

Уровень NT-proBNP у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка

В.В. КИРИЛЛОВА^{1,2,3}, Л.А. СОКОЛОВА^{1,3}, В.Н. МЕШАНИНОВ^{1,2}, В.И. ПЕРШАНОВА³

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

²ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», лаборатория антивозрастных технологий, Екатеринбург, Россия;

³ООО Клиника «Уральская», отделение ранней диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности, Екатеринбург, Россия

Резюме

Цель. Исследовать уровень мозгового натрийуретического пептида у пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Материалы и методы. В исследование включено 96 амбулаторных пациентов с диастолической ХСН I–III функционального класса (ФК) с сохраненной ФВ ЛЖ в возрасте $65,06 \pm 1,15$ года и 50 практически здоровых людей в возрасте $39,90 \pm 1,64$ года в качестве контрольной группы, которые прошли профилактический осмотр. Уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови определяли с использованием тест-системы (Вектор-Бест, Россия).

Результаты. Концентрация NT-proBNP у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ ЛЖ составила $108,18 \pm 21,64$ пг/мл в диапазоне от 0,0 до 1212,3 пг/мл по сравнению с контролем $7,6 \pm 1,38$ пг/мл, $p < 0,05$. Выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией NT-proBNP и площадью левого предсердия ($r = 0,35$), показателями E/e' ЛЖ ($r = 0,6$), конечно-систолическим объемом ЛЖ ($r = 0,48$). Уровень NT-proBNP не имел корреляционной связи с ФК ХСН ($r = 0,23$) так же, как и со стадией ХСН ($r = 0,23$).

Заключение. Таким образом, пациенты с диастолической ХСН и сохраненной ФВ в 67% случаев имели уровень NT-proBNP в крови меньше диагностического порога. Концентрация NT-proBNP в сыворотке крови положительно коррелирует с повышением давления в полости ЛЖ, конечно-систолическим объемом в нем и площадью левого предсердия.

Ключевые слова: диастолическая хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса, NT-proBNP.

The level of NT-proBNP in ambulatory patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction of the left ventricle

V.V. KIRILLOVA^{1,2,3}, L.A. SOKOLOVA^{1,3}, V.N. MESHCHANINOV^{1,2}, V.I. PERSHANOVA³

¹Ural state medical University, Yekaterinburg, Russia;

²Institute for medical cell technologies, Yekaterinburg, Russia;

³Medical Center Ural, Department of the early diagnostic and treatment of chronic heart failure, Yekaterinburg, Russia

The prevalence of chronic heart failure (CHF) remains high. Echocardiography is a reliable method of diagnosing heart failure. Determination of brain natriuretic peptide allows to identify patients with the most probable diagnosis of heart failure, which requires further instrumental examination of patients.

Aim. To study the level of the brain natriuretic peptide in patients with diastolic chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction.

Materials and methods. The study included 96 outpatients with diastolic chronic heart failure I–III functional class with a preserved left ventricular ejection fraction at the age of 65.06 ± 1.15 years and 50 practically healthy people aged 39.90 ± 1.64 years as a control group who underwent a preventive examination. The level of the N-terminal fragment of the medullary natriuretic peptide (NT-proBNP) in serum was determined using a test system (Vector-Best, Russia).

Results. The concentration of NT-proBNP in patients with diastolic heart failure with a preserved left ventricular ejection fraction was 108.18 ± 21.64 in the range from 0.0 to 1212.3 pg/ml compared to the control of 7.6 ± 1.38 pg/ml, $p < 0.05$. A positive correlation was found between the concentration of NT-proBNP and the area of the left atrium ($r = 0.35$), left ventricular E/e' ($r = 0.6$), and left ventricular end-systolic volume ($r = 0.48$). The level of NT-proBNP had no correlation with the functional class of CHF ($r = 0.23$), as well as with the stage of CHF ($r = 0.23$).

Conclusions. Thus, patients with diastolic CHF with a preserved ejection fraction in 67% of cases had a level of NT-proBNP in the blood less than the diagnostic threshold. The concentration of NT-proBNP in the serum positively correlates with increased pressure in the cavity of the left ventricle, the end-systolic volume in it and the area of the left atrium.

Keywords: diastolic chronic heart failure, preserved ejection fraction, NT-proBNP.

