

# Значение натрийуретических пептидов в неотложных кардиологических состояниях

Мирзоев Ульви Ахад оглы

Центральный Таможенный Госпиталь, г. Баку, Азербайджан

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться сегодня основной причиной смертности и инвалидности во всем мире. За 1990–2020 гг. кардиоваскулярная смертность увеличится с 28,9% до 36,3%. Причинами неотложных обращений в клинику в связи с сердцем чаще всего являются боль в груди, шоковые состояния, сердечная одышка, аритмии, большинство из которых возникают вследствие ишемической болезни сердца, острых коронарных синдромов, а также инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. В ходе исследований, проведенных в мире в последние годы, установлена большая роль натрийуретических пептидов в ранней диагностике различных сердечных заболеваний. Анализ натрийуретических пептидов в неотложных кардиологических состояниях дает более быстрый и точный результат по сравнению с другими лабораторными исследованиями. Более эффективным будет выбор схемы последующего лечения у пациентов, обратившихся с определенными клиническими признаками, путем проведения анализов BNP и NT-proBNP. В частности, повышение NT-proBNP довольно информативно с диагностической точки зрения в случае ишемии без некроза миокарда.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, BNP, NT-proBNP.

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться основной причиной смертности и инвалидности во всем мире. Предполагается, что за 1990–2020 гг. кардиоваскулярная смертность увеличится с 28,9% до 36,3% [1]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в 2015 г. 17,7 млн людей умерли от кардиоваскулярных заболеваний, из них 7,4 млн – по причине ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Причинами неотложных обращений в клинику в связи с заболеваниями сердца чаще всего являются боль в груди, шоковые состояния, сердечная одышка, аритмии, большинство из которых возникают вследствие ИБС, острых коронарных синдромов, а также инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности.

Чем раньше будут приняты меры против ишемического процесса в миокарде, тем успешнее будет достигнутый результат. В частности, при острых коронарных синдромах время имеет очень большое значение. Именно по причине данной актуальности в кардиологии постоянно ведутся исследования в направлении ранней диагностики.

## Острый коронарный синдром (ОКС)

Причиной возникновения являются узелки, образующиеся в коронарном сосуде в результате атеросклеротического процесса. Данные узелки провоцируют в коронарном сосуде определенную степень сужения. Вследствие разрыва атеросклеротического скопления, составляющего основу узелков (бляшки) накопление тромбоцитов в данной области приводит к закупорке сосуда. В результате сначала возникает нестабильная стенокардия или ИМ без подъема сегмента ST (ИМбп ST). В начальной фазе важно выяснить, образуется ли при ОКС некротизирующий участок. В таких случаях наличие некроза определяется за счет Q-волны. Различают ИМ с Q-образующим и Q-необразующим зубцом.

В целом ОКС можно разделить на две основные группы.

1. *Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.* У больных ОКС при этом состоянии является нестабильная стенокардия или ИМ с Q-необразующим зубцом. У больных нестабильной стенокардией риск смерти или реинфаркта в течение первых 30 дней достигает 10%. Нестабильная стенокардия (НСС) характеризуется болью в груди более 20 мин, усиливающейся от напряжения, физической активности в течение последних 2 мес.

ИМ с Q-необразующим зубцом показывает, что в грудной мышце наблюдается интенсивная, но пока не некротизирующая ишемия. При этом в анализах могут отмечаться определенные повышения энзимов, что пока не свидетельствует о некрозе в сердце. При ЭКГ отмечается отсутствие зубцов Q. Больше всего изменений наблюдается в сегменте ST и зубцах T.

2. *Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST)* – в этом случае в ЭКГ отмечается подъем сегмента ST. ИМпST показывает большее поражение сердца и имеет менее благоприятный прогноз. У оставшихся в живых пациентов опасность реинфаркта выше. Более 30% данных больных умирают в острый период. При ОКС к пациенту необходим подход в зависимости от оценки риска.

