



RESEARCH ARTICLE  
3. Medical sciences

УДК 616.12-008.464

*Corresponding Author: Lozhkina Natalya Gennadevna –Head of Clinical and Experimental Cardiology Group, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Professor of the Immunology Department, "Novosibirsk National Research State University  
E-mail: lozhkina.n@mail.ru*

©Zhilokov Z.H., Lozhkina N.G., Voevoda M.I., Veliev S.N.- 2023

\*\*\* | Accepted: 30.09.2023

<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-9-44-51>

## СРАВНЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ NT-PROBNP ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫМ И КОЛИЧЕСТВЕННЫМ МЕТОДАМИ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Жилоков<sup>1</sup> З.Х., Ложкина<sup>1,2</sup> Н.Г., Воевода<sup>1</sup> М.И., Велиев<sup>3</sup> С.Н.**

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ), г. Новосибирск, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГАОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, Российская Федерация

<sup>3</sup>ООО НПО «БиоТест», г. Новосибирск, Российская Федерация

**Аннотация.** Актуальность. Сердечная недостаточность (СН) является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Поскольку важно диагностировать СН рано и быстро, на амбулаторном приеме, назрела необходимость создания и внедрения в практику портативного высокочувствительного метода определения BNP, NT-proBNP.

**Цель исследования.** Определить возможность применения реагентов для полуколичественного определения антигена N-терминального мозгового натрийуретического пептида с целью раннего выявления сердечной недостаточности.

**Характеристика больных и методы исследования.** В открытое поперечное нерандомизированное когортное исследование включено 50 пациентов (средний возраст 63,5 лет), обратившихся амбулаторно на консультацию кардиологу. Помимо стандартного клинического, биохимического и инструментального обследований проводилось определение концентрации N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) количественно и полуколичественным иммунохроматографическим методом (ООО НПО «БиоТест», Новосибирск). Диагноз хронической сердечной недостаточности (ХСН) устанавливался в соответствии с национальными и европейскими рекомендациями.

**Методы статистического анализа.** Использована программа Microsoft Office Excel 2019.

**Результаты и заключение.** В ходе исследования установлено, что полуколичественный метод высокочувствителен для определения небольших повышений NT-proBNP, что имеет значение для ранней диагностики сердечной недостаточности, в том числе и субклинических форм. Полуколичественный метод также позволяет выделить группу больных с высокими значениями NT-proBNP. Взаимосвязь уровня NT-proBNP с течением и прогнозом ХСН требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** NT-proBNP, полуколичественный метод, хроническая сердечная недостаточность, раннее выявление.

## COMPARISON OF THE INFORMATIVITY OF NT-proBNP DETERMINATION BY VOLUME AND QUANTITY METHODS FOR EARLY DIAGNOSTICS OF CHRONIC HEART FAILURE

**Zhilokov<sup>1</sup> Z.H., Lozhkina<sup>1,2</sup> N.G., Voevoda<sup>1</sup> M.I., Veliev<sup>3</sup> S.N.**

<sup>1</sup>Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>3</sup>OJSC SPA "BioTest", Novosibirsk, Russian Federation

**Abstract.** Background. Heart failure (HF) is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. Since it is important to diagnose CH early and quickly, at the outpatient appointment, there is a need to create and introduce into practice a portable highly sensitive method for the determination of BNP, NT-proBNP.

Purpose of the study. To determine the possibility of using reagents for semi-quantitative determination of N-terminal brain natriuretic peptide antigen for early detection of heart failure.

Methods of statistical analysis. Microsoft Office Excel 2019 program was used.

Patient Characterization and Research Methods. An open cross-sectional non-randomized cohort study included 50 patients (mean age 63.5 years) who applied on an outpatient basis for consultation to a cardiologist. In addition to standard clinical, biochemical and instrumental examinations, the concentration of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) was determined by quantitative and semi-quantitative immunochromatographic method (LLC NPO "BioTest", Novosibirsk). The diagnosis of chronic heart failure (CHF) was established in accordance with national and European recommendations.

Methods of statistical analysis. Microsoft Office Excel 2019 program was used.

