

intraluminal impedance and pH measurement: data from the German Pediatric Impedance Group. *J. Pediatr* 2011; 158 (4): 650-654.

4. Valusek P.A., St. Peter S.D., Keckler S.J. et al. Does an upper gastrointestinal study change operative management for gastroesophageal reflux? *J. Pediatr. Surg* 2010; 45 (6): 1169-1172.

5. Maltby E.L., Dyson M.J., Wheeler M.R. et al. Molecular abnormalities in pediatric Barrett esophagus: can we test for potential of neoplastic progres-

sion? *Pediatr. Dev. Pathol.* 2010; 13 (4): 310-317.

6. Vandenplas Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C. et al. Pediatric gastroenterology reflux clinical practice guidelines. *JPGN* 2009; 49: 498-547.

7. Poets C.F., Brockmann P.E. Myth: gastroesophageal reflux is a pathological entity in the preterm infant. *Semin. Fetal Neonatal Med* 2011; 16 (5): 259-563.

8. Semeniuk J., Kaczmarek M., Uscinowicz M. Endoscopic picture of esophagitis in children with primary and secondary acid gastroesophageal re-

flux. *Pol. Merkur. Lekarski* 2008; 24 (141): 212-218.

9. Jadcherla S.R., Peng J., Chan C.Y. et al. Significance of gastroesophageal refluxate in relation to physical, chemical and spatiotemporal characteristics in symptomatic intensive care unit neonates. *Pediatr. Res* 2011; 70 (2): 192-198.

10. Corvaglia L., Zama D., Spizzichino M. et al. The frequency of apneas in very preterm infants is increased after non-acid gastroesophageal reflux. *Neurogastroenterol. Motil* 2011; 23 (4): 303-307.

Надійшла 22.10.2013

УДК 616.12-009.72-06:616.127-008]-074

А. А. Меликов, Р. Ф. Абдуллаев, А. Б. Бахшалиев

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

НИИ кардиологии им. Д. Абдуллаева, Баку, Азербайджан

УДК 616.12-009.72-06:616.127-008]-074

А. А. Меликов, Р. Ф. Абдуллаев, А. Б. Бахшалиев

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

НИИ кардиологии им. Д. Абдуллаева, Баку, Азербайджан

Целью исследования явилось изучение уровня NT-proBNP и параметров систолической и диастолической функции миокарда у больных стабильной стенокардией напряжения (ССН) с сохраненной систолической функцией (ССФ) левого желудочка (ЛЖ) в процессе физических нагрузочных тестов. Всем 52 больным (мужчины, средний возраст $(52,5 \pm 1,5)$ года) проведена двухмерная эхокардиография (ЭхоКГ), доплер ЭхоКГ и тредмил-тест, определена концентрация NT-proBNP в плазме крови. Установлено, что на высоте нагрузочного теста в группе больных с уровнем NT-proBNP >125 пг/мл, по сравнению с группой с нормальным уровнем NT-proBNP, происходит более выраженное снижение показателей систолической и диастолической функций ЛЖ и значительное повышение уровня NT-proBNP. Из общего числа обследованных в 30,7 % случаев выявлены систолическая дисфункция (ФВ $(47,5 \pm 4,0)$ %) с уровнем NT-proBNP $(241,5 \pm 22,0)$ пг/мл и в 38,5 % случаев диастолическая дисфункция ЛЖ (Е/А $0,76 \pm 0,01$) с уровнем NT-proBNP (280 ± 20) пг/мл. Больным со ССН с ССФ ЛЖ и нормальным уровнем NT-proBNP в покое целесообразно определение уровня NT-proBNP и показателей функционального состояния сердца в процессе физической нагрузки в целях ранней диагностики дисфункции миокарда.

Ключевые слова: NT-proBNP, стабильная стенокардия напряжения.

UDC 616.12-009.72-06:616.127-008]-074

A. A. Melikov, R. F. Abdullayev, A. B. Bakshaliyev

RESEARCH OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL AND FUNCTIONAL CONDITION OF MYOCARDIUM OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

Scientific Research Institute of Cardiology, Baku, Azerbaijan

The purpose of the study was to examine BNP Nt-pro level and parameters of systolic and diastolic functions of myocardium of patients with stable angina (SA) with saved systolic function (SSF) of the left ventricle LV during physical load tests.

Materials and methods. 52 patients (men at average age (52.4 ± 1.5) years) with SA of II-III class were included into the study. All 52 patients had two dimensional echocardiography, Doppler and treadmill test, NT-proBNP concentration of blood plasma was defined.

