

Rafał Celiński¹, Anna Grzywa-Celińska²

Wpływ wysiłku fizycznego na poziom BNP we krwi pacjentów z chorobą niedokrwienną serca

¹ Z Instytutu Fizjoterapii Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego

² Z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych AM w Lublinie

Wstęp: Przyczyną choroby niedokrwiennej serca jest nierównowaga między zapotrzebowaniem mięśnia lewej komory na tlen a możliwościami jego dostawy, która szczególnie wyraźnie zaznacza się w czasie wysiłku fizycznego. Z obniżeniem wydolności lewej komory serca wiąże się wzrost stężenia we krwi mózgowego peptydu natriuretycznego. Celem pracy było zbadanie wpływu wysiłku fizycznego na poziom BNP we krwi.

Materiał i metodyka: Poziom BNP we krwi oznaczono u 109 osób z chorobą niedokrwienną serca, w spoczynku i w czasie wysiłku. Oznaczenia przeprowadzono metodą immunoradiometryczną.

Wyniki: Poziom BNP we krwi chorych z chorobą niedokrwienną serca w czasie spoczynku wynosił $46,51 \pm 69,28$ pg/ml, zaś na szczycie wysiłku – $45,96 \pm 67,05$ pg/ml. Wartości te nie różniły się w sposób statystycznie istotny.

Wnioski: Wyśitek fizyczny nie powoduje wzrostu poziomu BNP we krwi chorych z chorobą wieńcową. Wpływ wysiłku fizycznego na poziom BNP we krwi i jego przydatność we wczesnej diagnostyce ischemii lewokomorowego miokardium wymagają dalszych badań.

Słowa kluczowe: wysiłek fizyczny, mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP), choroba niedokrwienna serca (CAD)

The influence of the physical stress on the blood bnp level in patients with coronary artery disease

Introduction: The coronary artery disease (CAD) results from the impaired balance between the left ventricle requirement for oxygen and possibilities of its supply, especially during physical stress. Left ventricle wall motion abnormalities are one of the reasons of BNP blood level increase. The aim of the study was to estimate the influence of the physical stress on the BNP blood level.

Material and methods: BNP blood level was determined in 109 patients with coronary artery disease, both at rest and stress, using the immunoradiometric assay.

Results: In patients with CAD the rest BNP blood concentration amounted to $46,51 \pm 69,28$ pg/ml while during the physical stress – $45,96 \pm 67,05$ pg/ml. There were no statistically significant difference between these two values.

Conclusions: In patients with CAD physical stress does not cause the BNP blood level elevation. The influence of physical stress on the BNP blood level and its usefulness in early diagnostic of left ventricle ischaemia still need further investigations.

Key words: physical stress, brain natriuretic peptide (BNP), coronary artery disease (CAD)

WSTĘP

Przyczyną wystąpienia objawów choroby wieńcowej jest stała lub okresowa nierównowaga pomiędzy zapotrzebowaniem mięśnia lewej komory serca na tlen, a możliwościami jego dostawy [1, 2]. Szczególnie wyraźnie zaznacza się ona w czasie

wysiłku fizycznego. Silniej i szybciej kurczące się wówczas serce potrzebuje więcej tlenu, zaś ograniczony przepływ utlenowanej krwi przez zwężone tętnice wieńcowe nie jest w stanie temu sprostać. Dochodzi wówczas do niedotlenienia mięśnia lewej komory serca i wystąpienia obja-

wów choroby niedokrwiennej [1, 2]. Bezpośrednim następstwem niedokrwienia mięśnia lewej komory, będącego istotą choroby wieńcowej, jest upośledzenie kurczliwości.

Z obniżeniem wydolności mięśnia serca jako pompy wiąże się wzrost stężenia we krwi pewnych substancji, które mogą być traktowane jako markery tego stanu. Należą do nich peptydy natriuretyczne, wytwarzane i magazynowane w komórkach mięśnia sercowego [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Za najważniejszy spośród wszystkich peptydów natriuretycznych z punktu widzenia diagnostyki dysfunkcji lewej komory, uważa się mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP) [9], który wyizolowany został w 1988 r. z mózgu świni [10]. Jest on syntetyzowany w komórkach miokardium komór w odpowiedzi na przeciążenie serca.

Mechanizm odpowiedzialny za aktywację syntezy i uwalnianie BNP nie jest do końca wyjaśniony. Wykazano, że pierwotnym bodźcem jest zwiększone napięcie miocytów i zwiększone ciśnienie wewnątrz jam serca [11, 4, 12, 13, 14].

Główną rolą BNP jest przeciwdziałanie efektom pobudzania układu renina – angiotensyna – aldosteron. Bierze on udział w regulacji ciśnienia tętniczego, nasila diurezę i natriurezę, reguluje objętość łożyska naczyniowego i gospodarkę wodną organizmu [15].

Poziom BNP wzrasta w tych chorobach układu sercowo-naczyniowego, w których dochodzi do przeciążenia lewej komory serca, również w przebiegu choroby wieńcowej. Jak udowodniono w szeregu prac [16, 17, 18, 19], a również potwierdzają to nasze dotychczasowe obserwacje [20, 21, 22], niedokrwienie mięśnia lewej komory powoduje wzrost stężenia BNP we krwi chorych z chorobą wieńcową tylko w tych przypadkach, w których dochodzi do upośledzenia funkcji lewej komory. Nie zostało natomiast do końca wyjaśnione, czy wysiłek fizyczny, nasilając dolegliwości dławicowe u chorych z chorobą wieńcową, wpływa na poziom BNP we krwi.

Zbadanie wpływu wysiłku fizycznego na poziom BNP we krwi chorych z chorobą niedokrwinną serca było celem niniejszej pracy.

MATERIAŁ

Poziom BNP oznaczono u 109 osób z chorobą niedokrwinną serca, w wieku od 38 do 81 lat (średnio $67,24 \pm 16,24$ lat), w tym u 19 kobiet i 90 mężczyzn, w spoczynku oraz w czasie wysiłku. Dodatkowo spoczynkowy poziom BNP oznaczono u 18 osób zdrowych w wieku od 25 do 67 lat (śred-

nio 38,8 lat), w tym 12 kobiet oraz 6 mężczyzn, traktując ich jako grupę kontrolną (GK).

We wszystkich przypadkach rozpoznanie choroby niedokrwiennej serca potwierdzone było badaniem koronarograficznym. U 55 chorych rozpoznano chorobę wieńcową jednonaczyniową, u 28 chorobę dwunaczyniową, w 26 przypadkach trzynaczyniową. Wśród badanych osób, 88 leczyło się z powodu nadciśnienia tętniczego, a 36 z powodu cukrzycy. U nikogo nie stwierdzono obecności innych chorób, mogących mieć wpływ na wyniki prowadzonych badań.

Na przeprowadzenie badań każdy z pacjentów wyraził pisemną zgodę. Badania uzyskały akceptację Komisji Bioetyki Akademii Medycznej w Lublinie.

METODYKA PRACY

Poziom BNP określano w próbkach krwi pobranej na czczo do próbek zawierających aprotyninę w ilości 500KIU/ml od pacjentów pozostających w spoczynku oraz na szczycie wysiłku fizycznego. Po oddzieleniu elementów morfotycznych, uzyskaną surowicę zamrażano i przechowywano w temperaturze -20° przez okres czasu nie dłuższy niż 6 miesięcy.

Poziom BNP oznaczano metodą immunoradiometryczną (IRMA), przy pomocy zestawu SHINORIA BNP firmy CIS bio International. Oznaczenia przeprowadzano w dubletach, w próbkach uzyskanych od pacjentów, w 6 próbkach wzorcowych, zawierających kolejne rozcieńczenia roztworu standardu BNP oraz w dołączonych do zestawu 2 próbkach kontrolnych. W przeprowadzanej reakcji brały udział dwa typy przeciwciał. Pierwsze, nieznakowane monoklonalne przeciwciała, skierowane przeciwko ludzkiemu BNP, opłaszczają ścianki próbek, natomiast drugie, monoklonalne przeciwciała pochodzenia bydłowego, było oznakowane izotopem ^{125}I . Częsteczki BNP znajdujące się w próbkach standardowych i w próbkach badanych reagowały z obydwojema przeciwciałami, tworząc „kanapkę” (sandwich) przytwierdzoną do ścianek próbki. Nadmiar niezwiązanego, znakowanego izotopem przeciwciała, był usuwany z próbek w trakcie procedury przemycania. Kolejnym etapem oznaczania poziomu BNP był pomiar aktywności znajdującego się w fazie stałej kompleksu przeciwciała nieoznakowanego /antygen/, przeciwciała znakowanego izotopem. Aktywność ta była wprost proporcjonalna do liczby cząsteczek BNP obecnych w próbce. Pomiaru poszczególnych próbek przeprowadzano w ciągu 1

min za pomocą urządzenia 1272 CLINIGAMMA firmy LKB. Wchodzący w skład wyposażenia tego urządzenia mikroprocesor z drukarką umożliwiał automatyczne obliczanie badanych stężeń i ich wydruk, łącznie z wykreśleniem krzywej standardowej (wzorcowej), przedstawiającej zależność między stężeniem próbek wzorcowych a ich aktywnością. Wyznaczanie tej krzywej wykonywane było metodą funkcji skleionej (spline).