АГ – артериальная гипертензия
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДД – диастолическая дисфункция
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ
ИМТ – индекс массы тела
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ

СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
ТПН – терминальная почечная недостаточность
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭхоКГ – эхокардиография

Согласно эпидемиологическим исследованиям в России распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) растет, составив около 15 млн человек к 2014 г., из них около 6 млн человек приходится на долю тяжелых пациентов с III–IV функциональным классом (ФК) ХСН. Сохраняется частая госпитализация в стационары пациентов с ХСН, связанная с ее декомпенсацией [1]. Своевременная диагностика ХСН и дальнейшая правильная тактика ведения пациентов позволяют избежать утяжеления ФК и предотвратить декомпенсацию сердечной недостаточности.

В настоящее время эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее достоверным методом диагностики у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность. Она обеспечивает врача информацией о толщине стенок, объеме камер сердца, систолической и диастолической функции желудочков, функционировании клапанов и давлении в легочной артерии [2–4], что имеет решающее значение в диагностике и выборе соответствующего лечения. Определение натрийуретического пептида на этапе первичной медицинской помощи является достоверным методом для диагностики пациентов с наиболее вероятным диагнозом сердечной недостаточности, которым необходимо дальнейшее инструментальное обследование [5].

Различают предсердный натрийуретический пептид и мозговой натрийуретический пептид, синтезируемые преимущественно кардиомиоцитами правого предсердия и левого желудочка (ЛЖ) соответственно [6]. Мозговой натрийуретический гормон синтезируется в виде пептида-предшественника, который затем расщепляется на активный гормон, собственно мозговой натрийуретический пептид (BNP), и неактивный N-терминальный фрагмент (NT-proBNP) [7].

Согласно европейским и национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН у больных с концентрацией натрийуретического пептида в пределах нормальных величин вероятность сердечной недостаточности низкая [8, 9]. Однако диагностика ХСН на определении одного натрийуретического пептида затруднительна в связи с существованием множества сердечно-сосудистых и других причин, вызывающих повышение натрийуретического пептида, среди них наиболее часто встречаемые: возраст, почечная недостаточность, фибрилляция предсердий (ФП) [10]. Для постановки диагноза ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) пациент должен иметь симптомы и/или признаки ХСН; ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; уровень BNP более 35 пг/мл и/или уровень NT-proBNP более 125 пг/мл; структурное изменение сердца [гипертрофия ЛЖ и/или расширение левого предсердия (ЛП)] и/или диастолическую дисфункцию [8, 9].

Однако в ряде исследований выявлена группа пациентов с ХСН, имеющих нормальный уровень натрийуретического пептида. Так, в исследовании W.H. Wilson Tang и соавт. у 21% амбулаторных пациентов с симптомной ХСН, имеющих сниженную ФВ ЛЖ, уровень натрийуретического пептида был ниже диагностического порога (100 пг/мл) [11]. В исследовании Y.P. Santosa и соавт. у пациентов с ар-

териальной гипертонией вне зависимости от наличия диастолической дисфункции или нормальной функции расслабления ЛЖ уровень натрийуретического пептида практически не различался и был ниже диагностического уровня [12]. Имеются сведения, что натрийуретический пептид повышен при систолической сердечной недостаточности, тогда как при диастолической сердечной недостаточности его концентрация значительно ниже [13]. Другое исследование показывает отсутствие различий уровня пептида у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ по сравнению с пациентами, имеющими его систолическую дисфункцию [14].

Цель исследования: изучение уровня натрийуретического пептида у пациентов с диастолической ХСН, имеющих сохраненную ФВ.

Материалы и методы

В исследование включено 96 амбулаторных пациентов с ХСН I–III ФК по Нью-Йоркской классификации (NYHA), которая развилась на фоне гипертонической и ишемической болезни сердца в возрасте $65,06 \pm 1,15$ года, и 50 практически здоровых людей в возрасте $39,90 \pm 1,64$ года в качестве контрольной группы, которые прошли профилактический осмотр. ХСН выставлена в соответствии с последними рекомендациями по диагностике ХСН [8, 9]. Критерием включения в исследование явилась диастолическая ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Критериями исключения из данной работы являлись пациенты с острым коронарным синдромом, тромбозом легочных артерий, врожденными и приобретенными пороками сердца, почечной и печеночной недостаточностью, заболеваниями легких. У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на аппарате Philips HD-15 (США) по стандартному протоколу с определением диастолической функции обоих желудочков. Вычисляли скорости трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков в фазу наполнения обоих желудочков в раннюю диастолу (пиковая скорость E, м/с), в фазу позднего предсердного наполнения (пиковая скорость A, м/с), их отношение (E/A), отношение скорости трансмитрального и транстрикуспидального потоков в раннюю диастолу к скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана и латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана соответственно (E/e') [15]. Концентрацию NT-proBNP в сыворотке периферической венозной крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «NT-proBNP – ИФА – БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) на иммуноферментном анализаторе открытого типа Лазурит (США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили по критерию Стьюдента. Рассчитывали линейный коэффициент корреляции по Спирмену. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение измеряемой величины, m – ошибка измерения.