## Ранняя оценка риска

1. Для ранней оценки у больных ОКС могут быть проведены:

- a – ЭКГ, физическое исследование, биохимические анализы;
- b – сердечный тропонин должен быть определен у всех больных ОКС. Также очень важна оценка риска. Однако сердечный тропонин может быть повышен и при других поражениях миокарда, помимо ОКС, в связи с чем на него невозможно полностью сослаться.

Сердечный тропонин может быть положительным в следующих случаях:

- сердечная недостаточность;
- легочная эмболия;
- миокардиты;
- травмы грудной клетки;
- кардиохирургия;
- хроническая почечная недостаточность;
- перикардиты.

Также примерно у 30% пациентов с нестабильной стенокардией сердечный тропонин повышен.

2. Определение ферментов креатинкиназы – при различных формах ишемии в сердце увеличивает содержание в плазме.

3. Оценка BNP и NT-proBNP.

После того как клетки миокарда подверглись некрозу, нарушается целостность мембраны, в результате чего выделяются некоторые активные внутриклеточные вещества. Данные вещества, проникая в кровеносную и лимфатическую систему, попадают в общий кровоток, демонстрируя различное повышение от начала ишемического процесса в миокарде до осложнений, то есть в зависимости от степени

поражения клетки миокарда. Например, если при стабильной стенокардии в миокарде еще нет повреждений, то при нестабильной стенокардии в миокарде возникает повреждение и постепенно приводит к образованию зубца Q, то есть к острому ИМ. В таких случаях повышаются показатели названных ниже активных биохимических веществ.

**Миоглобин** – крупномолекулярный белок, встречающийся в мышцах. Из пораженных клеток миокарда проникает в кровь. Обнаруживается в крови в первые 30 мин–2 ч с начала острого ИМ, выводится с мочой. Миоглобин не специфичен для сердца, играет определенную роль в диагностике острого ИМ, присутствует и в других мышцах скелета. Без комбинирования содержания миоглобина с другими признаками в течение 4–8 ч после начала боли в груди нельзя принимать решение в пользу ИМ. Однако стремительное повышение содержания в крови свидетельствует о его роли в диагностике острого ИМ. Миоглобин имеет диагностическое значение только при раннем ИМ.

**Креатинкиназа (СК)** – активный фермент, участвующий в протекающих в мышце метаболических процессах. Молекулярно СК имеет 3 изомера: СК-ММ, СК-МВ, СК-ВВ.

СК-ММ встречается как в мышцах сердца, так и в мышцах скелета. В мозге и почках встречается СК-ВВ. А СК-МВ составляет 20% от общего СК в миокарде. Обычно форма СК-МВ демонстрирует чувствительность при ИМ. Концентрация начинает расти в крови через 2–4 ч после острого ИМ, достигая пика через 24 ч, а через 72 ч возвращается к нормальному уровню. В плазме концентрация СК-МВ при ИМ без зубца Q увеличивается стремительнее, чем при ИМ с зубцом Q.

Молекула СК-МВ быстро преобразуется в две формы: СК-МВ1 и СК-МВ2. Исследования показывают, что соотношение СК-МВ1/СК-МВ2 значимо для диагностики острого ИМ. Некоторые авторы отмечают, что чувствительность СК-МВ2 свыше 1 IU/L позволяет диагностировать острый ИМ в течение первых 4 ч в 46,4%, а в течение первых 6 ч – в 91,5% случаев [3–5].

Измерение СК-МВ также позволяет неинвазивным путем определить воздействие реперфузии при тромболитической терапии.

Сердечные тропонины – белки, связывающие актин и миозин в скелетной мышце и кардиомиоцитах. Выделяют три вида тропонинов:

- тропонин I – создает связь между актином и миозином;
- тропонин T – взаимодействует с тропомиозином;
- тропонин C – связывается с кальцием в тропомиомином комплексе.

Ввиду того, что Тропонин T и Тропонин I имеют различные генетические коды в скелетных мышцах и сердечной мышце, они также обладают различной аминокислотной последовательностью. Благодаря этому и возможно быстрое измерение сердечного Тропонина T (сTnT) и сердечного Тропонина I (сTnI).

сTnT начинает повышаться в течение 3–12 ч при повреждении миокарда, сTnI – в течение 6–12 ч при повреждении миокарда. Оба достигают пикового уровня через 24 ч.

сTnI остается повышенным примерно 10 дней, а сTnT – до 14 дней. После реперфузии при тромболитической терапии встречаются пиковые значения TnI.

В отличие от СК-МВ, сердечные тропонины в норме отсутствуют в крови. Согласно показателям риска АСС/АНА Американской Ассоциации Кардиологов, наличие сердечного Тропонина T в пределах 0,01–0,1 нг/мл имеет прогностическое значение средней степени, а свыше 0,1 нг/мл – высокой степени риска. Сердечный Тропонин I считается показателем среднего риска в пределах 0,1–1,5 нг/мл, высокого риска – свыше 1,5 нг/мл.

Однако тропонины могут повышаться и в случаях поражения миокарда не по коронарным причинам, что означает, что на тропонины нельзя полностью сослаться при диагностике ИБС. У 30% больных нестабильной стенокардией отмечается повышение сердечных тропонинов. сTnI является значимым при остром коронарном синдроме. У пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и высокими значениями сTnI риск смерти и рецидива выше в 4 раза [6, 7].

**Натрийуретические пептиды.** В исследованиях, проведенных в мире в последние годы, установлена значительная роль натрийуретических пептидов в ранней диагностике различных болезней сердца. Натрийуретические гормоны – это вазоактивное (влияющее на сосуды) семейство гормонов, имеющее сосудорасширяющее действие на артерии и вены, приводящее к натрийурезу (выведению ионов натрия с мочой) и диурезу (выделению мочи).

Возможность измерения концентрации данных гормонов в кровообращении стало причиной их использования в исследовании и постановке диагнозов у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Многочисленные исследования, проведенные в 50-х годах XX ст., выявили, что сердце является эндокринным органом. Некоторые авторы заявили о наличии секреторных (выделяющих) гранул (зерен) в предсердии свиньи, наблюдая увеличение выделения мочи у собак при натяжении левого атриума (предсердия) шаром [8]. Спустя 25 лет де Болд, вводя крысам экстракт предсердной ткани, наблюдал увеличение количества натрия и мочи.

В 1984 году было открыто построение атриального натрийуретического пептида (ANP), а в 1988 году из мозга свиньи было выделено вещество, подобное ANP, приводящее к натрийуретическому и диуретическому ответу. Несмотря на то что данный пептид получил название «мозговой натрийуретический пептид» (BNP), центром начала синтеза BNP является желудочковый миокард [8]. В 1990 году в мозге свиньи был найден третий член семейства натрийуретических пептидов – натрийуретический пептид C-типа (CNP). CNP по структуре отличается от ANP и BNP, и в центральной нервной системе и сосудистых тканях встречается чаще, чем в сердце.

BNP в результате различных реакций превращения преобразуется в proBNP и N-концевой pro BNP. Данные вещества присутствуют в крови в определенном количестве. Содержание BNP крови увеличивается по различным причинам. В клиниках анализу NT-proBNP дается большое преимущество лишь потому, что из данных показателей он показывает большую цифровую чувствительность. Ввиду того, что натрийуретические пептиды признаются показателями гемодинамического стресса, они чаще всего используются для диагностирования и наблюдения при лечении застойной сердечной недостаточности. В частности, определение данных гормонов в крови имеет большое значение для уточнения наличия сердечной недостаточности в стадии декомпенсации у пациентов с затрудненным дыханием. Контролируя данные гормоны, можно проследить за ходом лечения сердечной недостаточности, то есть определить степень улучшения. Снижение регулярно проверяемых показателей BNP или NT-proBNP в результате лечения сердечной недостаточности свидетельствует об эффективности лечения и хорошем прогнозе болезни.

#### *Значение натрийуретических пептидов при ОКС*

Среди обращений в больницу преобладают пациенты с ИБС, в частности, с острым коронарным синдромом. ОКС считается основной причиной смертности в нашей стране, как и во всем мире. Нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема ST составляют 30–50% от обращений по поводу проблем с сердцем. Данная болезнь свидетельствует о том, что в миокарде пока нет некроза, и считается острым коронарным синдромом. В таком состоянии боль часто

иррадирует в спину, шею, плечи и челюсть. Боль сильная и начинается в состоянии покоя или активности, не проходит после отдыха. Во время приступа могут отмечаться нарушения дыхания, потливость, тошнота, тревожность. Результаты физического исследования часто нормальные.