Stężenie BNP w próbkach badanych oznaczano, porównując ich aktywności z aktywnością krzywej wzorcowej. Poprawność uzyskanych wyników oceniana była na podstawie rezultatów pomiaru surowic kontrolnych. Za górną granicę normy poziomu BNP przyjęto wartość 18.4 pg/ml, zgodnie z danymi producenta.

Za stężenie wysiłkowe uznawano poziom BNP oznaczony w surowicy krwi pobranej na szczycie wysiłku fizycznego przeprowadzanego na ergometrze Collinsa. Stosowano protokół Bruce'a, obciążenie rozpoczynano przy wartości 50 watt i zwiększano stopniowo o 50 watt co 3 min. Wysiłek prowadzony był do osiągnięcia submaksymalnej szybkości akcji serca, obliczanej

według wzoru: $(220 - \text{wiek badanego}) \times 0,85$ lub do wystąpienia przeciwwskazań do kontynuacji wysiłku. W pojedynczych przypadkach, z dobrą tolerancją wysiłku, obciążenie kontynuowano pomimo osiągnięcia tętna submaksymalnego, nie przekraczając jednak maksymalnej dla danego pacjenta akcji serca.

W badanej grupie zastosowane obciążenie mieściło się w granicach od 50 watt do 200 watt (średnio 119.59 ± 42.56 watt), co odpowiadało pracy od 99 wat/min do 1583 wat/min (średnio 716.59 ± 376.60 wat/min). W czasie wysiłku uzyskano akcję serca od 100/min do 193/min (średnio 148.64 ± 20.23), co odpowiadało $88,48\% \pm 9,49\%$ wartości maksymalnej (Tabela 1).

Wyniki oznaczeń poziomu BNP w spoczynku oraz na szczycie wysiłku poddano analizie statystycznej, z określeniem wartości średniej i odchylenia standardowego. Dla porównania wartości średnich posługiwano się testem t-Studenta.

Porównywane różnice przyjmowano za statystycznie istotne, jeśli wartości funkcji testowej były wyższe, niż wartość tabularna przy poziomie prawdopodobieństwa $p < 0,05$.

TAB 1. Parametry badania wysiłkowego
TAB.1. Parameters of stress examination

	MIN	MAX	ŚREDNIE ($x \pm SD$)
OBCIĄŻENIE NA SZCZYCIE WYSIŁKU (watt)	50	200	$119,59 \pm 42,56$
PRACA (watt/min)	99	1583	$716,59 \pm 376,60$
AKCJA SERCA NA SZCZYCIE WYSIŁKU 1/min; (%)	100 (64 %)	193 (106 %)	$148,64 \pm 20,23$ ($88,48 \pm 9,49$ %)

Objaśnienia skrótów:

MIN – wartość minimalna

MAX – wartość maksymalna

Abbreviations:

MIN – minimal value

MAX – maximal value

TAB. 2. BNP we krwi u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (CAD) i w grupie kontrolnej (GK) w spoczynku
TAB. 2. BNP blood level in patients with coronary artery disease (CAD) and control group (GK) at rest

	n	BNP (pg/ml) $x \pm SD$
GK	18	$8,9 \pm 6,4$
CAD	109	$46,51 \pm 69,28$
Istotność różnic		$p < 0,05$

Objaśnienia skrótów: n – liczba przypadków

GK – grupa kontrolna

CAD – grupa z chorobą niedokrwienną serca

Abbreviations:

n - number of cases

GK – control group

CAD – group with coronary artery disease

TAB. 3. BNP u pacjentów z chorobą wieńcową w spoczynku i w czasie wysiłku
TAB. 3. BNP blood level in patients with CAD at rest and stress

x	n	BNP (pg/ml) x ± SD
Spoczynek	109	46,51 ± 69,28
Wysiłek		45,96 ± 67,05
Istotność różnic		n.s.

Objaśnienia skrótów: n – liczba przypadków

LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory serca

Abbreviations: n- number of cases

LVEF – left ventricle ejection fraction

WYNIKI

Stężenie BNP we krwi w grupie kontrolnej wynosiło średnio 8,9 pg/ml, a jego górna wartość graniczna (x + 2SD) była równa 21,7 pg/ml, co było porównywalne z wartościami prawidłowymi, określonymi przez producenta.

Przeprowadzone badania wykazały, że w spoczynku poziom BNP we krwi chorych z chorobą niedokrwienną serca wynosił 46,51 ± 69,28 pg/ml i był istotnie wyższy niż u osób zdrowych (Tabela 2).

Poziom BNP we krwi oznaczony na szczycie wysiłku fizycznego wynosił średnio 45,96 ± 67,05 pg/ml i nie różnił się w sposób statystycznie istotny od jego stężenia spoczynkowego (Tabela 3).

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

W dotychczasowym piśmiennictwie udowodniony został wpływ zaburzeń kurczliwości towarzyszącej chorobie niedokrwiennej serca na poziom mózgowego peptydu natriuretycznego we krwi [16, 17, 18, 19]. W niniejszej pracy podjęto badania mające wykazać czy i w jaki sposób wysiłek fizyczny, nasilając objawy dławicowe chorych z chorobą niedokrwienną serca, wpływa na poziom tego peptydu we krwi. Informacje uzyskane z dostępnej literatury nie są w tej kwestii jednoznaczne, a często ze sobą sprzeczne [23, 24, 25, 26, 27, 28].

W celu zbadania wpływu wysiłku fizycznego na wydzielanie mózgowego peptydu natriuretycznego u chorych na chorobę niedokrwienną serca, jego stężenie w surowicy oznaczano po obciążeniu badanych wysiłkiem fizycznym na ergometrze rowerowym. Krew do analizy pobierano na szczycie wysiłku, po osiągnięciu przez badanego limitu tętna.

Spośród wszystkich chorych z chorobą niedokrwienną serca do pracy włączeni zostali jedynie ci, u których wykluczono współistnienie innych

schorzeń, mogących wpływać na poziom BNP we krwi. Do chorób takich należą, między innymi, niewydolność prawokomorowa, zatorowość tętnic płucnych, nadczynność tarczycy, marskość wątroby, niewydolność nerek [29, 23, 30, 31, 4]. Badaną grupę tworzyli chorzy w przewlekłą chorobą niedokrwienną.

W niniejszej pracy, u chorych z chorobą wieńcową, nie stwierdzono wzrostu poziomu BNP w surowicy krwi pod wpływem wysiłku fizycznego.

Podobne wyniki uzyskali, między innymi, G. Bartela i wsp. [23], S. Jonsdottir i wsp. [24] oraz S. Kruger i wsp. [25].

Ostatni badacze z wyżej wymienionych obserwowali w części badanych przypadków spadek stężenia BNP pod wpływem wysiłku. Zjawisko to tłumaczą oni kilkoma możliwymi mechanizmami, wśród których najważniejszą rolę odgrywa z jednej strony spadek produkcji i wydzielania BNP do krwi przez niewydolny mięsień serca poddany obciążeniu fizycznemu, a z drugiej strony – zwiększony klirens i wydalanie tej substancji z organizmu.

W dostępnej literaturze znajduje się również szereg publikacji, opisujących wzrost poziomu BNP pod wpływem wysiłku u pacjentów z upośledzoną funkcją komory lewej [26, 27, 28]. M. Kato i wsp., badając poziom spoczynkowego oraz wysiłkowego BNP w grupie chorych z objawami niewydolności serca, w grupie bezobjawowej oraz w grupie kontrolnej, we wszystkich tych grupach stwierdzili wzrost poziomu BNP w czasie wysiłku, przy czym wzrost ten był wprost proporcjonalny do nasilenia objawów niewydolności. Jako jedną z przyczyn tego stanu, poza wzrostem syntezy peptydów natriuretycznych w odpowiedzi na przeciążenie serca, autorzy ci podają możliwość zmniejszenia klirensu tej substancji i jej zmniej-

szzonego usuwania z organizmu w czasie obciążenia fizycznego [26].

M. McNairy i wsp. oznaczali poziom BNP u chorych z niewydolnością krążenia oraz u osób zdrowych w czasie spoczynku, na szczycie wysiłku oraz w godzinę po zakończeniu obciążenia. Zaobserwowali oni wzrost wysiłkowego BNP zarówno w grupie chorych, jak i w grupie kontrolnej oraz normalizację jego poziomu w trzecim pomiarze [27]. Również P.M. Mottram i wsp. w przypadkach niewydolności krążenia stwierdzili wzrost poziomu BNP w czasie wysiłku. Zjawisko to tłumaczyli oni możliwym udziałem tej substancji w procesach mających za zadanie adaptację organizmu do warunków obciążenia wysiłkiem fizycznym. Autorzy ci odnotowali wysiłkowy wzrost stężenia BNP również u osób zdrowych [28].

Otrzymane przez nas wyniki badań, jak również dane z literatury wskazują, że mechanizmy zwiększonego wydzielania mózgowego peptydu natriuretycznego, w tym wpływ wysiłku fizycznego na jego stężenie we krwi chorych z chorobą niedokrwienną serca nie są do końca wyjaśnione i wymagają dalszych badań.

WNIOSKI

Wysiłek fizyczny nie powoduje wzrostu poziomu BNP we krwi chorych z chorobą wieńcową.

Wpływ wysiłku fizycznego na poziom BNP we krwi i jego przydatność we wczesnej diagnostyce ischemii lewokomorowego miokardium wymagają dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO

1. Ganz P., Ganz W., *Coronary blood flow and myocardial ischemia*, z Braunwald E., Zipes D.P., Libby P., *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, New York, St. Louis, Toronto, 2001.
2. Libby P. *The vascular biology of atherosclerosis*, z Braunwald E., Zipes D.P., Libby P., *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, New York, St. Louis, Toronto, 2001.
3. Chrzanowski Ł., *Peptydy natriuretyczne – nowe możliwości zastosowania w diagnostyce i leczeniu chorób układu krążenia*, Pol Przegl Kardiol 2002, 4, 2, 171–173.
4. Gackowski A., Isnard R., Piwowarska W., Komajda M., *Peptyd natriuretyczny typu B*, Kardiol Pol. 2002, 56, 644.
5. Irzmański R., Różalski S., Pawlicki L., *Peptydy natriuretyczne w chorobach układu krążenia*, Kardiol Pol 2000, 53, 44.
6. Kubler P., Banasiak W., Reczuch K., Ponikowski P., *O BNP – nowym wskaźniku prognostycznym w ostrych zespołach wieńcowych*, Kardiol Pol 2003, 58, 412.
7. Tylicki L., Manitus J., Rutkowski B., *Zastoinowa niewydolność krążenia. Nerkowa regulacja wydalanania sodu i wody*, Kardiol Pol 1997, 47, 47.
8. Yoshimura M., Mizuno Y., Harada E., Nakayama M., Shimasaki Y., Ito T., *Interaction on Metabolic Clearance Between A-Type and B-Type Natriuretic Peptides in Patients With Heart Failure*, Metabolism 2000, 49, 9, 1228–1233.
9. Kyriakides Z.S., Markianos M., Michalis L., Antoniadis A., Nikolaou N.I., Kremastinos D.T., *Brain natriuretic peptide increases acutely and much more prominently than atrial natriuretic peptide during coronary angioplasty*, Clin Cardiol. 2000 Apr; 23(4): 285–8.
10. Sudoh T., Minamino N., Kangawa K., Matsuo H., *A new natriuretic peptide in human brain*, Nature 1988; 332: 78–81.
11. Cheung B.M.Y., Kumana C.R., *Natriuretic peptides-relevance in cardiac disease*, JAMA 1998, 280, 1983–4.
12. Ruskiah H., Leskinen H., Magga J., *Mechanisms of mechanical load-induced atrial natriuretic peptide secretion: role of endothelin, nitric-oxide and angiotensin II*, J Mol Med 1997, 75, 876–85.
13. Stein B.C., Levin R.I., *Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease*, American Heart Journal, 1998, Vol 135, nr 5, part 1.
14. Wiese S., Breyer T., Dragu A., *Gene expression of brain natriuretic peptide in isolated atrial and ventricular human myocardium. Influence of angiotensin II and diastolic fiber length*, Circulation 2000, 102, 3074–9.
15. Cowie M.R., *BNP: soon to become a routine measure in the care of patients with heart failure?* Heart 2000, 83, 617018.
16. Arad M., Elazar E., Shotan A., Klein R., Rabinowitz B., *Brain and atrial natriuretic peptides in patients with ischemic heart disease with and without heart failure*, Cardiology. 1996 Jan-Feb; 87(1):12–7.
17. Bay M., Kirk V., Parner J., Hassager C., Nielsen H., *NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function*, Heart 2003 Feb; 89(2):150–4.
18. Bibbins-Domingo K., Ansari M., Schiller N.B., Massie B., Whooley M.A., *Is B-type natriuretic peptide a useful screening test for systolic or diastolic dysfunction in patients with coronary disease? Data from the Heart and Soul Study*, Am J Med. 2004 Apr 15; 116(8):509–16.
19. Davidson N.C., Naas A.A., Hanson J.K., Kennedy N.S., Coutie W.J., Struthers A.D., *Comparison of atrial natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction*, Am J Cardiol. 1996 Apr 15; 77(10):828–31.
20. Celiński R., Cholewiński W., Stefaniak B., Tarkowska A., *Relationship between plasma BNP levels and left ventricular diastolic function as measured by radionuclide ventriculography in patients with coronary artery disease*, Nucl Med Rev 2004, 2, 123–128.
21. Celiński R., Grzywa-Celińska A., Cholewiński W., Stefaniak B., Tarkowska A., *Ocena zależności między stężeniem mózgowego peptydu natriuretycznego we krwi a funkcją skurczową komory lewej w chorobie niedokrwiennej serca*, Pol Merk Lek 2005, XVIII, 105, 291.
22. Celiński R., Grzywa-Celińska A., Cholewiński W., Stefaniak B., Tarkowska A., *Poziom BNP we krwi a perfuzja*

i funkcja komory lewej w przypadkach choroby niedokrwiennej serca, Problemy Medycyny Nuklearnej 2004; 18(36): 143–152.

23. Barletta G., Stefani L., Del Bene R., Fronzaroli C., Vecchiarino S., Lazzeri C., *Effects of exercise on natriuretic peptides and cardiac function in man*, Int J Cardiol. 1998 Aug; 65(3):217–25.
24. Jonsdottir S., Andersen K.K., Sigurosson A.F., Sigurosson S.B., *The effect of physical training in chronic heart failure*, Eur J Heart Fail, 2006 Jan; 8(1): 97–101.
25. Kruger S., Graf J., Merx M.W., Stickel T., Kunz D., Hanrath P., Janssens U., *Brain natriuretic peptide kinetics during dynamic exercise in patients with chronic heart failure*, Int J Cardiol, 2004 May; 95(1): 49–54.
26. Kato M., Kinugawa T., Ogino K., Endo A., Osaki S., Igawa O., *Augmented response in plasma brain natriuretic peptide to dynamic exercise in patients with left ventricular dysfunction and congestive heart failure*, J Intern Med, 2000 Oct; 248(4): 309–15.
27. McNairy M., Gardetto N., Clopton P., Garcia A., Krishnaswamy P., Kazanegra R., *Stability of B-type natriuretic peptide levels during exercise in patients with congestive heart failure: implications for outpatient monitoring with B-type natriuretic peptide*, Am Heart J, 2002 Mar; 143(3): 406–11.
28. Mottram P.M., Leano R., Marwick T.H., *Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection*

fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function, Am J Cardiol, 2003 Dec 15; 92(12): 1434–8.

29. Asada J., Tsuji H., Iwasaka T., Thomas J.D., Lauer M.S., *Usefulness of plasma brain natriuretic peptide levels in predicting dobutamine-induced myocardial ischemia*, Am J Cardiol. 2004 Mar 15; 93(6):702–4.
30. Bentzen H., Pedersen R.S., Nyvad O., Pedersen E.B., *Effect of exercise on natriuretic peptides in plasma and urine in chronic heart failure*, Int J Cardiol. 2004 Feb; 93(2–3):121–30.
31. Bibbins-Domingo K., Ansari M., Schiller N.B., Massie B., Whooley M.A., *B-type natriuretic peptide and ischemia in patients with stable coronary disease: data from the Heart and Soul study*, Circulation, 2003 Dec 16; 108(24): 2987–92.

Rafał Celiński
Instytut Fizjoterapii,
Wydział Medyczny
Uniwersytetu Rzeszowskiego
ul. Warszawska 26a,
35-205 Rzeszów

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.11.2007

Zaakceptowano do druku: 14.11.2007