Results. It was defined that at height of load tests in groups of patients with NT-proBNP level more than 125 pg/ml in comparison with group of patients with normal level of NT-proBNP, we can observe



more definite decrease of systolic and diastolic functions of LV and definite increase of BNP NT-pro level. Among all cases under analyses in 30.7% of cases systolic dysfunction (FV (47.5 ± 4.0) %) with NT-proBNP level of $(241,5 \pm 22)$ pg/ml and in 38.5% of cases diastolic dysfunction of LV (E/A 0.76 ± 0.01) with NT-proBNP level of (280 ± 20) pg/ml were found out. For patients with SA and SSF of LV with normal NT-proBNP level is appropriate to define NT-proBNP level at rest condition, however markers of functional condition of heart should be defined during physical load for early diagnosis of dysfunctions of myocardium.

Key words: NT-pro BNP, stable angina.

В настоящее время пристальное внимание уделяется определению в крови мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его N-терминального фрагмента (NT-proBNP) при хронической сердечной недостаточности как раннего и высокоинформативного маркера дисфункции миокарда у больных ишемической болезнью сердца [1; 3].

Повышение секреции BNP в сыворотке крови в большой степени связано с напряжением и растяжением миокарда левого желудочка (ЛЖ) [9]. Обладая системным действием, BNP способствует вазодилатации, диуретическому и натрийуретическому эффекту, ингибирует симпатико-адреналовую и ренин-ангиотензиновую систему [6; 12]. Доказано, что BNP показали себя сильными предикторами заболеваемости и летального исхода у больных как с сердечной недостаточностью [4], так и при остром коронарном синдроме [8], гипертонической болезни [11] и хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [5]. Однако диагностическая значимость и место BNP в комплексном обследовании больных стабильной стенокардией напряжения с сохраненной систолической функцией ЛЖ до сих пор не определены. Сведения о потенциальной диагностической ценности этого маркера в выявлении скрытой дисфункции миокарда практически отсутствуют.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня NT-proBNP и параметров систолической и диастолической функции миокарда у больных со стабильной стено-

кардией напряжения с сохраненной систолической функцией ЛЖ в процессе физических нагрузочных проб.

Материалы и методы исследования

Обследованы 52 больных (все мужчины, средний возраст $(52,5 \pm 1,5)$ года со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса по классификации Канадской ассоциации кардиологов. Давность проявлений приступов стенокардии составила от 1 до 12 лет. Всем больным была проведена селективная коронароангиография и во всех случаях выявлено стенозирование на 75 % и более по меньшей мере одной основной коронарной артерии.

Нагрузочную пробу на тредмиле по стандартному протоколу Bruce выполняли на компьютеризированной системе "Carello Stress Test Cardioline" RHC 500. Записывали ЭКГ в 12 стандартных отведениях. У всех обследованных был положительный нагрузочный тест.

Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате Vivid I (General electric, США) с последующей записью на фотобумагу. Изменения параметров систолической функции ЛЖ исследовали в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в М и В модальных режимах. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ определяли по методу Симпсона. Диастолическую функцию ЛЖ определяли с помощью импульсной доплерографии из верхушечной четырехкамерной позиции. При этом оценивались максимальная скорость кровотока в фазу раннего наполнения (Е), максимальная скорость кровотока

в фазу позднего наполнения (А) и их отношение (Е/А).

Концентрацию NT-proBNP определяли методом иммуноферментного анализа на приборе "Immulite 2000" NT-proBNP (США). При этом за нормальный уровень NT-proBNP принималась величина не более 125 пг/мл.

Давность заболевания стенокардией существенно не влияла на уровень NT-proBNP у обследованных нами больных.

В зависимости от уровня NT-proBNP больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 34 больных с уровнем NT-proBNP < 125 пг/мл, а 2-ю группу составили 18 пациентов с уровнем NT-proBNP > 125 пг/мл. Все обследованные нами пациенты (обе группы) получали стандартную базисную антиангинальную терапию (бета-адреноблокаторы, антиагреганты, статины и по показаниям нитраты) и были рандомизированы по возрасту, уровню холестерина, индексу массы тела. Из исследования исключались больные с хронической сердечной недостаточностью и фракцией выброса ЛЖ менее 55 %, мерцательной аритмией, крупноочаговым инфарктом миокарда в анамнезе, артериальной гипертензией II–III степени, заболеваниями органов дыхания и почек.

Забор крови для определения уровня NT-proBNP и эхокардиографическое исследование выполнялись дважды — непосредственно перед началом и сразу после окончания нагрузочного тредмил-теста.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы «Статистика 6.0». Исполь-



зовали t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна — Уитни и χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние показатели изучаемых показателей ЭхоКГ обеих групп больных отображены в табл. 1.

Согласно результатам нашего исследования, в обеих группах средние показатели систолической функции ЛЖ в покое достоверно между собой не различались. Однако, по данным импульсной доплерографии, уже в покое в группе больных с уровнем NT-proBNP < 125 пг/мл, по сравнению с пациентами с уровнем NT-proBNP > 125 пг/мл, отмечено статистически значимое увеличение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ — (68,1 ± 2,4) против (61,5 ± 2,6) см/с ($p < 0,01$) и уменьшение скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ — (55,2 ± 1,5) против (63,2 ± 1,9) см/с ($p < 0,01$) с увеличением пиковой скорости (E/A) (1,23 ± 0,02 против 0,97 ± 0,02; $p < 0,001$). Это свидетельствовало о том, что уже в покое у больных с уровнем NT-proBNP > 125 пг/мл при отсутствии систолической дисфункции имелись признаки нарушения диастолической функции ЛЖ. Индивидуаль-

ный анализ показал, что среди пациентов 2-й группы (NT-proBNP > 125 пг/мл) из 18 обследованных у 10 (55,5 %) отмечались доплерографические признаки диастолической дисфункции миокарда ЛЖ по типу замедленной релаксации. У этих же больных уровень NT-proBNP в крови был наибольшим и составил в среднем (185,5 ± 32,0) пг/мл. Полученные нами данные, как и результаты других исследований [1; 3], свидетельствуют о достоверной взаимосвязи между увеличением уровня NT-proBNP и наличием диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Наибольший интерес для нас представляли изменения показателей систолической и диастолической функции ЛЖ и прироста концентрации NT-proBNP на высоте физической нагрузки.

Как видно из табл. 1, по данным ЭхоКГ в группе больных стабильной стенокардией напряжения с уровнем NT-proBNP < 125 пг/мл после нагрузочного теста отмечено статистически достоверное увеличение КДО на 3,8 % ($p < 0,01$), КСО на 7,9 % ($p < 0,01$) и уменьшение ФВ на 4,4 % ($p < 0,01$). Такая же тенденция изменений сохранялась и для диастолической функции сердца. Так, максимальная скорость

раннего диастолического наполнения уменьшилась на 2,3 % ($p < 0,05$), а скорость позднего диастолического наполнения увеличилась на 8,5 % ($p < 0,001$). В связи с этим наблюдалось снижение их отношения (E/A) на 9,8 % ($p < 0,001$). Следует отметить, что эти изменения показателей ЭхоКГ после нагрузочного теста сопровождались статистически достоверным приростом среднего значения уровня NT-proBNP от (114,5 ± 26,0) до (230,4 ± 40,0) пг/мл ($p < 0,01$).

Во 2-й группе больных, где уровень NT-proBNP был > 125 пг/мл, также наблюдалось более значимое ухудшение показателей как систолической, так и диастолической функций ЛЖ. Так, после тредмил-теста конечный систолический размер и КСО увеличились на 8,1 и 14,5 % соответственно ($p < 0,01$), а ФВ ЛЖ снизилась на 21 % ($p < 0,01$). При доплерографии наблюдалось уменьшение максимальной скорости раннего наполнения на 4,8 % ($p < 0,001$), увеличение скорости позднего наполнения ЛЖ на 14,5 % ($p < 0,001$) и снижение отношения E/A на 17,5 % ($p < 0,001$). В этой группе больных средний показатель уровня NT-proBNP после нагрузочного теста увеличился значительно больше, чем в 1-й группе, — от (148,5 ± 25,0) до (294,5 ± 28,0) пг/мл ($p < 0,05$).

Таблица 1

Динамика показателей систолической и диастолической функции левого желудочка и уровня NT-proBNP до и после тредмил-теста

Показатели ЭхоКГ	1-я группа NT-proBNP < 125 пг/мл		2-я группа NT-proBNP > 125 пг/мл		Достоверность		
	Покой (p_1)	Нагрузка (p_2)	Покой (p_3)	Нагрузка (p_4)	p_{1-2}	p_{3-4}	p_{2-4}
КСО, см	4,70 ± 0,21	4,89 ± 0,23	4,82 ± 0,26	5,21 ± 0,22	<0,01	<0,001	<0,001
КДО, см	3,15 ± 0,17	3,40 ± 0,15	3,24 ± 0,28	3,71 ± 0,11	<0,01	<0,01	<0,01
ФВ, %	63,5 ± 3,5	60,7 ± 3,8	62,4 ± 3,5	56,2 ± 2,7	<0,01	<0,001	<0,01
E, см/с	68,1 ± 2,4	66,5 ± 2,5	61,5 ± 2,6	58,5 ± 2,5	<0,05	<0,001	<0,001
A, см/с	55,2 ± 1,5	59,8 ± 1,8	63,2 ± 1,9	72,4 ± 3,0	<0,01	<0,001	<0,001
E/A	1,23 ± 0,02	1,11 ± 0,03	0,97 ± 0,02	0,80 ± 0,02	<0,001	<0,001	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	114,5 ± 26,0	230,4 ± 30,0	148,5 ± 25,0	294,5 ± 28,0	<0,01	<0,01	<0,05

Примечание. КСО — конечный систолический объем; КДО — конечный диастолический объем.



При сравнительном анализе полученных данных между группами сразу после проведения нагрузочных тестов установлены статистически достоверные различия как показателей ЭхоКГ, так и уровня NT-proBNP. Как видно из табл. 1, в группе больных с уровнем NT-proBNP > 125 пг/мл, по сравнению с больными с уровнем NT-proBNP < 125 пг/мл, отмечалось статистически значимое снижение ФВ ЛЖ на 6,7 % — (56,2±2,7) против (60,7±3,8) % (p < 0,01), а отношения E/A — на 28 % (0,80±0,02 против 1,11±0,03; p < 0,001) соответственно. Снижение показателей систолической и диастолической функций у пациентов с уровнем NT-proBNP > 125 пг/мл сопровождалось значительным повышением уровня этого пептида в крови — (294,5±28,0) против (230,4±30,0) пг/мл (p < 0,05).

При индивидуальном анализе абсолютного значения ФВ ЛЖ выявлено, что на высоте нагрузочного теста из 34 больных у 10 (29,4 %) 1-й группы и у 6 (33,3 %) пациентов из 18 2-й группы отмечалось заметное снижение ФВ ЛЖ ниже 55 %, которая в среднем составила (45,7±4,0) %. В целом из 52 обследованных лиц со стенокардией напряжения после тредмил-теста у 16, т. е. в 30,8 % случаев, была выявлена систолическая дисфункция миокарда ЛЖ. При этом уровень NT-proBNP составил в среднем (241,5±22,0) пг/мл.

Из 34 больных у 6 (17,6 %) пациентов 1-й группы и дополнительно у 4 лиц из 18 2-й группы, а в целом у 14 (77,8 %) человек после нагрузочного теста наблюдалось статистически значимое снижение показателей диастолической функции ЛЖ. Это нашло свое отражение в снижении отношения E/A менее 1,0 у 20 (38,5 %) из 52 больных и сопровождалось повышением уровня NT-proBNP в среднем до (280±20) пг/мл.

К. Т. Yeо и соавт. (2003), анализируя уровень BNP и NT-proBNP после физической нагрузки у 74 больных с подтвержденной ИБС и 21 здорового человека выявили, что средний уровень прироста NT-proBNP у больных ишемической группы был значимо выше, чем у здоровых лиц [10]. Авторы высказали гипотезу, что транзиторная ишемия миокарда индуцированная физической нагрузкой, может стать пусковым фактором для высвобождения BNP и NT-proBNP как непосредственно, так и вызывая локальные нарушения сократимости [13].

Похожую работу выполнили С. Н. Борисов и соавт. (2012), которые обнаружили, что на высоте физической нагрузки прирост NT-proBNP в группе больных с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией ЛЖ был в 3,2 раза больше, чем у здоровых лиц.

Таким образом, с учетом результатов вышеуказанных исследований мы также считаем, что значительное повышение уровня NT-proBNP в крови в процессе проведения нагрузочных проб может быть обусловлено как физическим, так и ишемическим стрессом миокарда.

Выводы

1. Физическая нагрузочная проба вызывает клинически значимый прирост уровня NT-proBNP у больных стенокардией напряжения с сохраненной систолической функцией левого желудочка независимо от исходной концентрации этого пептида в крови.

2. На высоте нагрузочного теста из общего числа обследованных в 30,7 % случаев выявляется систолическая дисфункция и в 38,5 % случаев — диастолическая дисфункция ЛЖ.

3. У больных стабильной стенокардией напряжения с

сохраненной систолической функцией левого желудочка нагрузочная доплерэхокардиография с определением уровня NT-proBNP может служить надежным диагностическим тестом для ранней диагностики систолической и диастолической дисфункции миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Е. Б. Мозговой натрийуретический пептид в ранней диагностике хронической сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка / Е. Б. Александрова, Б. А. Сидоренко // Кардиология. — 2012. — № 11. — С. 27–32.