Контактная информация:

Кириллова Венера Вячеславовна – к.м.н., с.н.с. лаб. антивозрастных технологий ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»; ассистент каф. биохимии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ; зав. отд. ранней диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности ООО Клиника «Уральская»; тел.: +7(912)270-84-96; e-mail: venova@list.ru; ORCID 0000-0001-6254-0756

Сведения об авторах:

Мещанинов Виктор Николаевич – д.м.н., проф., г.н.с., зав. лаб. антивозрастных технологий ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»; зав. каф. биохимии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ

Соколова Людмила Александровна – д.м.н., проф., зав. каф. скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ; директор ООО Клиника «Уральская»

Перианова Вера Ивановна – врач клинко-диагностической лаборатории ООО Клиника «Уральская»

Результаты

Амбулаторные пациенты с диастолической ХСН и сохранной ФВ имели следующие стадии ХСН по классификации Василенко–Стражеско: I стадия – 20%, ПА стадия с застоем в большом круге кровообращения – 13%, ПА стадия с застоем в малом круге кровообращения – 19%, ПБ стадия – 48%. Согласно Нью-Йоркской классификации ХСН I ФК выявлена у 27%, II ФК – у 50% и III ФК – у 23% исследуемых пациентов (табл. 1).

Концентрация NT-proBNP у пациентов с диастолической ХСН, имевших сохраненную ФВ, составила

108,18±21,64 пг/мл в широком диапазоне от 0 до 1212 пг/мл, что значительно выше по сравнению с контрольной группой – 7,60±1,38 пг/мл ($p<0,05$), однако ниже диагностического уровня в 67% случаев. Концентрация NT-proBNP у пациентов с диастолической ХСН, имеющих ФП, составила 199,24±26,09 пг/мл, что выше по сравнению с пациентами без нарушений ритма – 81,72±20,05 пг/мл ($p<0,05$).

Выявлена положительная корреляционная связь концентрации NT-proBNP с площадью ЛП ($r=0,35$), с конечно-систолическим объемом (КСО; $r=0,49$), с показателями E/e' ЛЖ ($r=0,61$; табл. 2). Известно, что значение отношения максимальной скорости наполнения ЛЖ в раннюю диа-

Таблица 1. Характеристика пациентов с ХСН, имеющих сохранную ФВ

Показатель	Пациенты с ХСН (n=96)	Контроль (n=50)
Пол, муж, n (%)	32 (30)	20 (40)
Возраст, лет	65,06±1,15	39,90±1,64
Гипертоническая болезнь, n (%)	96 (100)	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	17 (17)	
ФП, n (%)	16 (16)	
ХСН, стадия по Василенко–Стражеско, n (%):		
I стадия	20 (20)	
ПА стадия по большому кругу	12 (13)	
ПА стадия по малому кругу	18 (19)	
ПБ стадия	46 (48)	
ХСН, ФК, n (%):		
I	26 (27)	
II	48 (50)	
III	22 (23)	
САД, мм рт. ст.	132±2,11	126±1,08
ДАД, мм рт. ст.	83±1,23	72±2,02
ЧСС, уд/мин	72±1,07	70±1,01
Терапия, n (%):		
Бета-адреноблокаторы	35 (36)	
ИАПФ/ БРА	11/34 (47)	
Торасемид	17 (18)	
Спинолактон	67 (6)	
ЛП на левом боку, см	39,2±0,68	32,04±0,33*
ЛП (площадь), см ²	22,09±0,47	15,27±0,21*
ФВ по Симпсону, %	65,11±1,08	64,65±1,03
ФВ по Тейхольцу, %	67,62±0,91	70,07±0,43
КДО ЛЖ, мл	116,60±5,32	116,68±3,82
КСО ЛЖ, мл	40,70±2,66	41,48±2,66
Ударный объем, мл	76,44±3,32	79,88±2,19
Правое предсердие (площадь), см ²	17,82±0,40	13,73±0,24
Трансмитральный кровоток, E/A	0,91±0,04	1,69±0,05*
Септальный E/e'	13,69±0,79	8,10±0,25*
Латеральный E/e'	10,89±0,69	5,92±0,21*
Давление в легочной артерии, мм. рт. ст.	27,61±1,20	14,74±0,51*
Транстрикуспидальный кровоток, E/A	1,07±0,03	1,54±0,03*
NT-proBNP, пг/мл	108,18±21,64	7,60±1,38*
NT-proBNP у пациентов с ФП, пг/мл	199,24±26,09	7,60±1,38*
NT-proBNP у пациентов без ФП, пг/мл	81,72±20,05	7,60±1,38*

