

Fiziki yük sınağı zamanı plazma natriuretik peptidin (nt-pro bnp) təyin edilməsinin ürəyin işemik xəstəliyinin diaqnostikasında rolu

Ü.Ə.Mirzəyev¹

Abstract

The aim of this study is to assess the value of plasma NT-proBNP levels measured immediately before exercise stress testing and rise of the NT-proBNP level during exercise (Δ NT-proBNP) in predicting coronary artery disease and its severity detected by coronary angiography. 40 patients with documented or suspected coronary artery disease and stable engina pectoris were enrolled. Every patient completed exercise stress testing (EST) according to standard Bruce treadmill protocol. Plasma NT-proBNP levels were obtained before and immediately after EST. Significant coronary artery disease was detected by coronary angiography in 19 of 40 patients enrolled in this study. In both group significant exercise induced rise in plasma NT-proBNP level was detectable ($p < 0,0001$ for each group). Pretest plasma NT-proBNP levels correlated with coronary artery disease extent (with the number of of the coronary arteries involved in atherosclerotic process) as well as exercise induced rise in plasma NT-proBNP level.

Key words: exercise stress testing, ischemia, coronary angiography, coronary artery disease, N-Terminal pro B-type Natriuretic Peptide

Xülasə

Tədqiqatın məqsədi fiziki yük sınağından əvvəl və sonra qanda NT-proBNP-nin (N-terminal pro B-tipli natriuretik peptid) qanda miqdar dəyişikliklərinin ürəyin işemik xəstəliklərinin diaqnostikasında əhəmiyyətini qiymətləndirmək və onun dərəcəsini koronar

angioqrafiyanın nəticələri ilə müqayisə etmək idi. Tədqiqata ümumilikdə düş sümüyü arxasında ağrı şikayəti olan və koronar angioqrafiya planlaşdırılan 40 xəstə daxil edilmişdir. Hər xəstə Bruce protokoluna müvafiq olaraq fiziki yük sınağından keçmişdir. Qanda NT-proBNP səviyyəsi FYS-dan əvvəl və sonra təyin edilmişdir. Koronar angioqrafiyada 40 xəstədən 19-unda (47,5%) ən az bir damarda ciddi koronar stenoz müəyyən olundu. Ürəyin işemik xəstəliyi olan və olmayan qrupda sınaq ilə plazma NT-proBNP səviyyəsində artım müşahidə edildi (hər iki qrupda da p

Yazışma üçün əlaqə:

Ü.Ə.Mirzəyev¹

1. Dövlət Gömrük Komitəsi Tibb Xidmət İdarəsi Mərkəzi Hospitalı

<0,0001). Koronar stenozu olan xəstələrdə ciddi koronar zədəsi olmayanlara görə yük sınağından əvvəl və sonra daha yüksək NT-proBNP səviyyəsi, stress test ilə daha yüksək NT-proBNP artım nisbəti (Δ NT-proBNP) müəyyən olundu. Nəticə olaraq, biz müəyyən etdik ki, sınaqdan öncə NT-proBNP səviyyəsi eynilə sınaqla NT-proBNP-nin səviyyə artımı ilə koronar arteriya xəsliliyi ilə və onun ağırlıq dərəcəsi ilə müsbət korrelyasiya etmişdir, həmçinin sınaq zamanı işemiyanın artması NT-proBNP səviyyəsində artımla asosiasiya olunmuşdur.

Açar sözlər: fiziki yük sınağı, işemiya, koronar angiografiya, ürəyin işemik xəstəliyi, N-terminal-pro B-tipi natriuretik peptid(NT-proBNP)

B-tipli natriuretik peptid 32 amin turşudan ibarət neyrohormondur. Əsasən mədəciklərdə (xüsusən sol mədəcikdə) gərilmə zamanı sintez olunur [1, 2, 5]. Daha az miqdarda beyində də sintez olunur (ilk dəfə beyində kəşf olunmasına görə B tipli, yəni beyin tipli adlanır). BNP müxtəlif çevrilmə reaksiyaları nəticəsində pro BNP və N-terminal pro BNP-yə çevrilir [19, 24]. Bu maddələr qanda müəyyən miqdarda təyin edilir. BNP-nin qanda miqdarı müxtəlif səbəblərdən artır. Xüsusilə də, ürəkdə işemik vəziyyətlərdə BNP və NT-proBNP miqdarı qanda yüksəlir [2, 3, 4].

Ürəyin işemik xəstəliyinin qeyri-invaziv qiymətləndirilməsində bir çox üsullardan istifadə edilməkdədir. Bunlardan ən çox istifadə ediləni fiziki yük sınağıdır. Bu test proqnoz, funksional tutum, ürəyin işemik xəstəliyinin ehtimalı, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və müalicənin faydasının araşdırmaq məqsədi ilə aparılır. İşemiya BNP ifrazının yüksəlməsinə səbəb olur və bunu bir sıra araşdırmalar sübut edir [1, 2, 4, 5, 23]. Miokard infarktı zamanı BNP geni transkripsiyası yalnız infarkt keçirmiş toxumada deyil, ətrafdakı canlı toxumada da

artır [9, 27, 28]. Bu toxuma işemik olub, artmış divar gərginliyinə məruz qalır. Hipoksiyanın da BNP ifrazını artırma biləcəyi göstərilmişdir, bu da nekroz olmasa belə, miokard işemiyasının kardial hormonal sistemin aktivliyinə səbəb olduğunun göstəricisidir [28]. Bir tədqiqat işində fiziki yük sınağına göndərilən xəstələrdən hemodinamik əhəmiyyətli koronar ateroskleroza olanlarda BNP səviyyəsinin sınaqdan sonra artdığı göstərilmiş və bu BNP yüksəlmə nisbəti nüvə SPECT üsulu ilə göstərilən işemik sahə ölçüsü ilə mütənasib olmuşdur [23, 24, 25]. Fəsadsız keçən PTKA-dan sonra intrakardial dolma təzyiqləri dəyişməsə belə, BNP səviyyəsi müvəqqəti artır.

Ümumiyyətlə, son dövrlərdə aparılan bir çox tədqiqatlarda qanda BNP səviyyəsinin ürək-damar xəstəliklərində, xüsusən də kəskin koronar sindromda, residivləşən stenokardiyada, kəskin miokard infarktında proqnostik amil kimi çıxış etməsi qeyd edilmişdir [27, 28, 29]. Bu BNP sistemi geninin ekspressiyasının koronar arteriyalarda artması ilə bağlıdır [31, 32, 32]. Eyni zamanda, bir çox araşdırmaların nəticələrinə görə, koronar angiografiyada keçici olaraq BNP-nin səviyyəsində artım izlənilir [26, 30].

Bu baxımdan, biz apardığımız tədqiqatda fiziki yük sınağı zamanı NT-proBNP səviyyəsində olan dəyişikliklərin koronar angiografiyanın nəticələri müqayisə etməyi nəzərdə tutmuşuq.

Material və metodlar. Araşdırma məqsədilə döş sümüyü arxasında ağrı şikayəti ilə müraciət edən və ürəyin işemik xəstəliyi diaqnozu və ya şübhəsi səbəbi ilə ACC/AHA (American College of Cardiology / American Heart Association) tövsiyələrinə uyğun olaraq koronar angiografiya planlanan 40 ardıcıl gələn xəstə tədqiqata cəlb edildi. Bütün xəstələrdə Plazma NT-proBNP səviyyəsi qanda təyin edilmişdir.

Sınaqdan əvvəl uzanmış vəziyyətdə 5 dəqiqəlik istirahətdən və test başa çatdırıldıqdan 1 dəqiqə sonra NT-proBNP səviyyəsini qiymətləndirmək üçün antekubital (dirşəyin önündə yerləşən) venadan qan analizi alındı. Standart balonlara yığılan 6 ml qan, 30 dəqiqə gözləndikdən sonra 5000 dövrədə 5 dəqiqə mərkəzdən qaçan qüvvə ilə Roche Elecsys Systems 1010/2010 və MODULAR ANALYTICS E170 (Elecsys modula) immunnoloji cihazında "sandviç" üsulu ilə ölçüldü.

Plazma NT-proBNP səviyyəsinə təsir edəcək vəziyyətlər:

- ❖ Kəskin və ya xroniki ürək çatışmazlığı [10, 11, 13];
- ❖ Keçirilmiş və ya yeni miokard infarktı [1, 2];
- ❖ Qeyri-stabil stenokardiya [22];
- ❖ Ciddi aortal stenoz;
- ❖ Keçirilmiş və ya yeni pulmonar emboliya* [12];
- ❖ Hipertrofik kardiomiopatiya [6];
- ❖ Cor pulmonale gətirib çıxaran ağciyər xəstəliyi [12, 19, 20];
- ❖ Sol mədəcik hipertrofiyası (sol mədəcik sərbəst divar və IVS qalınlığının > 1,2 sm olması) [7, 14, 16, 17];
- ❖ Aktiv və ya şübhəli miokardit, perikardit və ya endokardit*
- ❖ Tireotoksikoz və miksədəma kimi endokrin xəstəliklər* [8];
- ❖ Renal çatışmazlıq (kreatinin səviyyəsi > 1,5 mg/dl) [15].

(*ilə işarələnən hissələr həm natriuretik peptid yüksəlməsinə səbəb ola biləcək, həm də ümumiyyətlə, fiziki yük sınağı tətbiqi üçün tövsiyə olunmayan vəziyyətlərdir).

Fiziki yük sınağı. Sol mədəcik disfunksiyası olmayan xəstələrə Bruce protokoluna uyğun olaraq fiziki yük sınağı tətbiq olundu. Sınağın nəticəsi normal, anormal, non-informativ, sərhədli və qeyri-kafi olmaqla, beş qrupa ayrıldı. Sınaqdan sonra sınaq müddəti, MET

dəyəri, maksimal ürək sürəti, istirahət vəziyyətində və pik sınaqda qan təzyiqi, simptom varlığı, aritmiya, EKG dəyişikliklər qeyd edildi və qiymətləndirildi. Fiziki yük sınağının tətbiqi üçün tövsiyə olunmayan bir sıra vəziyyətlər var ki, onlara aiddir: 1. Qeyri-stabil mədəcik aritmiyası; 2. Hemodinamikaya təsir edən atrial aritmiya. 3. 2-3-cü dərəcə atriiventrikulyar blokada; 4. Bilinən və ya şübhəli laylanan aorta anevrizması; 5. Aşağı ətrafların trombozu və ya intrakardial trombonun olması; 6. Aktiv infeksiya; 7. Emosional distress (psixoz); 8. İstirahət zamanı diastolik qan təzyiqi >115 mm Hg və ya sistolik qan təzyiqi >180 mm Hg; 9. Ürəkdə qapaq xəstəliyinin olması; 10. Bilinən elektrolit pozğunluqları və s.

Bütün xəstələrdə Judkins texnikası ilə "Siemens Digital System" cihazından istifadə edilərək koronar angiografiya icra edildi. Koronar stenozların qiymətləndirilməsi çox sayılı ortoqonal proyeksiyalar üzərindən çoxkeyfiyyətli olaraq aparıldı. Mənfəz diametri 70 %-dən çox olduğu təqdirdə koronar arteriya stenozu ciddi qəbul edilib, ürəyin işemik xəstəliyi sayıldı. Koronar arteriyaların xəstəliyi olanlar bir, iki və üç damar xəstəliyi olanlar şəklində təsnif edildi. Xəstələrin bir qisminə sol ventrikularografiya edildi, sol ventrikulyar (ventrikulyar) diastol sonu təzyiqi ölçüldü.

Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi SPSS distributiv 12 (Çikaqo, Illinois) paket programından istifadə edilərək aparıldı. NT-proBNP səviyyələri orta göstərici±orta göstəricinin kənar çıxması, minimum və maksimum göstərici olaraq ifadə edildi. Fiziki yük sınağından əvvəl və sonra NT-proBNP səviyyələri arasında fərq olub-olmadığı "Wilcoxon signed rank" testi ilə qiymətləndirildi. Ciddi koronar xəstəliyi olan və olmayan qrupda, ciddi darlığın olduğu damar sayına görə hər bir qrupda və fiziki yük sınağı zamanı ST segment elevasiyası dərəcəsinə görə aparılan hər bir qrupdakı

NT-proBNP dəyərlərinin fərqli olub olmadığı Kruskal-Uallis testi ilə qiymətləndirildi. Qruplar arası kateqorik dəyişənlər χ^2 testi ilə yoxlanıldı. NT-proBNP səviyyələri ilə ciddi darlığın olduğu damar sayı və ST segment depressiyası miqdarı arasındakı əlaqə Spirmen korrelasiya əmsalı ilə hesablandı. NT-proBNP artımının ürəyin işemik xəstəliyini göstərmədəki dəyərini təyin etmək üçün istifadə edilən minimum hədd dəyəri ROC analizi ilə əldə edildi. Statistik analizlərdə $p < 0,05$ olması əhəmiyyətli olaraq qəbul edildi.

Nəticələr və onların müzakirəsi.Tədqiqat 40 xəstə üzərində aparıldı, bunlardan 19-u (47,5 %) qadın idi. Koronar angiografiyada 40 xəstədən 19-unda (47,5%) ən az bir damarda ciddi koronar stenoz müəyyən olundu. Angiografik olaraq koronar zədəsi olan xəstələrdə orta yaş göstəricisi

olmayanlara görə daha yüksək idi ($p=0,001$). Bu qruplar arasında cinsiyət baxımından da mühüm fərq oldu (koronar xəstəliyi qrupunda kişilər daha çox idi; $p=0,055$). Koronar stenozu olan xəstələrdə stress test zamanı daha çox aritmiya müşahidə edildi (31,6%-ə qarşı 0%; $p=0,007$), tac arteriyalarda ciddi darlıq olmayan xəstələr stress testi zamanı daha yüksək ürəyin yığılma sayına çatdılar (93 %-ə qarşı 85%; $p=0,036$) (Cədvəl 1). Ürəyin işemik xəstəliyi olan və olmayan qrupda sınaq ilə plazma NT-proBNP səviyyəsində artım müşahidə edildi (hər iki qrupda da $p<0,0001$). Koronar stenozu olan xəstələrdə ciddi koronar zədəsi olmayanlara görə yük sınağından əvvəl və sonra daha yüksək NT-proBNP səviyyəsi, stress test ilə daha yüksək NT-proBNP artım nisbəti (Δ NT-proBNP) müəyyən olundu (Cədvəl 2)(Şəkil 1).

Cədvəl 1 : Tədqiqata cəlb edilən xəstələrin klinik və laborator xüsusiyyətləri

	ÜİX yox	ÜİX var	P
Yaş (il)	55±5	68±6	0,001
Cins Qadın/Kişi	13/8	6/13	0,055
HT	16 (%76,2)	14 (%73,7)	0,571
DM	9 (%42,9)	8 (%42,1)	0,607
Siqaret	3 (%14,3)	5 (%26,3)	0,290
Ailə anamnezi	13 (%61,9)	9 (%47,4)	0,273
AÇF-İ	9 (%42,9)	10 (%52,6)	0,382
β -blokator	2 (%9,5)	6 (%31,6)	0,089
PKM anamnezi	2 (%9,5)	5 (%26,3)	0,164
Relaksasiya pozulması	10 (%47,6)	9(%47,4)	0,618
EST zamanı aritmiya	0 (%0)	6 (%31,6)	0,007
LDL (mg/dl)	119 (46-156)	110 (65-158)	0,333
HDL (mg/dl)	48 (32-70)	46 (30-71)	0,178
Total Xolesterolin (mg/dl)	206 (102-288)	170 (133-262)	0,078
Triqliserid (mg/dl)	165 (70-614)	169 (72-421)	0,611
Kreatinin (mg/dl)	0,9 (0,7-1,1)	0,9 (0,7-1,2)	0,270
BUN (mg/dl)	15 (8-20)	16 (10-28)	0,236
Hb (g/dl)	13,9 (11,8-17,2)	14,7 (11,7-16,2)	0,307
CRP (IU/L)	3,57 (0,71-6,12)	2,4 (0-3,27)	0,329
PAP (mm Hg)	30 (21-35)	30 (22-40)	0,598
Çatılan ÜYS %T	93 (71-102)	85 (66-100)	0,036
MET	7 (4-14)	8 (4-15)	0,537
EST müddəti (dk)	6,4 (3,2-13,3)	7,5 (2,5-13,5)	0,247
ST mm	0,45 (0-2)	1,5 (0-3)	0,152
ST müddət (dk)	1 (0-4)	2 (0-9)	0,383

AT bazal (mm Hg)	125 (80-160)	120 (90-160)	0,748
AT pik (mm Hg)	150 (105-185)	145 (105-200)	0,668
AF (%)	69 (60-72)	66 (58-71)	0,536
DST (mm Hg)	6,5 (3-15)	7 (3-8)	0,843

Qeyd: ÜİX - ürəyin işemik xəstəliyi; HT - hipertoniya (ən az iki dəfə ölçülən qan təzyiqinin > 140/90 mmHg və ya xəstənin antihipertenziv müalicə alması); DM - diabetes mellitus (ən az iki dəfə ölçülən aclıq qan şəkərinin >126 mg/dl və ya xəstənin antidiabetik müalicə alması); AÇF-I - angiotenzin çevirici ferment inhibitoru; ARB - angiotenzin reseptor blokatorları; LDL - aşağı sıxlıqlı lipoprotein; HDL - yüksək sıxlıqlı lipoprotein; BUN - qanda sidik cövhəri azotu; Hb - hemoqlobin səviyyəsi, MET - fiziki yük sınağında çatılan metabolik ekvivalent göstəricisi; FYS - Fiziki yük sınağı; ST mm - sınaq zamanı maksimal ST seqment deviasiyası göstəricisi; ST müddəti - sınaqdan sonra ST seqmenti normala dönənə qədər keçən müddət; AT - qan təzyiqi; AF - sol mədəciyin atım fraksiyası; DST - sol mədəciyin diastol sonu təzyiqi; NT-proBNP - N-terminal pro B-tip natriuretik peptid səviyyəsi; PAT- pulmonal arteriya təzyiqi.

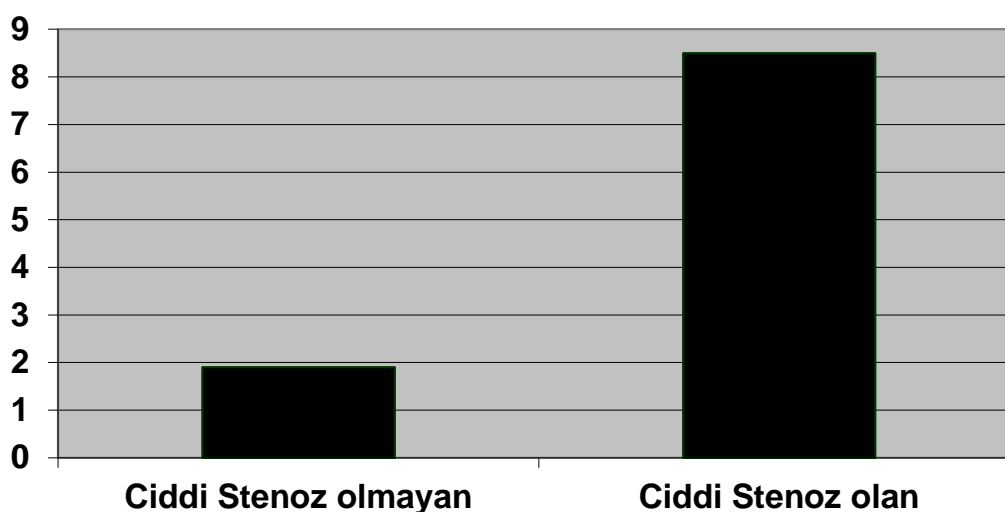
Cədvəl 2. Fiziki yük sınağından (FYS) əvvəl və sonra ölçülən NT-proBNP səviyyələri

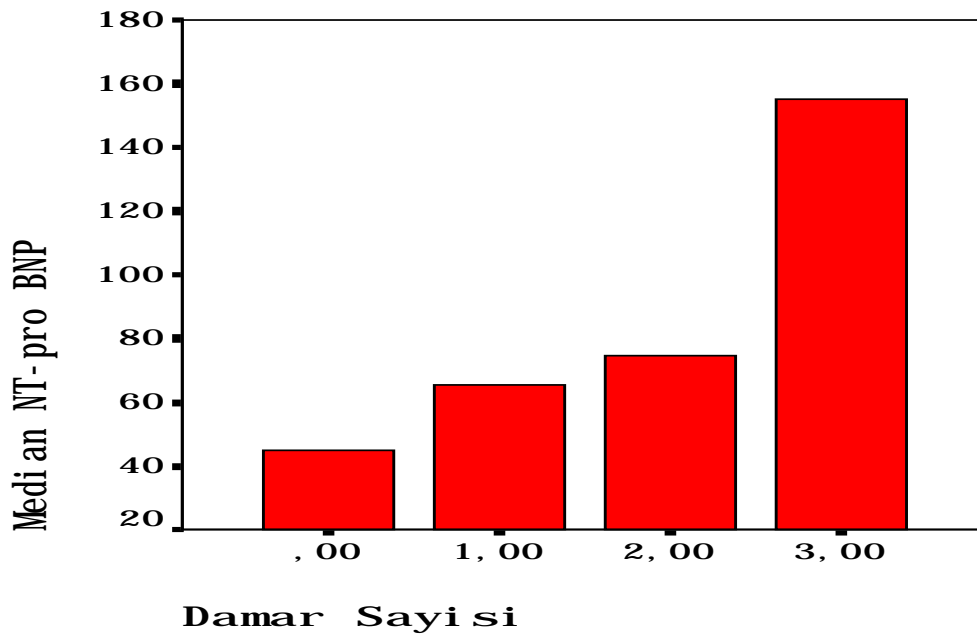
	Koronar stenozu olmayan xəstələr (n=21)	Koronar stenozu olan xəstələr (n=19)	P
FYS-dan əvvəl NT-proBNP	45,0 (24,7-105,2)	98,4 (35,5-266,7)	<0,0001
FYS-dan sonra NT-proBNP	50,0 (25,8-107,9)	106,9 (36,2-293,7)	<0,0001
ΔNT-proBNP	1,9 (0,2-9,4)	8,5 (0,5-27,0)	0,001

Qeyd: FYS - fiziki yük sınağı, NT-proBNP - Δ NT proBNP səviyyəsinin fiziki yük sınağından sonrakı testin əvvəlinə nisbətən dəyişməsi.

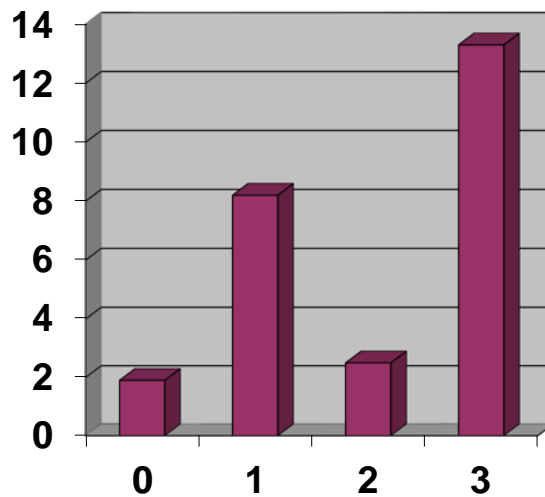
ΔNT-proBNP pg/ml

Şəkil 1: Angioqrafik olaraq ciddi tac arteriya stenozu olanlar və olmayanların fiziki yük sınağından əvvəl və sonra ölçülən plazma NT-proBNP səviyyə fərqi



Damar Sayı və NT-proBNP səviyyəsi arasında qarşılıqlı əlaqə**Şəkil 2:** Bazal NT-proBNP səviyyələri ilə angiografik olaraq müəyyən edilən damar sayı arasındakı əlaqə**Cədvəl 3:** Yük sınağından əvvəl plazma NT-proBNP səviyyəsi və sınaq ilə NT-proBNP səviyyəsində artımın angiografik olaraq müəyyənləşdirilən damar sayına görə paylanması

	0	1	2	3
Baza NT-proBNP	45,0 (24,7-05,2)	65,3(35,5-64,0)	74,9(70,5-178,5)	155,4 (90,4-266,7)
Δ NT-proBNP pg/ml	1,9 (0,2-9,4)	8,2 (0,7-15,0)	2,5 (0,5-9,5)	13,3 (6,5-27,0)

Şəkil 3. Sınaqdan sonra NT-proBNP artım nisbətəri ilə angiografik olaraq müəyyən edilən stenozlu damar sayı arasındakı əlaqə

Fiziki yük sınağı ilə əldə edilən NT-proBNP səviyyələri artım nisbətləri ilə koronar angiografiyada müəyyən olunan stenozlu damar sayı arasında müsbət əlaqə müəyyən olundu (Cədvəl 3, Şəkil 3).

Apardığımız bu tədqiqat işində məlum ürəyin işemik xəstəliyi olan və ya ürəyin işemik xəstəliyi şübhəsi olan xəstələrdə fiziki yük sınağından əvvəl və sonra NT-proBNP səviyyəsi ölçüldü. Həm sınaqdan əvvəl, həm də sonra ölçülən NT-proBNP səviyyəsi, həm də sınaq ilə NT-proBNP səviyyəsinin artımının angiografik olaraq müəyyən olunan ciddi koronar xəstəlik ilə əlaqəsi olduğu üzə çıxarıldı.

Tədqiqatımızın yeniliyi ondan ibarətdir ki, plazma NT-pro BNP səviyyəsinin bazal göstəriciləri və sınaq ilə yüksəlmə nisbətləri ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) olanlarda olmayanlara görə daha yüksək izlənilir. Tədqiqatımız yük sınağından əvvəl və sonra plazma NT-proBNP artım nisbətini koronar xəstəliyi yayılması ilə (stenozlu damar sayı ilə) qarşılıqlı əlaqənin olduğunu ortaya çıxarmışdır.

Tədqiqatımız fiziki yük sınağı ilə plazma NT-proBNP səviyyəsi artımı üçün tac arteriya xəstəliyinin təyin etməsi baxımından bir minimum hədd müəyyənləşdirdi (3,5 pg/ml). Bu həddən çox olan plazma NT-proBNP artımı koronar xəstəliyi təyin etməsi baxımından həssaslığı 71 %, spesifikliyi 79 % olaraq müəyyən edildi. Həm həssaslıq, həm də spesifiklik faizləri EKQ-li fiziki yük sınağından daha yüksəkdir. Xüsusilə tək damar xəstəliyi olanlarda bu fərq daha da nəzərə çarpandır. Bu səbəbdən apardığımız tədqiqat onu göstərmişdir ki, xüsusilə EKQ-li fiziki yük sınağının məlumat verici olmadığı vəziyyətlərdə sınaq ilə NT-proBNP səviyyəsi artımının ölçülməsi ürəyin işemik xəstəliyinin təyin olunmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Ədəbiyyat:

1. Arakawa N, Nakamura M, Aoki H, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentrations predicts survival after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol.1996; 27:1656-1661.
2. Sabatine MS, Morrow DA, De Lemos JA, et al. Elevation of B-type natriuretic peptide in the setting of myocardial ischaemia. Circulation 2001;104:II-485.
3. Kyriakides ZS, Marianos M, Michalis R, et al. Brain natriuretic peptide increases acutely and much prominently than atrial natriuretic peptide during coronary angioplasty. Clin Cardiol 2000;:285-8.
4. Mueller T, Geyentuuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.
5. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. James A de Lemos, Darren K McGuire, Mark H Drazner. The Lancet .2003;362 ; 316-322.
6. 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.
7. BNP as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. Am Heart J. 2001;141:367-374.
8. Ladenson PW, Bloch KD, Seidman JG. Modulation of atrial natriuretic factor by thyroid hormone: Messenger ribonucleic acid and peptide levels in hypothyroid, euthyroid, and hyperthyroid rat atria and ventricles. Endocrinology 1988; 123: 652-57.
9. 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; 102:3074-79.

10. Brunner-La Rocca HP, Kaye DM, Woods RL, Hastings J, Esler MD. Effects of intravenous brain natriuretic peptide in regional sympathetic activity in patients with chronic heart failure as compared with healthy control subjects. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1221-27.

11. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:379-85.

12. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 202-09.

13. Maisel AS, Krishnaswamy 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.

14. 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.

15. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, et al. Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients. *Kidney Int* 2001;59:1559-66.

16. 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.

17. 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.

18. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration. Impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:976-982.

19. Omland T, Knudsen CW, Westheim A, et al. The effect of hypertension on B-type natriuretic peptide levels in patients with acute dyspnea: an analysis from the Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study (abstract). *Circulation*. 2002;106:II-477.

20. Maisel AS, Kazanegra R, McCord J, et al. The effect of diabetes on B-type natriuretic peptide levels in patients with acute dyspnea.(abstract) *J Am Coll Cardiol* 2002;39:182A.

21. Berger R, Huelsman M, Strecker K, et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation*.2002;105:2392-2397.

22. Alwar S, Squire IB, Downie PF, et al. Plasma N terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin 1 are raised in unstable angina. *Heart*. 2000; 84::421-424.

23. SoRelle R. Long reach of the N-terminal of B-type natriuretic peptide. *Circulation*. 2002;106:e9059

24. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*.2001;345:1014-1021.

25. Omland T, Persson A, Ng I, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide end long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106:2913-2918.

26. Tateishi J, Masutani M, Ohyanagi M, Iwasaki T. Transient increase in plasma brain natriuretic peptide level after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol*.2000 23:776-780.

27. Omland T, deLemos JA, Morrow DA, et al. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes: a TIMI 11B substudy Am J Cardiol. 2002; 89:463-465
28. Goetze JP, Christofersen C, Perkom et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischaemia. FASEB J. 2003 ,1719:1105-7.
29. Takase H, Toriyama T, Siguira T, Ueda R, Dohi Y. Brain natriuretic peptide in the prediction of recurrence of angina. Eur J Clin Invest. 2004. 34:79-84.
30. Goetze JP, Yongzhong W, Rehfeld JF, Jorgensen E, Kastrup J. Coronary angiography transiently increases plasma pro-B-type natriuretic peptide. Eur Heart J 2004;25:759-764.
31. Richards M, Vik-Mo H. Prognostic value of circulating B-type natriuretic peptide in patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2004 ;3(abstract);293A
32. Bibbins-Domingo K, Ansari M, Schiller NB, Massie B, Whooley MA. B-type Natriuretic peptide and ischemia in patients with stable coronary disease data from The Heart and Soul Study. Circulation 2003;108:2987-92.
33. Casco VH, Veinot JP, Kuroski de Bold ML, et al. Natriuretic peptide system gene expression in human coronary arteries. J Histochem Cytochem. 2002;50:799-809.

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi,

təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınmışdır. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1 Dövlət Gömrük Komitəsi Tibb Xidmət İdarəsi
Mərkəzi Hospitalı Bakı, Azərbaycan

Göndərilib: 18 fevral 2017-cü il. **Qəbul edilib:** 18 fevral 2017-cü il. **Elektron nəşr:** 5 oktyabr 2017-cü il.