Results and conclusion. In the course of the study, it was found that semi-quantitative method is highly sensitive for detection of small NT-proBNP elevations, which is important for early diagnosis of heart failure, including subclinical forms. Semi-quantitative method also allows to distinguish a group of patients with high NT-proBNP values. The relationship of NT-proBNP level with the course and prognosis of CHF requires further study.

**Keywords:** NT-proBNP, semi-quantitative method, chronic heart failure, early detection.

**Актуальность.** Сердечная недостаточность (СН) является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Хроническая СН, как известно, является квинтэссенцией сердечно-сосудистого континуума, его крайней точкой, однако она может развиваться медленно и без явной симптоматики, но при этом у пациента уже могут быть функциональные и структурные изменения сердца [1,2]. Циркулирующие биомаркеры, отражающие патофизиологические пути развития и прогрессирования ХСН, могут помочь врачам в ранней диагностике и ведении пациентов с СН. Натриуретические пептиды (НУП) являются кардиопротекторными гормонами, выделяемыми кардиомиоцитами в ответ на перегрузку давлением или объемом. Роль НУП типа В (BNP) и N-концевого про-В-типа (NT-proBNP) в диагностике и стратификации риска при СН широко известна, и эти биомаркеры становятся новыми инструментами для скрининга населения и ориентирами для начала лечения при субклинической СН [1,2,3]. Поскольку важно диагностировать СН рано и быстро, на амбулаторном приеме, назрела необходимость создания и внедрения в практику портативного метода определения BNP, NT-proBNP. Таковым является реагент для полуколичественного определения антигена N-терминального мозгового натрийуретического пептида в образцах цельной крови, сыворотки, плазмы человека иммунохроматографическим методом, разработанный ООО НПО «БиоТест», Новосибирск. Настоящая статья посвящена опыту выявления различных форм ХСН с применением данного реагента.

**Цель исследования.** Определить возможность применения реагентов для полуколичественного определения антигена N-терминального мозгового натрийуретического пептида с целью раннего выявления сердечной недостаточности.

**Характеристика больных и методы исследования.** В открытое поперечное нерандомизированное когортное исследование включено 50 пациентов (средний возраст 63,5 лет), обратившихся амбулаторно на консультацию кардиологу. Проводились общеклиническое обследование, биохимический и общий анализ крови, общий анализ мочи, запись стандартной ЭКГ покоя в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ по показаниям (аритмии в анамнезе), 2D-эхокардиография; определение концентрации N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) количественно иммунохеомлюминисцентным методом (анализатор Vitros 3600, Ortho Clinical Diagnostics, USA) и полуколичественным иммунохроматографическим методом (ООО НПО «БиоТест», Новосибирск), тест 6-минутной ходьбы. Диагноз хронической сердечной недостаточности (ХСН) устанавливался в соответствии с национальными и европейскими рекомендациями [1, 2, 4].

**Методы статистического анализа.** Использована программа Microsoft Office Excel 2019.

**Результаты и обсуждение.** В исследовании было выделено 2 группы больных: в 1-ую группу вошли 27 человек с признаками ХСН со 2 ФК и выше (НУНА) и во 2-ую группу — 23 человека,

не имеющих признаков ХСН по данным предшествовавших обследований. По результатам теста на NT-proBNP у всех 27 человек 1-ой группы этот показатель был выше нормы. Во 2-ой группе у 3х человек выявлено повышение этого показателя, что позволило впоследствии подтвердить диагноз ХСН 1 ФК (NYHA). Далее в работе были сопоставлены значения BNP, определенные количественным и

полуколичественным методами (см табл 1). Поскольку производитель предлагает распределение диапазонов уровней NT-proBNP на 5 классов, то для удобства сравнения количественные результаты были распределены тоже на 5 классов по аналогичному признаку: 1-ый класс <125 пг/мл (норма), 2-ой класс 125-450 пг/мл, 3-ий класс 450-900 пг/мл, 4-ый класс 900-1800 пг/мл, 5-ый класс  $\geq 1800$  пг/мл.