2. Борисов С. Н. Применение мозгового натрийуретического пептида для диагностики хронической сердечной недостаточности / С. Н. Борисов, Г. Е. Гендлин, Г. И. Сторожаков // Российский медицинский журнал. — 2012. — № 1. — С. 6–11.

3. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). — 2009 // Сердечная недостаточность. — 2011. — № 1. — С. 362.

4. A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study / V. Cheng, R. Kazanegra, A. Garcia [et al.] // Am Coll Cardiol. — 2001. — N 37. — P. 386–391.

5. B-type natriuretic peptide and the risk of cardiovascular events and death in patients with stable angina: results from the Athero Gene study / R. Schnabel, E. Lubos, H. Rupprecht [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. — 2006. — N 47. — P. 552–558.

6. D'Souza S. P. B-Type natriuretic peptide: a good omen in myocardial ischaemia? / S. P. D'Souza, G. F. Baxter // Heart. — 2003. — N 89 (7). — P. 707–709.

7. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial / S. Yusuf, M. A. Pfeffer, K. Swedberg [et al.] // Lancet. — 2003. — N 362. — P. 777–781.

8. Galvani M. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes / M. Galvani, D. Ferrini, F. Ottani // Eur. J. Heart Fail. — 2004. — N 6. — P. 327–333.

9. Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-proBNP / C. Hall // Eur. J. of Heart. Fail. — 2004. — N 3. — P. 257–260.

10. Multicenter evaluation of the Roche NT-pro BNP assay and compari-



son to the Biosite Triage BNP assay / K. T. Yeo, A. H. Wu, F. S. Apple [et al.] // *Clin Chim Acta.* – 2003. – N 338. – P. 107–115.

11. *N-terminal pro-brain natriuretic peptide in arterial hypertension: a valuable prognostic marker of cardiovascular events* / F. Pedersen, I. Raymond, C. Kistorp [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2005. – N 11 (5). – P. 70–75.

12. *Vanderheyden M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects* / M. Vanderheyden, J. Bartunec // *Eur. J. of Heart. Fail.* – 2004. – N 3. – P. 261–267.

13. *Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic heart failure independent of ventricular hypertrophy* / H. Yamaguchi, J. Yoshida, K. Yamamoto [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2004 Jan. – Vol. 7, N 43 (1). – P. 55–60.

REFERENCES

1. Alexandrova E.B., Sidorenko B.A. Brain natriuretic peptide in early diagnostics of CHF in patients with the normal left ventricular ejection fraction. *Kardiologia* 2012; 11: 27-32.

2. Borisov S.N., Gendlin G.E., Storozhakov G.I. Application of brain

natrium-uretic peptide for diagnostics of chronic cardiac insufficiency. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal* 2012; 1: 6-11.

3. National recommendations of VNOK and OCCN for diagnostics and treatment of CHF (the third revision), 2009. *Serdechnaya nedostatochnost* 2010; 1: 362.

4. Cheng V., Kazanegra R., Garcia A. et al. A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *Am. Coil. Cardiol.* 2001; 37: 386-391.

5. Schnabel R., Lubos E., Rupprecht H. et al. B-type natriuretic peptide and the risk of cardiovascular events and death in patients with stable angina: results from the Athero Gene study *J Am Coil Cardiol* 2006; 47: 552-558.

6. D'Souza S.P., Baxter G.F. B Type natriuretic peptide: a good omen in myocardial ischaemia? *Heart* 2003; 89 (7): 707-709.

7. Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection frac-

tion: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777-781.

8. Galvani M., Ferrini D., Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 327-333.

9. Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-pro BNP. *Eur. J. of Heart. Fail* 2004; 3: 257-260.

10. Yeo K.T., Wu A.H., Apple F.S. et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay *Clin Chim acta* 2003; 338: 107-115.

11. Pedersen F., Raymond I., Kistorp C. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in arterial hypertension: a valuable prognostic marker of cardiovascular events. *J. Card. Fail* 2005; 11 (5): 70-75.

12. Vanderheyden M., Bartunec J. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur. J. of Heart. Fail* 2004; 3: 261-267.

13. Yamaguchi H., Yoshida J., Yamamoto K. et al. Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic heart failure independent of ventricular hypertrophy. *J Am Coil Cardiol.* 2004 Jan; 7; 43 (1): 55-60.

Поступила 22.10.2013

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії

