

N-ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ПРО-МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ВЛИЯНИЕ НА НЕГО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

Галевич А.С., Валиуллина Э.Р.

Казанский государственный медицинский университет, городская клиническая больница № 18 г. Казани

Резюме

Целью исследования было изучение роли N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида (N-проМНП) у больных гипертонической болезнью (ГБ) и влияние на него антигипертензивных средств. В исследование было включено 43 человека. Установлено, что у больных ГБ уровень N-проМНП не зависит ни от пола, ни от возраста. Антигипертензивные средства оказывают разное действие на уровень N-проМНП. Ингибитор АПФ спираприл достоверно снижает уровень N-проМНП. Антагонист кальция нифедипин и бета-адреноблокатор метопролол не изменяют уровень N-проМНП у больных ГБ.

Ключевые слова: N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид, артериальная гипертензия, спираприл.

В развитии и прогрессировании гипертонической болезни (ГБ) принимают участие ряд систем — симпато-адреналовая, ренин-ангиотензиновая и другие. В настоящее время известно, что важную роль в регуляции гомеостаза играют натрийуретические факторы. В 1981 г. de Bold A.J. et al. [1] обнаружили, что введение экстракта миокарда предсердий экспериментальным животным вызывает натрийурез и диурез. Данное активное вещество было названо предсердным натрийуретическим фактором, а позднее — предсердным натрийуретическим пептидом (ПНП). В 1988 г. похожий натрийуретический пептид был выделен из мозгового вещества свиней и был назван мозговым натрийуретическим пептидом (МНП) [2]. Последующие эксперименты показали, что МНП продуцируется кардиомиоцитами [3]. Было установлено, что из 108 аминокислот прогормона проМНП под влиянием протеолитического фермента фурина образуются 2 биологически активных гормона: МНП, состоящий из 32 аминокислот, и N-терминальный про-МНП (N-проМНП), состоящий из 76 аминокислот [4]. Основным источником МНП являются кардиомиоциты. Недавно было обнаружено, что сердечные фибробласты также могут продуцировать МНП [5]. Основным стимулом для синтеза и секреции МНП и ПНП является напряжение стенки сердца [6].

МНП связывается с рецептором натрийуретического пептида типа А, вызывающим увеличение продукции внутриклеточного циклического гаунозинмонофосфата (ГМФ) [3]. Это приводит к следующим биологическим эффектам — диурезу, вазодилатации, подавлению продукции альдостерона и ренина и росту кардиомиоцитов. В нормальном организме основным источником МНП и ПНП являются предсердия. При хроническом растяжении миоцитов происходит увеличение выработки натрийу-

ретических пептидов в миокарде желудочков [7, 8, 9]. Продукция натрийуретических пептидов из-за растяжения стенки сердца осуществляется прямо или косвенно через эндотелин-1 [10], оксид азота [11] и ангиотензин 2 [12].

Роль данных натрийуретических пептидов в регуляции гомеостаза и в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, по-видимому, велика. Так, мозговые натрийуретические пептиды тесно коррелируют с размерами, функцией и массой левого желудочка [13]; имеют важное значение в диагностике сердечной недостаточности и прогнозе у этих больных [14, 15]. Мозговые натрийуретические пептиды являются также строгими прогностическими маркерами развития сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции [16]. Относительно значимости N-проМНП при ГБ данных мало. Имеются сообщения, что у больных артериальной гипертензией (АГ) увеличение N-проМНП свидетельствует о систолической и/или диастолической дисфункции [17].

Известно, что антигипертензивное лечение уменьшает степень выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и приводит к снижению концентрации натрийуретических пептидов [18], однако данные по влиянию антигипертензивной терапии на уровень N-проМНП у больных ГБ практически отсутствуют.

Целью нашего исследования было изучение роли N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида у больных гипертонической болезнью и влияние на него антигипертензивных средств.

Методы исследования

В исследование были включены больные с гипертонической болезнью. Все больным измерялось систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) по ме-

Таблица 1

Основные характеристики больных

Показатель	Больные (n=43)
Возраст, лет	57,43±6,35
ИМТ	28,17±4,64
САД мм рт.ст.	177,3±29,1
ДАД мм рт.ст.	101,7±14,9
ЧСС	74,2±10
ЭхоКГ – КДР, см	5,03±0,42
КСР, см	3,14±0,62
ФВ, %	66,37±4,52
ЛП, см	3,55±0,47
Толщина МЖП, см	1,23±0,39
Толщина ЗСЛЖ, см	1,08±0,2
Е/А	0,94±0,36
ИММЛЖ, г/м ²	134,1±51,14
ОТС	0,42±0,09
N-проМНП, фмоль/мл	575,26±224,78
Креатинин, ммоль/л	0,911±0,162
Калий, моль/л	4,39±0,53

Примечание: сокращения см. в тексте.

тому Короткова. Определялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле: вес в кг/площадь поверхности тела в м². Всем больным производилась запись ЭКГ. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась по общепринятой методике с определением следующих показателей: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), размер левого предсердия (ЛП), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИМЛЖ), индекс относительной толщины стенки (ОТС) по формуле: 2 толщины ЗСЛЖ/КДР [19], оценка диастолической функции левого желудочка по доплеровскому трансмитральному кровотоку по индексу Е/А. Определялся уровень креатинина, калия. Для исключения острой коронарной патологии определялся уровень тропонинов. Уровень N-проМНП определялся методом иммуноферментного анализа на приборе EL 808 (фирма Bio-Тек, США) с помощью реактивов фирмы BIOMEDICA. Данные выражались в фемтомоль/л (фмоль/л). При этом за нормальный уровень N-проМНП принималась величина не более 350 фмоль/л.

Из исследования исключались больные с острой коронарной недостаточностью (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), хронической сердечной недостаточностью, клинически выраженной стабильной стенокардией напряжения, почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, выраженными электролитными нарушениями, сопутствующими бронхообструктивными заболеваниями, заболеваниями щитовидной железы, онкологическими заболеваниями, а также лица старше 70 лет.

Всем больным с момента поступления в стационар назначалась антигипертензивная терапия: 17 больным был назначен ингибитор АПФ спираприл (препарат Квадроприл фирмы «Плива») в стандартной дозе 6 мг/сутки; 17 больным – антагонист кальция пролонгированного действия нифедипин (препарат Кордипин ХЛ фирмы «ЛЕК») в стандартной дозе 30 мг/сутки, 9 больным – метопролол пролонгированного действия (препарат Беталок ЗОК фирмы «Астра Зенека») в дозе 25-50 мг/сутки. Все лекарственные средства назначались с учетом противопоказаний. Уровень N-проМНП определялся до и через 7 дней антигипертензивного лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel 7,0 с использованием пакета программ GraphPadInStat 3,0. Для оценки динамики показателей на фоне лечения использовали парный непараметрический метод анализа по

Вилкоксоу. Межгрупповое сравнение проводили по методу Манна-Уитни с применением критерия Фишера. Для выявления взаимосвязи изучаемых параметров применяли метод линейного корреляционного анализа по Спирмену. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – выборочное среднее, SD – выборочное стандартное отклонение. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

N-проМНП у больных гипертонической болезнью

В исследование было включено 43 человека с ГБ в возрасте 57,43±6,35 лет с умеренной ГЛЖ (средняя толщина МЖП – 1,23±0,39 см и средний ИММЛЖ 134,1±51,14 г/см² по данным ЭхоКГ) и с изменениями ЭКГ виде умеренной депрессией сегмента ST и инверсией зубца Т. У всех больных была сохраненная систолическая функция левого желудочка (средняя ФВ – 66,37±4,52 %). Выраженного нарушения диастолической функции также не было (среднее отношение Е/А 0,94±0,36). Уровень калия был в пределах нормы (в среднем – 4,39±0,53 ммоль/л). Основные характеристики больных представлены в табл. 1.

Были проанализированы уровни N-проМНП в зависимости от пола (мужчины – женщины), возраста (до 60 лет и старше 60 лет), ИМТ (до 30 и более 30), индекса ОТС (до 0,40 и более 0,40).

Уровень N-проМНП у мужчин был выше на 1,6%, по сравнению с женщинами – соответственно 580,29±210,48 фмоль/л и 570,67±241,74 фмоль/л. Разница при этом была недостоверной.

У лиц старше 60 лет по сравнению с больными до 60 лет уровень N-проМНП был выше на 11,1% – со-

Таблица 2

Сравнительные характеристики групп спираприла, нифедипина, метопролола

Показатели	Спироприл (17 чел.)	Нифедипин (17 чел.)	Метопролол (9 чел.)
Возраст, лет	57,39±6,28	57,88±7,23	56,67±5,27
САД, мм рт.ст.	169,41±31,91	185,29±26,48	177,22±27,28
ДАД, мм рт.ст.	100,29±15,05	104,12±14,6	100±16,58
ЧСС	71,35±10,91	74,82±8,66	78,56±7,17**
ИМТ	27,64±5,08	29,62±4,22	26,5±4,15
ЭхоКГ КДР, см	5,04±0,35	4,99±0,51	5,09±0,41
КСР, см	3,12±0,37	3,11±0,79	3,27±0,62
ФВ, %	66,19±5,26	65,36±3,79	69,28±3,73
ЛП, см	3,42±0,35	3,66±0,53	3,57±0,55
Толщина МЖП, см	1,26±0,56	1,22±0,21	1,2±0,35
Толщина ЗСЛЖ, см	0,97±0,14	1,16±0,15**	1,11±0,31
Е/А	0,94±0,26	0,89±0,36	1,12±0,53
ИММЛЖ, г/м ²	112,25±18,34	136,19±50,01	136,23±77,88
ОТС	0,38±0,06	0,44±0,11*	0,44±0,12
N-проМНП, фмоль/л	564,07±268,23	550,67±167,08	644,11±236,57

Примечание: * p<0,05; ** - p<0,005.

ответственно, 624,15 ± 306,13 фмоль/л и 554,76 ± 182,94 фмоль/л, однако эта разница также была недостоверна.

У больных с ИМТ до 30 уровень N-проМНП был выше на 19,3%, чем у лиц с ИМТ более 30 (соответственно, 630,47 ± 251,46 фмоль/л и 509,01 ± 171,29 фмоль/л), однако эта разница была также недостоверной.

По индексу ОТС с величиной менее 0,40 уровень N-проМНП был равен 562,76±240,99 фмоль/л, а с ОТС более 0,40 – 58,95±210,65 фмоль/л (разница недостоверна).

Таким образом, мы не выявили разницы в уровнях N-проМНП ни в зависимости от пола, ни от возраста, ни от ИМТ, ни от индекса ОТС.

Была выявлена достоверная положительная связь уровня N-проМНП с толщиной МЖП (r=0,61, p<0,0001), с ИММЛЖ (r=0,34, p=0,04). Также достоверная положительная связь была выявлена между уровнем N-проМНП и интервалом QT ЭКГ (r=0,46, p=0,0019). Между уровнем N-проМНП и ИМТ была выявлена достоверная отрицательная связь (r=-0,32, p=0,03). Такая же достоверная отрицательная связь была установлена между уровнем N-проМНП и ФВ ЛЖ по ЭхоКГ (r=-0,33, p=0,037).

Влияние антигипертензивных средств на уровень N-проМНП

Группы лечения спираприлом, нифедипином и метопрололом не отличались достоверно между собой ни по возрасту, ни по уровню САД и ДАД. Достоверные отличия были выявлены: между группами спираприла и метопролола по ЧСС – на 9,2% выше в группе метопролола, между группами спираприла и нифедипина по толщине ЗСЛЖ – больше на 16,4% в группе нифедипина, по индексу ОТС – на 13,6% больше в группе нифедипина. По остальным изучаемым показателям достоверной разницы выявлено не было. Сравнительные характеристики групп представлены в табл. 2.

В группе спираприла произошло достоверное снижение САД на 16,1% – с 169,41±31,91 мм рт.ст. до 145,88±14,6 мм рт.ст. (p<0,001), ДАД достоверно снизилось на 15,95% – с 100,29±15,05 мм рт.ст. до 86,47±7,86 мм рт.ст. (p<0,001). При этом уровень N-проМНП достоверно снизился на 20% – с 564,07±268,23 фмоль/л до 469,75±248,4 фмоль/л (p=0,02).

В группе нифедипина произошло достоверное снижение САД на 20,2% – с 185,29±26,48 мм рт.ст. до 154,12±14,17 мм рт.ст. (p<0,001), ДАД достоверно снизилось на 12,7% – с 104,12±14,6 мм рт.ст. до 92,35±10,33 мм рт.ст. (p<0,001). При этом уровень N-проМНП недостоверно увеличился на 2,2% – с 550,67±167,08 фмоль/л до 563,34±159,78 фмоль/л.

Таблица 3

Сравнительное влияние спираприла, нифедипина и метопролола на уровни АД и N-проМНП

	Снижение САД, %	Снижение ДАД, %	Изменение уровня N-проМНП, %
Спироприл	-16,1**	-15,9**	-20*
Нифедипин	-20,2**	-12,7**	2,2
Метопролол	-14,7**	-6,5	4,5

Примечание: * - p < 0,05; ** - p<0,001.

Существенного и достоверного изменения ЧСС на фоне лечения нифедипином выявлено не было.

В группе метопролола произошло достоверное снижение САД на 14,7% – с $177,22 \pm 27,28$ мм рт.ст. до $154,44 \pm 24,04$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), ДАД недостоверно снизилось на 6,5% – с $100 \pm 16,58$ мм рт.ст. до $93,89 \pm 14,95$ мм рт.ст. ЧСС недостоверно снизилось на 9,4% – с $78,56 \pm 9,99$ до $71,78 \pm 3,49$. Уровень N-проМНП недостоверно увеличился на 4,5% – с $644,11 \pm 236,57$ фмоль/л до $674,64 \pm 239,5$ фмоль/л.

Данные по влиянию антигипертензивных средств на уровни АД и N-проМНП представлены в табл. 3. В наше исследование были включены больные ГБ с умеренной ГЛЖ и изменениями ЭКГ в виде умеренной депрессии сегмента ST и инверсии зубца T. Были изучены взаимоотношения уровня N-проМНП с некоторыми лабораторно-инструментальными показателями. Мы не выявили достоверной разницы в уровнях N-проМНП ни в зависимости от пола, ни от возраста, ни от величины ИМТ, ни от показателя ОТС.

Была выявлена достоверная положительная связь уровня N-проМНП с толщиной МЖП, с ИММЛЖ. Также достоверная положительная связь была выявлена между уровнем N-проМНП и интервалом QT. Между уровнем N-проМНП и ИМТ была выявлена достоверная отрицательная связь. Такая же достоверная отрицательная связь была установлена между уровнем N-проМНП и ФВ по ЭхоКГ. Таким образом, наши данные подтвердили выводы некоторых авторов о положительной взаимосвязи уровня N-проМНП с ИММЛЖ [20] и отрицательной взаимосвязи с ФВ ЛЖ [17].

В исследование Hildebrandt P. и соавт. [20] было включено 38 пациентов с АГ, ЭКГ-признаками ГЛЖ и сохранной функцией левого желудочка по данным ЭхоКГ (фрагмент исследования LIFE). В сравнении со здоровыми добровольцами, уровень N-проМНП у этих пациентов был достоверно выше почти в 8 раз. Авторами было найдено, что логарифм N-проМНП достоверно ассоциировался с индексом массы миокарда левого желудочка по данным магнитной резонансной томографии.

Однако по взаимосвязи уровня N-проМНП и толщины стенок левого желудочка имеются противоположные данные. Так, в исследование Talwar S. и соавт. [21] было включено 5 групп пациентов: 1 группа – 15 здоровых лиц с нормальными показателями ЭхоКГ; 2 группа – 22 человека с артериальной гипертонией (АГ) с нормальной функцией левого желудочка по ЭхоКГ и без гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ); 3 группа – 24 человека с АГ с нормальной функцией левого желудочка по ЭхоКГ и с ГЛЖ; 4 группа – 13 человек с АГ без ИБС с индексом движения стенки левого желудочка 1,9-1,3; 5

группа – 17 человек с АГ без ИБС с индексом движения стенки левого желудочка менее 1,2. Было установлено, что концентрация N-проМНП увеличена у лиц с АГ с нарушенной функцией левого желудочка в сравнении с нормотензивными. Не было найдено достоверной корреляции между уровнем N-проМНП и такими показателями как масса левого желудочка, толщина МЖП и ЗСЛЖ. Talwar S. и соавт., объяснили отсутствие корреляции между показателями N-проМНП и ИММЛЖ возможным влиянием антигипертензивной терапии, поскольку лечение пациентов было активным. Таким образом, авторы сделали выводы, что наличие АГ с ГЛЖ или без неё при нормальной функции левого желудочка не приводит к изменению концентрации N-проМНП, а увеличенный уровень N-проМНП отражает нарушение функции левого желудочка.

В нашем исследовании у всех больных была сохраненная функция левого желудочка и не было выраженной диастолической дисфункции. Несмотря на это, была выявлена положительная корреляция уровня N-проМНП с толщиной МЖП и ИММЛЖ и отрицательная корреляция с ИМТ и ФВ.

Имеется весьма незначительное количество работ по оценке влияния антигипертензивной терапии на уровни натрийуретических пептидов [22].

В нашем исследовании определялся уровень N-проМНП и влияние на него антигипертензивных средств различных классов – современного ингибитора АПФ с двойным путем выведения и наивысшим периодом полувыведения Квадроприла® (спираприла), антагониста кальция нифедипина и бета-адреноблокатора метопролола. Только под влиянием ингибитора АПФ Квадроприла® произошло достоверное снижение уровня N-проМНП. Назначение нифедипина и метопролола привело к увеличению уровня N-проМНП, хотя и недостоверному. Возможно, эта разница в эффектах ингибитора АПФ, антагониста кальция и бета-адреноблокатора на уровень N-проМНП была связана с более выраженным снижением ДАД в группе Квадроприла® в сравнении с нифедипином и метопрололом. С другой стороны, вероятно в связи с краткой продолжительностью лечения (7 дней), не проявились эффекты пролонгированных нифедипина и метопролола. Так, в исследовании COPERNICUS [23] было показано, что у больных с хронической сердечной недостаточностью под влиянием бета-адреноблокатора карведилола через 1 месяц лечения уровень N-проМНП увеличивался, а к 4 и 6 месяцу существенно снижался. Другое возможное объяснение положительного эффекта спираприла на уровень N-проМНП – блокада ангиотензинпревращающего фермента, поскольку продукция натрийуретических пептидов осуществляется с участием ангиотензина 2 [12].

Снижение уровня N-проМНП положительно для больных ГБ, т.к. показано прогностически неблагоприятное значение высокого уровня N-проМНП. В исследовании [24] была проведена оценка роли N-проМНП как прогностического маркера сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у 270 человек с АГ в возрасте 50-89 лет с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Уровень N-проМНП оказался независимым предиктором комбинированной конечной точки и смерти в данной когорте пациентов. В другом исследовании (часть исследования LIFE) на 183 пациентах с АГ и ГЛЖ, по данным ЭхоКГ, было продемонстрировано, что N-проМНП является строгим прогностическим маркером для комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный мозговой инсульт, нефатальный инфаркт миокарда) [25]. При этом после лечения в течение 1 года бета-адреноблокатором атенололом или блокатором рецепторов ангиотензина 2 лозартаном сохранялась значимость уровня N-проМНП как прогностического фактора.