Примечание. Здесь и в табл. 2: КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, E/A – отношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения, септальный и латеральный E/e' – отношение скорости в раннюю диастолу к скорости движения септальной и латеральной части фиброзного кольца митрального клапана, E/e' трикуспидального клапана – отношение скорости в раннюю диастолу к скорости движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ЛП – левое предсердие. * Достоверность различий между группами ($p<0,05$).

Таблица 2. Корреляционная зависимость NT-proBNP с эхокардиографическими показателями

Показатель	NT-proBNP (r)
ЛП на левом боку, см	0,28
ЛП (площадь), см ²	0,35*
Фракция выброса по Симпсону, %	-0,30*
Фракция выброса по Тейхольцу, %	-0,16
КДО ЛЖ, мл	-0,02
КСО ЛЖ, мл	0,49*
Ударный объем, мл	-0,28
Правое предсердие (площадь), см ²	0,05
Трансмитральный кровоток, E/A	-0,05
Септальный E/e'	0,60*
Латеральный E/e'	0,61*
Давление в легочной артерии, мм. рт. ст.	0,20
Транстрикуспидальный кровоток, E/A	-0,04
Тип диастолической дисфункции ЛЖ	0,13
Тип диастолической дисфункции правого желудочка	0,07

*Средняя сила корреляционной связи.

столу к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (E/e') коррелирует с диастолическим давлением наполнения ЛЖ [16]. Таким образом, чем выше диастолическое давление наполнения ЛЖ, тем выше концентрация NT-proBNP.

Выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией NT-proBNP и ФВ по Симпсону ($r=-0,30$), т.е., чем выше показатель NT-proBNP, тем ниже ФВ. С ФВ, рассчитанной методом Тейхольца, корреляционной связи с концентрацией NT-proBNP не выявлено ($r=-0,16$). Не выявлено корреляционной связи между содержанием NT-proBNP и ФК ХСН ($r=0,23$) так же, как и со стадией ХСН ($r=0,23$).

Обсуждение

Исследован уровень NT-proBNP в сыворотке крови у амбулаторных пациентов с диастолической ХСН, у которых имелась сохраненная ФВ. Отмечен широкий диапазон уровня натрийуретического пептида у исследуемых пациентов от 0 до 1212 пг/мл. Выявлена повышенная концентрация NT-proBNP у пациентов с диастолической ХСН, имевших сохраненную ФВ, по сравнению с контрольной группой – $108,18 \pm 21,64$ пг/мл и $7,60 \pm 1,38$ пг/мл соответственно. Полученные результаты согласуются с данными литературы [11, 13, 17]. Интересно, что выявленный уровень натрийуретического пептида у амбулаторных пациентов с диастолической ХСН, имеющих сохраненную ФВ, в 67% случаев ниже диагностического уровня, принятого в клинической практике [8, 9], что требует дальнейшего изучения.

Концентрация NT-proBNP у пациентов с диастолической ХСН, имеющих ФП, выше по сравнению с пациентами без нарушений ритма – $199,24 \pm 26,09$ пг/мл и $81,72 \pm 20,05$ пг/мл соответственно. ФП относят к самостоятельной причине изменения концентрации натрийуретического пептида [18]. Р.Т. Еллинг и соавт. также выявили значительно более высо-

кие значения NT-proBNP в группе пациентов с нарушением ритма по сравнению с контрольной группой, при этом значения NT-proBNP при персистирующей форме ФП были достоверно выше, чем при пароксизмальной [19].