Таблица 1

**Значения NT-proBNP, полученные полуколичественным и количественным методами в исследуемых группах (при разделении на 5 классов)**

Table 1

**NT-proBNP values obtained by semi-quantitative and quantitative methods in the studied groups (when divided into 5 classes)**

Методы измерения, № по порядку	ХСН $\geq 2$ ФК		Без признаков ХСН	
	Количественный, классы	Полуколичественный, классы	Количественный, классы	Полуколичественный, классы
Measurement methods, No. in order	CHF $\geq 2$ FC		Without signs of CHF	
	Quantitative, classes	Semi-quantitative, classes	Quantitative, classes	Semi-quantitative, classes
1	4	3	1	1
2	4	4	1	1
3	4	2	1	1
4	3	2	1	1
5	3	3	1	1
6	4	4	1	1
7	3	3	1	1
8	4	3	2	2
9	5	5	1	1
10	5	4	1	1
11	5	4	1	1
12	1	1	2	2
13	3	4	1	1
14	2	3	1	1
15	5	4	1	1
16	5	5	1	1
17	4	2	2	2
18	5	4	1	1
19	5	4	1	1
20	4	3	1	1
21	5	5	1	1
22	5	5	1	1
23	4	4	1	1
24	5	5		
25	3	3		
26	1	1		
27	2	3		

По табличным данным видно, что в случае с «явной» хронической сердечной недостаточностью, или с ХСН со 2 ФК и выше (NYHA), в 15 случаях из 27 диапазон значений

(классы) NT-proBNP, определяемый количественным и полуколичественным методами, не совпали. С другой стороны, в случаях отсутствия явных признаков ХСН,

классы значений NT-proBNP, определенные обоими методами, совпали в 100% случаев. Из 23 случаев в 3-х выявлено повышение данного маркера, соответствовавшего 2-му классу (125-450 пг/мл), что позволило, как уже говорилось выше, подтвердить диагноз ХСН 1 ФК (НУНА) у этих больных.

Далее была предпринята попытка разделения на 3 класса значений NT-proBNP,

полученных полуколичественным методом: 1-ый класс <125 пг/мл (норма), 2-ой класс 125-1800 пг/мл (умеренное повышение), 3-ый класс ≥1800 пг/мл (высокие значения). В этом случае частота несовпадений значений по обоим методикам сведена к минимуму: в 3-х случаях полуколичественный метод занижил значения NT-proBNP (табл 2).

Таблица 2

**Значения NT-proBNP, полученные полуколичественным и количественным методами в исследуемых группах (при разделении на 3 класса)**

Table 2

**NT-proBNP values obtained by semi-quantitative and quantitative methods in the studied groups (when divided into 3 classes)**

Методы измерения, № по порядку	ХСН ≥ 2 ФК		Без признаков ХСН	
	Количественный, классы	Полуколичественный, классы	Количественный, классы	Полуколичественный, классы
Measurement methods, No. in order	CHF ≥ 2 FC		Without signs of CHF	
	Quantitative, classes	Semi-quantitative, classes	Quantitative, classes	Semi-quantitative, classes
1	2	2	1	1
2	2	2	1	1
3	2	2	1	1
4	2	2	1	1
5	2	2	1	1
6	2	2	1	1
7	2	2	1	1
8	2	2	2	2
9	3	3	1	1
10	3	2	1	1
11	3	2	1	1
12	1	1	2	2
13	2	2	1	1
14	2	2	1	1
15	3	2	1	1
16	3	3	1	1
17	2	2	2	2
18	3	2	1	1
19	3	2	1	1
20	2	2	1	1
21	3	3	1	1
22	3	3	1	1
23	2	2	1	1
24	3	3		
25	2	2		
26	1	1		
27	2	2		

Натриуретические пептиды (НУП), а именно предсердный натрийуретический пептид (ANP), а также мозговой натрийуретический пептид (BNP) были открыты в 1981 г. [6]. Данное

открытие показало, что сердце обладает эндокринной функцией, и это открыло путь к использованию данных молекул как биомаркеров СН. BNP, как известно, вырабатывается

преимущественно кардиомиоцитами желудочков в ответ на перегрузку объемом или давлением [7]. Уровень циркулирующего BNP и NT-proBNP в норме очень низок, но значительно повышается у больных СН как механизм восстановления нормальной гемодинамики. BNP способствует артериальной вазодилатации, диурезу и натрийурезу, оказывает антигипертрофическое и антифибротическое действие, противодействует активации ренин ангиотензин альдостероновой (РААС), симпатoadреналовой и эндотелиновой систем [6]. BNP связывается с NPR-рецепторами А (NPR-A) и NPR-B, обладающими гуанилатциклазной активностью. Около 25% BNP выводится почками в немодифицированном виде. Оставшаяся часть выводится после связывания с рецептором NPR-C или путем ферментативной деградации под действием неприлизина. NT-proBNP, напротив, выводится только пассивно, преимущественно почками. Вследствие различий в клиренсе NT-proBNP имеет более длительный период полувыведения (120 против 20 мин) и более высокие концентрации в плазме (примерно в 6 раз), чем BNP, что делает NT-proBNP более чувствительным маркером.

К настоящему моменту прошло уже более 20 лет с момента открытия НУП, ведутся споры о его валидности. Что же такое «полезный биомаркер»? Morrow и de Lemos, а затем Ibrahim и Januzzi предложили критерии «идеального биомаркера» для СН: 1) биомаркер должен быть точно измерен; 2) анализ должен быть доступен и точен; 3) должен отражать динамику заболевания; 4) он должен предоставлять информацию, недоступную при объективном осмотре и лабораторном исследовании рутинных показателей; 5) биомаркер должен служить задачам диагностики, стратификации риска или лечения СН [8,9].

Если обратиться к руководству Американской кардиологической коллегии/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA), то оно рекомендует использовать BNP и NT-proBNP для диагностики СН (класс I, уровень доказательности А), не указывая конкретных пороговых значений [5]. Аналогичным образом, руководство Европейского общества кардиологов (ESC) рекомендует использовать BNP и NT-proBNP для подтверждения и исключения СН (класс I, уровень В), однако они советуют исключить множество причин повышенного НУП — как сердечно-сосудистых, так и внекардиальных, — которые могут снизить их диагностическую точность. Эти причины включают ФП, пожилой возраст и острое или хроническое заболевание

почек. И наоборот, концентрации НУП могут быть непропорционально низкими у пациентов с ожирением [4]. В российских клинических рекомендациях говорится, что у больных с разным началом симптомов используются разные пороговые значения. При остром начале симптомов или резком их нарастании для исключения СН уровень BNP должен быть менее 100 пг/мл, а его N-концевого предшественника (NT-proBNP) — менее 300 пг/мл. При постепенном начале симптомов для исключения СН уровень BNP должен быть менее 35 пг/мл, а NT-proBNP — менее 125 пг/мл. Чувствительность и специфичность тестов на BNP и NT-proBNP при постепенном начале симптомов ниже, чем при остром начале [1,2].

Касаемо использования BNP и NT-proBNP для стратификации риска пациентов с СН, обзор 19 исследований показал, что относительный риск смерти от всех причин увеличивается на 35% на каждые 100 нг/л повышения уровня BNP при поступлении [10]. Аналогичным образом NT-proBNP может предсказывать краткосрочный и долгосрочный прогноз у пациентов с острой формой СН [9]. В Национальном регистре острой декомпенсированной сердечной недостаточности США (ADHERE), включавшем 48 629 пациентов с острой формой СН, была выявлена связь между исходным уровнем BNP и внутрибольничной смертностью. Эта связь не зависела от других клинических и лабораторных параметров (возраста, пола, систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, одышки в покое, уровня натрия, креатинина и мочевины), а также от фракции выброса левого желудочка [11]. На вопрос, какое значение BNP и NT-proBNP использовать для определения прогноза: при поступлении или при выписке из стационара, данные регистра Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) отвечают - при выписке, он лучше предсказывал годичный риск смерти (отношение шансов 1,34; 95% доверительный интервал, 1,28-1,40) и совокупный риск смерти и повторной госпитализации вследствие декомпенсации ХСН (ОШ 1,15; ДИ 1,12-1,18) [12]. Рекомендации ACC/AHA советуют измерять BNP или NT-proBNP при поступлении и перед выпиской [5].