ОКС включает состояния отсутствия нестабильной стенокардии, ишемии до ИМ с подъемом ST, если в биохимических показателях нет доказательств образования некроза в миокарде. При этом очень важна оценка риска. В таком случае прогноз пациента меняется в довольно широком плане. При первичном подходе важны клинические признаки, показатели ЭКГ, тропонин-тесты.

Как было отмечено, из натрийуретических пептидов синтез BNP увеличивается в результате натяжения стенки желудочка. В ишемических процессах в зоне наличия или отсутствия инфаркта структурные и функциональные изменения проявляются при сокращении желудочка. Стресс стенки желудочка напрямую связан со снабжением сердца кислородом.

Следует отметить, что BNP обычно повышается при наличии повреждения миокарда, а содержание NT-проBNP в крови увеличивается еще до повреждений в острой фазе ишемии.

*Чем отличаются BNP и NT-проBNP друг от друга?*

- NT-проBNP повышается в крови примерно в 50 раз больше по сравнению с BNP.
- Период T1/2 NT-проBNP в крови более длительный.
- Образец крови, взятый для NT-проBNP, может оставаться стабильным в течение 3 дней.
- NT-проBNP, возникший в результате натяжения левого желудочка, повышается в 2–10 раз больше, чем BNP.

Принимая во внимание все эти обстоятельства, можно утверждать, что оценка значений NT-проBNP является более полезной и информативной.

### **Сердечная недостаточность**

По причине нечувствительности и неспецифичности наблюдений и признаков иногда диагностировать сердечную недостаточность очень сложно [9]. Постановка данного диагноза может быть еще сложнее, если симптомы не проявляются, либо у пациентов имеются дополнительные проблемы в виде легочных болезней или ожирения. Ввиду того, что натрийуретические пептиды признаются показателями гемодинамического стресса, они чаще всего используются для диагностирования и наблюдения при лечении застойной сердечной недостаточности. Проверка гормонов в крови имеет большое значение для уточнения наличия сердечной недостаточности в стадии декомпенсации у пациентов с затрудненным дыханием. Контролируя гормоны, можно проследить за ходом лечения сердечной недостаточности, то есть определить степень улучшения. Снижение регулярно проверяемых показателей BNP или NT-проBNP в результате лечения сердечной недостаточности свидетельствует об эффективности лечения и хорошем прогнозе лечения болезни.

### **Бессимптомная дисфункция левого желудочка**

Бессимптомная дисфункция левого желудочка встречается также часто, как и симптоматическая сердечная недостаточность. Простым исследованием, которое может установить данный дискомфорт, можно выявить пациентов с риском развития сердечной недостаточности и предотвратить развитие сердечной недостаточности лечением ингибиторами АПФ или бета-блокаторами. Такой метод может быть применен к больным с высоким риском дисфункции левого желудочка, как пациентам с диабетом [10], перенесенным инфарктом миокарда [11, 12], недавно возникшей почечной недостаточностью [13], принимающим химиотерапевтические препараты из группы антрациклинов [14]. BNP менее информативен в выявлении бессимптомной дисфункции левого желудочка, чем при выраженной сердечной недостаточности [15–16].

### **Диастолическая дисфункция**

Концентрация BNP повышается при заболеваниях с проявленной диастолической дисфункцией (сужение аорты, гипертрофическая кардиомиопатия, рестриктивная кардиомиопатия) [17–19]. У больных с систолической дисфункцией уровень BNP выше, чем у лиц с диастолической дисфункцией, и еще выше у пациентов с систолической и с диастолической дисфункцией [20].

### **Дисфункция правого желудочка**

Концентрация BNP увеличивается при наличии нескольких заболеваний, сопровождающихся повышением давления правого желудочка или структурными аномалиями. Концентрация BNP оказалась повышенной при таких состояниях, как первичная легочная гипертензия, легочное сердце, легочная эмболия, врожденные болезни сердца, аритмогенная дисплазия правого желудочка [22]. Тем не менее, при этих заболеваниях уровни BNP были ниже, чем при состояниях, приводящих к дисфункции левого желудочка.

### **Прогностический показатель внезапной смерти**

В исследовании, проведенном с участием 452 пациентов с ФВ левого желудочка, уровень BNP у лиц I и II класса NYHA был самостоятельным предопределяющим фактором внезапных смертей [23]. Если среди пациентов с уровнем BNP ниже минимального (130 пг/мл) внезапная смерть наступила лишь у 1% (один из 110 пациентов), то у пациентов с уровнем BNP выше минимального (43 из 227 пациентов) внезапная смерть констатирована у 19%. В данном исследовании BNP и NT-проBNP были использованы в качестве прогностического показателя, и только BNP был признан самостоятельным определяющим фактором внезапных смертей [22].

В исследованиях показано значение анализов BNP при лечении и диагностики болезней клапанов, в частности, в случаях, когда требуются неотложные вмешательства. Например, при сужении аорты перед операцией проводят эхографические исследования. Известно, что в таких случаях основными клиническими признаками являются одышка и слабость. В частности, иногда дифференцировать затрудненное дыхание у пожилых людей сложно. Поэтому для выяснения, является ли затрудненное дыхание кардиологическим, большое значение имеет анализ натрийуретических пептидов.

Дисфункция левого желудочка является фактором риска для аорто-коронарного шунтирования. Отметим, что повышенный натрийуретический пептид означает повышенный риск при операции коронарного шунтирования. Также во многих проведенных исследованиях выполнение операции по шунтированию на работающем сердце признано залогом меньшего повреждения миокарда.

Были проведены исследования по установлению значения анализа BNP при осложнениях эссенциальной гипертензии, связанных с сердцем. Пренебрежительное отношение пациентов к гипертензии, нерегулярное лечение приводит к осложнениям гипертензии. Осложнения проявляются в различных органах, одним из которых являются поражения сердца. Гипертензия в первую очередь может вызвать дилатацию (различной степени) в сердце, а точнее в левом желудочке, а впоследствии и сердечную недостаточность. Исследования проведены именно для установления значения анализов BNP в профилактике сердечных осложнений у пациентов с гипертензией.

В неотложных кардиологических состояниях анализ натрийуретических пептидов является более быстрым и достоверным по сравнению с другими лабораторными исследованиями. В частности, более эффективным будет выбор схемы последующего лечения у пациентов, обратившихся с определенными клиническими признаками, путем проведения анализов BNP и NT-проBNP. В частности, повышение NT-проBNP довольно информативно с диагностической точки зрения в случае ишемии без некроза миокарда.

## Значення натрійуретичних пептидів у невідкладних кардіологічних станах

Мірзоев Ульві Ахад огли

Серцево-судинні захворювання продовжують сьогодні залишатися основною причиною смертності та інвалідності в усьому світі. За 1990–2020 рр. кардіоваскулярна смертність збільшилася з 28,9% до 36,3%. Причинами невідкладних звернень у клініки у зв'язку із серцем найчастіше є біль у грудях, шоківі стани, серцева задишка, аритмії, більшість з яких виникають внаслідок ішемічної хвороби серця, гострих коронарних синдромів, а також інфаркту міокарда та серцевої недостатності.

У ході досліджень, проведених у світі в останні роки, встановлена велика роль натрійуретичних пептидів у ранній діагностиці різних серцевих захворювань. Аналіз натрійуретичних пептидів у невідкладних кардіологічних станах дає більш швидкий і точний результат порівняно з іншими лабораторними дослідженнями. Найефективнішим буде вибір схеми подальшого лікування у пацієнтів, які звернулися з певними клінічними ознаками, шляхом проведення аналізів BNP і NT-proBNP. Зокрема, підвищення NT-proBNP досить інформативно з діагностичної точки зору у разі ішемії без некрозу міокарда.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, BNP, NT-proBNP.

## The importance of use of natriuretic peptides in cardiac emergency situations

U.A. Mirzoyev

Cardiovascular diseases nowadays remain being the main cause of mortality and morbidity all over the world. It is estimated that in 1990–2020 cardiovascular mortality is going to increase from 28,9% to 36,3% among all the causes of death. The most frequent clinical presentations of cardiac diseases requiring admission to the emergency rooms are chest pains, cardiogenic shocks, shortness of breath, arrhythmia, which could be the symptoms of coronary heart disease, including acute coronary syndromes and heart failure.

The natriuretic peptides play a very important role in early diagnosis of different cardiac disorders. An estimation of the level of natriuretic peptides in urgent cardiac situations is very quick, prompt and exact in comparison with other laboratory modalities. Especially use of BNP and NT-proBNP in some different clinical scenarios may help in choosing and directing of treatment schemes of those patients. The rise of NT-proBNP during ischemia in the absence of necrosis is of special importance.

**Key words:** coronary heart disease, acute coronary syndrome, BNP, NT-proBNP.

### Сведения об авторе

Мірзоев Ульви Ахад огли – Центральный Тамуженный Госпиталь, AZ1065, г. Баку, Кязымзаде Кязыма, 118; тел.:(+99412) 537-01-85

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Charles H, Hennekens, MD, DrPH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation*. 1998; 97: 1095–1102.
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
- Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993; 88:750–63.
- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH: The role of the troponins and other markers of myocardial necrosis in risk stratification. In *Topol E. Acute Coronary Syndromes*. Second ed. New York. Marcel Dekker 2001:329–72.
- Akut Koroner Sendromların tanısında yeni biyokimyasal markerler. *Akut Koroner Sendromlar. Türk Kardiyoloji Seminerleri*. 2001;1(3):20–32.
- Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:478–85.
- James SK, Armstrong P, Barnathan E, et al. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome. A GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:916–24.
- B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. James A de Lemos, Darren K McGuire, Mark H Drazner. *The Lancet*. 2003;362: 316–322.
- Yamamoto K, Burnett JC Jr, Jougasaki M, et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28:988–94.
- Maisel AS, Krishaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurements of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161–167.
- Struthers AD, Morris AD. Screening for and treating left-ventricular abnormalities in diabetes mellitus: a new way of reducing of cardiac deaths. *Lancet* 2002; 359: 1430–32.
- Motwani JG, McAlpine H, Kennedy N, Struthers AD. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator for angiotensin-converting-enzyme inhibition after myocardial infarction. *Lancet* 1993; 341:1109–13.
- Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, et al. Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients. *Kidney Int* 2001;59:1559–66.
- Okumura H, Iuchi K, Yoshida T, et al. Brain natriuretic peptide is a predictor of anthracycline-induced cardiotoxicity. *Acta Haematol* 2000;104:158–63.
- Luchner A, Burnett JC Jr, Juogasaki M, et al. Evaluation of brain natriuretic peptide as a marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population. *J Hypertens* 2000;18:1121–28.
- Vasan RS, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study. *JAMA* 2002;288:1252–59.
- Mizuno Y, Yoshimura M, Harada E, et al. Plasma levels of A- and B-type natriuretic peptides in patients with hypertrophic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000; 86:1036–40.
- Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompressed heart failure: a pilot study. *J Card Fail* 2001;7:21–29.
- Richards AM, Crozier IG, Yandle TG, Espinger EA, Ikram H, Ncholls MG. Brain natriuretic factor; regional plasma concentrations and correlations with haemodynamic state in cardiac disease. *Br Heart J* 1993;69:414–17.
- Takemura G, Takatsu Y, Doyama K, et al. Expression of atrial and brain natriuretic peptides and their genes in hearts of patients with cardiac amyloidosis. *J Am Coll Card* 1998;31:754–65.
- Maisel AS, Koon J, Krishaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001;141:367-74.
- Bolger AP, Sharma R, Li W, et al. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2002; 106:92-99.
- Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995;92:1558-1564.

Статья поступила в редакцию 27.12.17