В нашем исследовании применение ингибитора АПФ привело к достоверному снижению уровня N-проМНП, что следует расценивать как дополни-

тельный благоприятный эффект спираприла у больных ГБ.

Таким образом, нами установлено, что у больных ГБ уровень N-проМНП не зависит ни от пола, ни от возраста больных. Антигипертензивные средства оказывают разное действие на уровень N-проМНП. Ингибитор АПФ спираприл достоверно снижает уровень N-проМНП. Пролонгированные препараты нифедипина и метопролола не изменяют уровень N-проМНП у больных ГБ после 7-дневного лечения.

Выводы

1. У больных ГБ уровень N-проМНП не зависит ни от пола, ни от возраста больных, ни от индекса массы тела.

2. С увеличением толщины межжелудочковой перегородки и индекса массы миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью уровень N-проМНП увеличивается.

3. Ингибитор АПФ спираприл (Квадроприл®) приводит к достоверному снижению уровня N-проМНП у больных гипертонической болезнью уже через 7 дней лечения.

Литература

- De Bold A.J., Borenstein H.B., Veress A.T. et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // *Life Sci* 1981; 28: 89-94.
- Sudoh T., Kangawa K., Minamino N. et al. A new natriuretic peptide in porcine brain // *Nature* 1988; 332: 78-81.
- Suga S., Nakao K., Hosoda K. et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide // *Endocrinology* 1992; 130: 229-239.
- Sawada Y., Suda M., Yokoyama H. et al. Stretch-induced hypertrophic growth of cardiocytes and processing of brain-type natriuretic peptide are controlled by proprotein-processing endoprotease furin // *J Biol Chem* 1997; 272: 20545-20554.
- Tsuruda T., Boerrigter G., Huntley B.K. et al. Brain natriuretic peptide is produced in cardiac fibroblasts and induces matrix metalloproteinases // *Circ. Res.* 2002; 91: 1127-1134.
- Magga J., Marttila M., Mantymaa P. et al. Brain natriuretic peptide in plasma, atria, and ventricles of vasopressin- and phenylephrine-infused conscious rats // *Endocrinology* 1994; 134: 2505-2515.
- Hystad M.E., Geiran O.R., Attramadal H. et al. Regional cardiac expression and concentration of natriuretic peptides in patients with severe chronic heart failure // *Acta. Physiol. Scand.* 2001; 171: 395-403.
- Luchner A., Stevens T.L., Borgesson D.D. et al. Differential atrial and ventricular expression of myocardial BNP during evolution of heart failure // *Am. J. Physiol.* 1998; 274: H 1684-1689.
- Mukoyama M., Nakao K., Hosoda K. 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: 1402-1412.
- Bruno B.G., Piazza L.A., de Bold A.J. BNP gene expression is specifically modulated by stretch and ET-1 in a new model of isolated rat atria // *Am. J. Physiol.* 1997; 273: H2678-H2686.
- de Lemos J.A., McGuire D.K., Drazner M.H. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease // *Lancet* 2003; 362: 316-223.
- Wiese S., Breyer T., Dragu A. et al. Gene expression of brain natriuretic peptide in isolated atrial and ventricular human myocardium: influence of angiotensin II and diastolic fiber length // *Circulation* 2000; 102: 3074-3079.
- Groenning B.A., Nilsson J.C., Sondergaard L. et al. Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations // *Am. Heart. J.* 2002; 143(5): 23-29.
- Gustafsson F., Badskj J., Hansen F.S. et al. Value of N-terminal proBNP in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in primary care patients referred for echocardiography // *Heart. Drug.* 2003; 3: 141-146.
- Gardner R.S., Ozalp F., Murday A.J. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure // *Eur. Heart. J.* 2003; 24(19): 1735-1743.
- McDonagh T.A., Cunningham A.D., Morrison C.E. et al. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population // *Heart* 2001; 86(1): 21-26.
- Furumoto T., Fujii S., Mikami T. et al. Increased plasma concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide reflect the presence of mildly reduced left ventricular diastolic function in hypertension // *Coron. Artery. Dis.* 2006 Feb; 17(1): 45-50.
- Kohno M., Yokokawa K., Yasunari K. et al. Changes in plasma cardiac natriuretic peptide concentrations during 1 year treatment

- with angiotensin-converting enzyme inhibitor in elderly hypertensive patients with left ventricular hypertrophy// *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1997; 35: 38-42.
19. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension// *J. Am. Coll. Card.* 1992; 19: 1550-1558.
 20. Hildebrandt P., Boesen M., Olsen M. et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide in arterial hypertension—a marker for left ventricular dimensions and prognosis// *Eur. J. Heart. Failure* 2004; 6(3): 313-317.
 21. Talwar S., Siebenhofer A., Williams B., Ng L. Influence of hypertension, left ventricular hypertrophy, and left ventricular systolic dysfunction on plasma N terminal proBNP// *Heart.* 2000; 83: 278-282.
 22. Yalcin F., Aksoy F.G., Muderrisoglu H. et al. Treatment of hypertension with perindopril reduces plasma atrial natriuretic peptide levels, left ventricular mass, and improves echocardiographic parameters of diastolic function// *Clin. Cardiol.* 2000 Jun; 23(6): 437-441.
 23. Hartmann F., Packer M., Coats A. et al. NT-proBNP in severe chronic heart failure: rationale, design and preliminary results of the COPERNICUS NT-proBNP substudy// *Eur. J. Heart. Failure* 2004; 6: 343-350.
 24. 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 Jun; 11(5 Suppl): S 70-75.
 25. Olsen M.H., Wachtell K., Tuxen C. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a LIFE study// *J. Hypertens.* 2004 Aug; 22(8): 1597-1604.

Abstract

The authors studied N-terminal pro-brain natriuretic peptide (N-proBNP) role in 43 essential arterial hypertension (EAH) patients, as well as antihypertensive therapy effects on N-proBNP. N-proBNP levels were independent of gender or age. ACE inhibitor spirapril significantly decreased N-proBNP level, while calcium antagonist nifedipine and beta-adrenoblocker metoprolol did not affect it.

Keywords: N-terminal pro-brain natriuretic peptide, arterial hypertension, spirapril.

Поступила 11/09-2006

ЭЛЕКТРОННЫЙ СПРАВОЧНИК ДЛЯ ВРАЧЕЙ «MEDI.RU – ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ»

- Досье по фармацевтическим препаратам для профессионалов здравоохранения – подробные иллюстрированные описания, подборки статей, монографии о препаратах
- Избранные полнотекстовые статьи из 40 медицинских журналов.
- Доклады на конференциях, конгрессах и симпозиумах.
- Монографии ведущих специалистов – полный текст в электронном виде.
- Описания новинок медицинской техники и оборудования

Справочник MEDI.RU распространяется среди врачей бесплатно и свободно!

Справочник MEDI.RU можно получить:

- в сети Интернет (www.medi.ru)
- заказав бесплатный компакт-диск MEDI.RU CD
- переписав MEDI.RU на жесткий диск компьютера с компакт-диска, который есть у Ваших коллег, или скачав сжатый архив из Интернет

Чтобы бесплатно получить MEDI.RU CD, направьте нам запрос

по электронной почте cd@medi.ru

по почте 121248, Москва, Кутузовский просп. д. 14А, MEDI.RU

по телефону / факсу (478) 303-3400 (из Москвы – бесплатно)

Чтобы выслать Вам бесплатный MEDI.RU CD, мы должны знать:

Фамилию ИО, специальность, место работы, должность, точный почтовый адрес для высылки CD, телефон, e-mail (если есть)

Запрос может содержать список лиц _____

Вам будет предоставлено соответствующее количество MEDI.RU CD.