Скрининг ранних субклинических форм СН представляется крайне важным в современном мире, особенно в России, где наблюдается высокая заболеваемость и сердечно-сосудистая смертность. В литературе описаны примеры: в исследовании 3346 лиц без

клинических признаков СН, наблюдавшихся в среднем в течение 5 лет, исходный уровень BNP или NT-proBNP > 80-го перцентиля был связан со значительным повышением риска развития новой СН. Аналогичным образом, в субанализе исследования Prevention of Events With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition (PEACE) на 3761 человеке со стабильной ишемической болезнью сердца и сохраненной ФВ ЛЖ, BNP и NT-proBNP оказались сильными предикторами развития СН в течение 5-летнего наблюдения [13]. В исследовании Cardiovascular Health Study (CHS) значения NT-proBNP определялись исходно и через 2-3 года у 2975 пожилых людей без признаков СН. Через 12 лет наблюдения риск развития СН и смерти от сердечно-сосудистых причин повышался у тех лиц, у которых уровень NT-proBNP повышался более чем на 25%, [14].

В последние годы обсуждается возможность/целесообразность терапии СН, ориентированной на значения BNP и NT-proBNP.

Однако большинство таких исследований были прекращены вследствие недоказанности и бесперспективности.

**Заключение:** проведенное исследование показало, что полуколичественный метод определения NT-proBNP помогает с высокой точностью выявлять ранние субклинические формы хронической сердечной недостаточности, не уступая количественным, что незаменимо при проведении скринингов и профосмотров в амбулаторной практике. Полуколичественный метод также позволяет выделить группу больных с высокими значениями NT-proBNP. Взаимосвязь уровня NT-proBNP с течением и прогнозом ХСН требует дальнейшего изучения.

Ограничения в интерпретации результатов исследования. 1. В исследование включены пациенты отдельно взятой клиники. 2. Мнение авторов по интерпретации данных может не совпадать с мнением других специалистов в данной области.

## REFERENCES

- [1]. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment / V. Y. Mareev, I. V. Fomin, F. T. Ageev [et al.] // Kardiologiya. – 2018. – Vol. 58 (6S). – P. 8–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
- [2]. Ministry of Health of the Russian Federation. Chronic heart failure. Clinical recommendations. KR 156/1. Moscow. - 112c. 2020. Available at: <https://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=156>.
- [3]. Kozhevnikova M.V., Belenkov Y.N. Biomarkers of heart failure: present and future// Kardiologiya. – 2021. – Vol. 61 (5). DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1530.
- [4]. Theresa A McDonagh and others, ESC Scientific Document Group, Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 48, 21 December 2021, Page 4901, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
- [5]. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nwacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: Circulation. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: Circulation. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: Circulation. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1]. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – № 58 (S6). ISSN 0022-9040. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment / V. Y. Mareev, I. V. Fomin, F. T. Ageev [et al.] // Kardiologiya. – 2018. – Vol. 58 (6S). – P. 8–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
- [2]. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. КР 156/1. Москва. –112с. 2020. Доступно на: <https://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=156>.
- [3]. Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее // SSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(5). DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1530.
- [4]. Theresa A McDonagh and others, ESC Scientific Document Group, Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 48, 21 December 2021, Page 4901, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
- [5]. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nwacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022

- [6]. A J de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci.* 1981 Jan 5;28(1):89-94. doi: 10.1016/0024-3205(81)90370-2. PMID: 7219045.
- [7]. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, et al. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:698–717. doi: 10.1038/s41569-020-0381-0.
- [8]. Morrow DA, de Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation.* 2007;115:949–952. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683110.
- [9]. Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Established and Emerging Roles of Biomarkers in Heart Failure. *Circ Res.* 2018 Aug 17;123(5):614–629. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312706. PMID: 30355136.
- [10]. Khanam SS, Choi E, Son JW, Lee JW, Youn YJ, Yoon J, Lee SH, Kim JY, Ahn SG, Ahn MS, Kang SM, Baek SH, Jeon ES, Kim JJ, Cho MC, Chae SC, Oh BH, Choi DJ, Yoo BS. Validation of the MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) heart failure risk score and the effect of adding natriuretic peptide for predicting mortality after discharge in hospitalized patients with heart failure. *PLoS One.* 2018 Nov 28;13(11):e0206380. doi: 10.1371/journal.pone.0206380. PMID: 30485284; PMCID: PMC6261415.
- [11]. Fonarow GC, Peacock WF, Horwich TB, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, Wynne J; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Usefulness of B-type natriuretic peptide and cardiac troponin levels to predict in-hospital mortality from ADHERE. *Am J Cardiol.* 2008 Jan 15;101(2):231-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.07.066. Epub 2007 Dec 3. PMID: 18178412.
- [12]. Zhang Y, Kilgore ML, Arora T, Mujib M, Ekundayo OJ, Aban IB, Feller MA, Desai RV, Love TE, Allman RM, Fonarow GC, Ahmed A. Design and rationale of studies of neurohormonal blockade and outcomes in diastolic heart failure using OPTIMIZE-HF registry linked to Medicare data. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 5;166(1):230-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.089. Epub 2011 Nov 25. PMID: 22119116; PMCID: PMC3465528.
- [13]. Mao JJ, Liou KT, Baser RE, Bao T, Panageas KS, Romero SAD, Li QS, Gallagher RM, Kantoff PW. Effectiveness of Electroacupuncture or Auricular Acupuncture vs Usual Care for Chronic Musculoskeletal Pain Among Cancer Survivors: The PEACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021 May 1;7(5):720-727. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.0310. PMID: 33734288; PMCID: PMC7974834.
- [14]. Stewart RAH, Kirby A, White HD, Marschner SL, West M, Thompson PL, Sullivan D, Janus E, Hunt D, Kritharides L, Keech A, Simes J, Tonkin AM. B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Cardiovascular Mortality in Patients With Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2022 Jul 5;11(13):e024616. doi: 10.1161/JAHA.121.024616. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35766272; PMCID: PMC9333402.
- [15]. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022 Mar;27(2):625-643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852110; PMCID: PMC8898236.
- May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation.* 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499.
- [6]. A J de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci.* 1981 Jan 5;28(1):89-94. doi: 10.1016/0024-3205(81)90370-2. PMID: 7219045.
- [7]. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, et al. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:698–717. doi: 10.1038/s41569-020-0381-0.
- [8]. Morrow DA, de Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation.* 2007;115:949–952. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683110.
- [9]. Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Established and Emerging Roles of Biomarkers in Heart Failure. *Circ Res.* 2018 Aug 17;123(5):614–629. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312706. PMID: 30355136.
- [10]. Khanam SS, Choi E, Son JW, Lee JW, Youn YJ, Yoon J, Lee SH, Kim JY, Ahn SG, Ahn MS, Kang SM, Baek SH, Jeon ES, Kim JJ, Cho MC, Chae SC, Oh BH, Choi DJ, Yoo BS. Validation of the MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) heart failure risk score and the effect of adding natriuretic peptide for predicting mortality after discharge in hospitalized patients with heart failure. *PLoS One.* 2018 Nov 28;13(11):e0206380. doi: 10.1371/journal.pone.0206380. PMID: 30485284; PMCID: PMC6261415.
- [11]. Fonarow GC, Peacock WF, Horwich TB, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, Wynne J; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Usefulness of B-type natriuretic peptide and cardiac troponin levels to predict in-hospital mortality from ADHERE. *Am J Cardiol.* 2008 Jan 15;101(2):231-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.07.066. Epub 2007 Dec 3. PMID: 18178412.
- [12]. Zhang Y, Kilgore ML, Arora T, Mujib M, Ekundayo OJ, Aban IB, Feller MA, Desai RV, Love TE, Allman RM, Fonarow GC, Ahmed A. Design and rationale of studies of neurohormonal blockade and outcomes in diastolic heart failure using OPTIMIZE-HF registry linked to Medicare data. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 5;166(1):230-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.089. Epub 2011 Nov 25. PMID: 22119116; PMCID: PMC3465528.
- [13]. Mao JJ, Liou KT, Baser RE, Bao T, Panageas KS, Romero SAD, Li QS, Gallagher RM, Kantoff PW. Effectiveness of Electroacupuncture or Auricular Acupuncture vs Usual Care for Chronic Musculoskeletal Pain Among Cancer Survivors: The PEACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021 May 1;7(5):720-727. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.0310. PMID: 33734288; PMCID: PMC7974834.
- [14]. Stewart RAH, Kirby A, White HD, