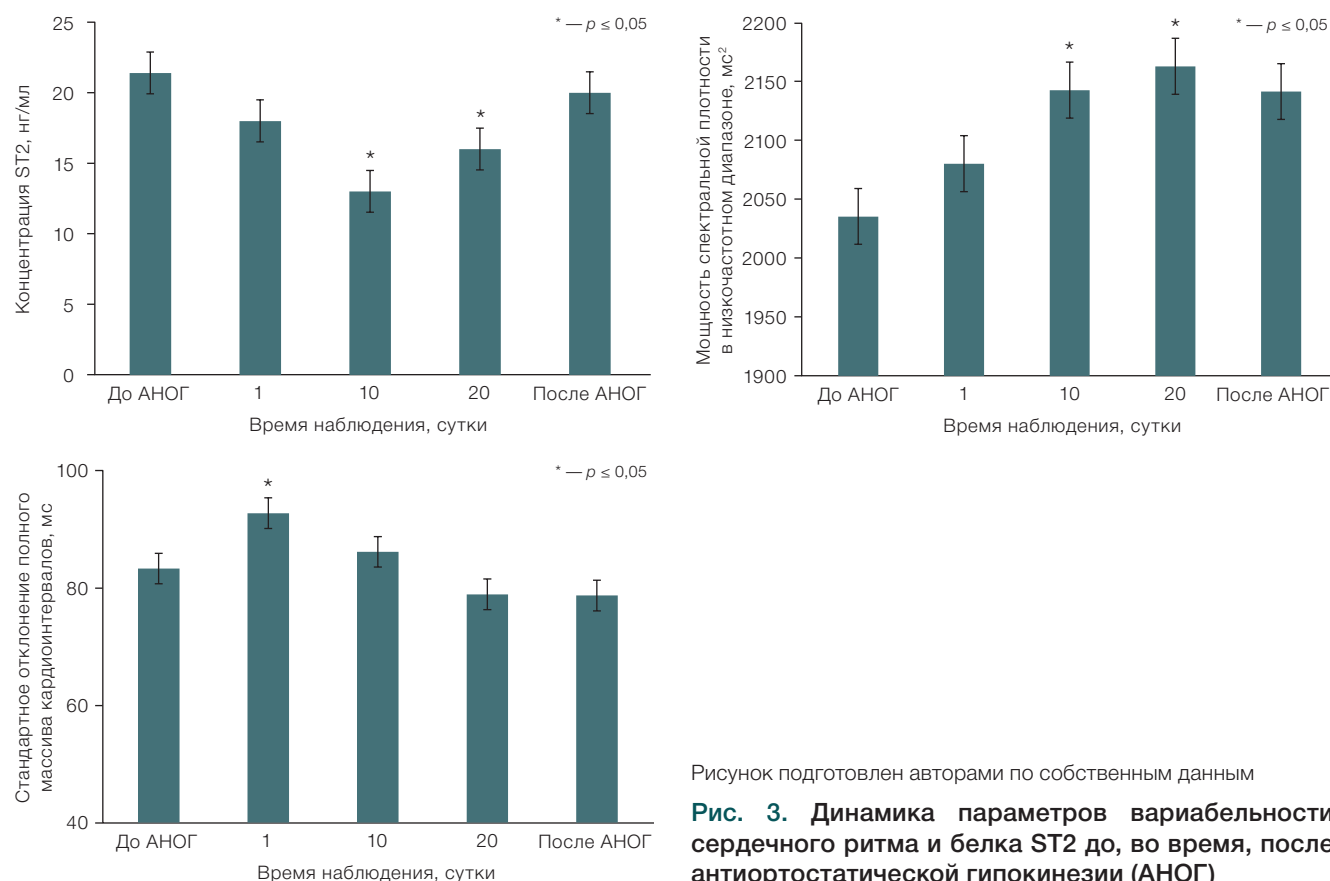


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 3. Динамика параметров variability сердечного ритма и белка ST2 до, во время, после антиортостатической гипокинезии (АНОГ)

Таблица. Выявленные в исследовании корреляции между кардиомаркерами NT-proBNP, ST2 и параметрами variability сердечного ритма и дисперсионного картирования

Белок	Показатель CCC	Время наблюдения, сут				
		До АНОГ	1	10	20	После АНОГ
NT-proBNP	Дисперсионная характеристика деполяризации левого желудочка, у.е.	0,26	0,45	-0,91*	-0,88*	-0,35
ST2	Стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, мс	0,41	0,88*	0,64*	0,43	0,48
	Мощность спектральной плотности в низкочастотном диапазоне, мс ²	-0,34	0,55	-0,88*	-0,74*	-0,26

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: NT-proBNP — N-концевой пропептид натрийуретического гормона; ST2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2; АНОГ — антиортостатическая гипокинезия; в таблицу внесены значения рангового коэффициента корреляции Спирмена (r_s); * — $p \leq 0.05$.

Согласно некоторым исследованиям усиление электрической и ионно-метаболической нестабильности прямо связано с усилением общей ВСР и ее парасимпатической составляющей [19]. Электрическая активность правого предсердия во многом определяется активностью расположенного здесь СА-узла, следовательно, колебания показателя ДК ЭКГ могут отражать процессы синусовой аритмии сердечной деятельности. Кроме того, колебания венозного возврата к сердцу и изменения гемодинамической нагрузки в предсердиях также могут приводить к усилению электрической нестабильности в предсердиях. Независимо от исходного уровня здоровья при относительно сохранных автономных механизмах сердечной регуляции у человека при активизации парасимпатических модулирующих влияний на ритм сердца может происходить стабилизация электрической активности сердца, проявляющаяся в снижении показателей дисперсии. При выраженном дефиците резервов парасимпатической модуляции наблюдается нарушение процессов деполяризации предсердий, проявляющееся в увеличении показателя ДК ЭКГ [19].

Выявленная в нашем исследовании корреляционная взаимосвязь показателя NT-proBNP с индексами ДК ЭКГ имеет под собой физиологические причины: ранее было показано, что при фибрилляции предсердий (ФП) увеличивались уровни натрийуретического пептида [20, 21], а также соотношение NT-proBNP к BNP [22]. Быстрая ФП с ее переменной длиной цикла и временем наполнения желудочков может приводить к хаотичным микрорегиональным изменениям в деформации кардиомиоцитов предсердий, потенциально искажая и растягивая локальные популяции кардиомиоцитов, вызывая высвобождение pro-BNP при отсутствии повышенного среднего внутрисердечного или трансмурального растягивающего давления. При гистологическом исследовании ткани предсердий при ФП были обнаружены воспалительные, гипертрофические и фиброзные изменения, которые могли способствовать повышению экспрессии и высвобождению pro-BNP. Эти данные согласуются с выявленным повышенным содержанием РНК-мессенджеров pro-BNP в ткани предсердий. Вместе эти эффекты повышали уровень pro-BNP в плазме при ФП [21].

По данным С. Ozmen и соавт., при изучении связи NT-proBNP с частотой и тяжестью желудочковой аритмии установлено, что уровни NT-proBNP были значительно выше в группе злокачественной аритмии (аритмия Low Class 4a и 4b), чем в группе доброкачественной аритмии (аритмия Low Class 0–3b) [23].

Все эти исследования указывают на наличие взаимосвязи между растяжимостью сердечной мышцы, которую отражает маркер NT-proBNP, и ритмом сокращений сердечной мышцы (деполяризацией правого предсердия и левого желудочка).

Одним из возможных механизмов, способствующих уменьшению массы желудочков и снижению «растяжения» кардиомиоцитов, может быть взаимосвязь между потенциальным стабилизирующим эффектом на конечно-диастолический объем левого желудочка и одновременным увеличением его конечно-систолического объема, наблюдающимся на фоне пониженных условий разгрузки в ходе АНОГ.

Активация симпатических нервов приводит к вазоконстрикции сосудов в большинстве органов, увеличению сократимости миокарда и, путем влияния на СА-узел, к тахикардии. Возможно, снижение ST2 в середине и в конце эксперимента приводит к эффекту активации симпатических вегетативных модуляций, что, в свою очередь, влияет на ритм сердца.

При этом преобладание низкочастотной составляющей в общем спектре ВСР может указывать на усиление нейрогуморальной регуляции, а также на повышение активности вазомоторного центра [24]. В то же время длительная симпатическая стимуляция сердечной деятельности сопровождается активацией метаболических процессов в миокарде, что приводит к значительному увеличению потребления кислорода и энергетических ресурсов [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе комплексного исследования была детально изучена динамика функциональных параметров CCC в условиях АНОГ с особым вниманием к молекулярно-биохимическим маркерам сердечной дисфункции — proBNP и ST2. Проведенные исследования

позволили выявить взаимосвязь между функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы и кардиомаркерами proBNP и ST2. В условиях антиортостатической гипокинезии происходит активация нейрогуморального и метаболического контуров

регуляции на фоне повышения симпатических вегетативных модулирующих эффектов, при этом происходящие в сердечной мышце процессы ремоделирования на уровне кардиомиоцитов обусловлены повышением их растяжимости.

Литература / References

1. Пучкова АА, Шпаков АВ, Баранов ВМ, Катунцев ВП, Ставровская ДМ, Примаченко ГК и др. Общие результаты эксперимента 21-суточной антиортостатической гипокинезии без применения средств профилактики. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2023;57(4):31–41.
Puchkova AA, Shpakov AV, Baranov VM, Katuntsev VP, Stavrovskaya DM, Primachenko GK, et al. General results of the 21-day head-down bedrest study without the use of countermeasures. *Aerospace and Environmental Medicine*. 2023;57(4):31–41 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21687/0233-528X-2023-57-4-31-41>
2. Cromwell RL, Scott JM, Downs M, Yarbough PO, Zanello SB, Ploutz-Snyder L. Overview of the NASA 70-day Bed Rest Study. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2018;50(9):1909–19.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001617>
3. Pandiarajan M, Hargens AR. Ground-Based Analogs for Human Spaceflight. *Frontiers in Physiology*. 2020;11:1–6.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00716>
4. Hargens AR, Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(8):891–903.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00935.2015>
5. Westby CM, Martin DS, Lee SMC, Stenger MB, Platts SH. Left ventricular remodeling during and after 60 days of sedentary head-down bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(8):956–64.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00676.2015>
6. Pavy-Le Traon A, Heer M, Narici MV, Rittweger J, Vernikos J. From space to Earth: advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986–2006). *European Journal of Applied Physiology*. 2007;101(2):143–94.
<https://doi.org/10.1007/s00421-007-0474-z>
7. Palombo C, Morizzo C, Baluci M, Lucini D, Ricci S, Biolo G, et al. Large artery remodeling and dynamics following simulated microgravity by prolonged head-down tilt bed rest in humans. *Biomed Research International*. 2015;34:2565.
<https://doi.org/10.1155/2015/342565>
8. Platts SH, Martin DS, Stenger MB, Perez SA, Ribiero LC, Summers R, et al. Cardiovascular adaptations to long-duration head-down bed rest. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2009;80:29–36.
<https://doi.org/10.3357/asem.br03.2009>
9. Jirak P, Wernly B, Lichtenauer M, Paar V, Franz M, Knost T, et al. Dynamic Changes of Heart Failure Biomarkers in Response to Parabolic Flight. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(10):3467.
<https://doi.org/10.3390/ijms21103467>
10. Pastushkova LK, Goncharova AG, Kashirina DN, Goncharov IN, Larina IM. Effect of 21-day head-down bed rest factors on the blood level of the ST2 myocardial compliance biomarker. *Human Physiology*. 2023;49:605–8.
<https://doi.org/10.1134/S0362119723600261>
11. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*. 2014;5:1040.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
12. Berntson GG, Bigger JTJ, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997;34(6):623–48.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>
13. Sundblad P, Orlov O, Angerer O, Larina I, Cromwell R. Standardization of bed rest studies in the spaceflight context. *Journal of Applied Physiology*. 2016;121(1):348–9.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00089.2016>
14. Иванов ГГ, Сула АС. Дисперсионное ЭКГ-картирование: теоретические основы и клиническая практика. М.: Техносфера; 2009.
Ivanov GG, Sula AS. *Dispersion ECG mapping: theoretical foundations and clinical practice*. Moscow: Technosphere; 2009 (In Russ.).
15. Popova OV, Kashirina DN, Pastushkova LKh, Goncharova AG, Larina IM. Levels of ST2, NT-proBNP and D-dimer markers in healthy volunteer test subjects in 21-day HDBR -6° as a model of physical inactivity. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024;177(4):400–4.
<https://doi.org/10.1007/s10517-024-06197-7>
16. Носовский АМ, Попова ОВ, Смирнов ЮИ. Современные технологии статистического анализа медицинских данных и способы их графического представления. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2023;57(5):149–54.
Nosovsky AM, Popova OV, Smirnov Yul. Modern technologies of statistical analysis of medical data and methods of their graphical presentation. *Aerospace and Environmental Medicine*. 2023;57(5):149–54 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21687/0233-528X-2023-57-5-149-154>
17. Hall C. NT-ProBNP: The mechanism behind the marker. *Journal of Cardiac Failure*. 2005;11(Issue 5):S81–3.
<https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2005.04.019>
18. Navasiolava NM, Pajot A, Gallois Y, Pastushkova LKh, Kulchitsky VA, Gauquelin-Koch G, et al. NT-ProBNP levels, water and sodium homeostasis in healthy men: effects of 7 days of dry immersion. *European Journal of Applied Physiology*. 2011;111(9):2229–37.
<https://doi.org/10.1007/s00421-011-1858-7>
19. Зенченко ТА, Поскотинова ЛВ, Медведева АА, Хорсева НИ. Соотношение динамики показателей variabilityности сердечного ритма и дисперсионного картирования электрокардиограммы у человека при длительном мониторинге в состоянии покоя. *Экология человека*. 2012;10:16–27.
Zenchenko TA, Poskotinova LV, Medvedeva AA, Khorseva NI. The relationship between the dynamics of heart rate variability indicators and dispersion mapping of the electrocardiogram in humans during long-term monitoring at rest. *Human Ecology*. 2012;10:16–27 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17816/humeco17420>
20. Kristensen SL, Jhund PS, Mogensen UM, Rorth R, Abraham WT, Desai A, et al. Prognostic value of N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide levels in heart failure patients with and without atrial fibrillation. *Circulation: Heart Failure*. 2017;10(10).
<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004409>

21. Richards M, Di Somma S, Mueller C, Nowak R, Peacock F, Ponikowski P, et al. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: Results from the BACH study (Biomarkers in ACute Heart Failure). *JACC: Heart Failure*. 2013;1(3):192–9.
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.02.004>
22. Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, Kristensen SL, Welsh P, Desai AS, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2020;13(2):e006541.
<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006541>
23. Ozmen C, Deniz A, Deveci OS, Cagiliyan CE, Celik AI, Yidiz I, et al. Association among tenascin-C and NT-proBNP levels and arrhythmia prevalence in heart failure. *Clinical and Investigation Medicine*. 2017;40(6):E219–27.
<https://doi.org/10.25011/cim.v40i6.29122>
24. Шлык НИ. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск.: Издательство «Удмуртский университет»; 2009.
Shlyk NI. *Heart rhythm and type of regulation in children, adolescents and athletes*. Izhevsk: Publishing House “Udmurt University”; 2009 (In Russ.).
25. Гаврилова ЕА. Ритмокардиография в спорте. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2014.
Gavrilova EA. *Rhythmocardiography in sports*. St. Petersburg: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 2014 (In Russ.).

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: О.В. Попова — написание первоначального черновика статьи; Д.Н. Каширина — анализ данных; Л.С. Стулова — сбор данных; Л.Х. Пастушкова — дизайн исследования, обсуждение дизайна статьи; И.М. Ларина — методология исследования; В.Б. Русанов — научное руководство, написание окончательного варианта статьи.

Об авторах:

Попова Ольга Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3749-588X>
 Каширина Дарья Николаевна, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-7275>
 Стулова Лидия Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5891-3500>
 Пастушкова Людмила Ханифовна, д-р биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2071-0443>
 Ларина Ирина Михайловна, д-р мед. наук, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9117-9521>
 Русанов Василий Борисович, д-р биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6658-8079>