Согласно данным литературы, ведущим стимулом к выделению натрийуретического пептида кардиомиоцитами является повышение растяжимости отдельных участков миокарда, в том числе и из-за возрастания давления в камерах сердца [6]. Нами выявлено, что у пациентов с диастолической ХСН, имеющих сохраненную ФВ, концентрация NT-proBNP в крови повышается при увеличении диастолического давления наполнения ЛЖ ($r=0,61$), его КСО ($r=0,49$) и площади ЛП ($r=0,35$). В данном исследовании показана отрицательная корреляционная связь между ФВ, концентрацией и NT-proBNP, т.е., чем ниже ФВ по Симпсону ($r=-0,30$), тем выше показатель NT-proBNP, что согласуется с данными литературы [14]. Необходимо отметить, что уровень NT-proBNP в сыворотке крови у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ не коррелирует ни с ФК ХСН ($r=0,23$), ни со стадией ХСН ($r=0,23$).

Таким образом, данное исследование подтверждает значимость проведения ЭхоКГ наряду с концентрацией NT-proBNP в сыворотке крови для диагностики ХСН с сохраненной ФВ.

Заключение

У пациентов с ХСН с сохраненной ФВ концентрация NT-proBNP в сыворотке крови повышена по сравнению с контрольной группой. Однако в 67% случаев показатели NT-proBNP были ниже порога, рекомендуемого для диагностики ХСН. Концентрация NT-proBNP в сыворотке крови положительно коррелирует с такими показателями, как диастолическое давление наполнения ЛЖ, КСО в нем и площадь левого предсердия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8(136):7-13 [Fomin IV. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost v Rossiyskoy Federat-

sii: chto segodnya my znayem i chto dolzhny delat. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2016;8(136):7-13 (In Russ.)). doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13

2. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:2539-50. doi:10.1093/eurheartj/ehm037
3. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:1031-41. doi:10.1093/ehjci/jev083
4. Lang M, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-70. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
5. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak R, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161-7. doi:10.1056/NEJMoa020233
6. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest*. 1991;87:1402-12. doi:10.1172/JCI115146
7. Hunt PJ, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, Espiner EA. The amino-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide (Pro-BNP) circulates in human plasma. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;214:1175-83. doi:10.1006/bbrc.1995.2410
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart J*. 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
9. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (XCH). *Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):3-40 [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YuL, Belenkov YuN, et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure*. 2017;18(1):3-40 (In Russ.)]. doi:10.18087/rhfj.2017.1.2346
10. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:824-39. doi:10.1016/j.ejheart.2008.07.014
11. Wilson Tang WH, Girod JP, Lee MJ, Starling RC, Young JB, Van Lente F. Plasma B-Type Natriuretic Peptide Levels in Ambulatory Patients With Established Chronic Symptomatic Systolic. *Heart Failure Circulation*. 2003;108:2964-6. doi:10.1161/01.CIR.0000106903.98196.B6
12. Santosa YP, Tjandrawati A, Noormartany, Erwinanto, Yahya AF, Martanto E, et al. Comparison of Pro B-natriuretic Peptide in Hypertensive Patients with and without Diastolic Dysfunction. *Acta Med Indones*. 2008;40(1):19-23.
13. Knebel F, Eddicks S, Schimke I, Bierbaum M, Schattke S, Beling M, et al. Myocardial tissue Doppler echocardiography and N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in diastolic and systolic heart failure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:45. doi:10.1186/1476-7120-6-45
14. Maisel A, Koon J, Krishnaswamy P, Kazenegra R, Clopton P, Gardetto N, 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(3):367-74. doi:10.1067/mhj.2001.113215
15. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1321-60. doi:10.1093/ehjci/jew082
16. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous doppler-catheterization Study. *Circulation*. 2000;102:1788-94.
17. Hung TC, Wang KT, Yun CH, Kuo JY, Hou CJ, Liu CY, et al. Value of serum N-terminal B-type natriuretic peptide in asymptomatic structural heart disease in Taiwanese population: Comparisons with current ESC Guidelines. *Int J Cardiol*. 2017;231:195-200. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.180
18. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Лория И.Ж. Изменение уровня натрийуретических пептидов у пациентов с фибрилляцией предсердий при лечении антиаритмическими препаратами. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(4):365-70 [Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Loria IZ. Changes in the level of natriuretic peptides in patients with atrial fibrillation treated with antiarrhythmic drugs. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2015;11(4):365-70 (In Russ.)].
19. Ellinor PT, Low AF, Patton KK, et al. Discordant atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide levels in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:82-6. doi:10.1016/j.jacc.2004.09.045

Поступила 30.03.2018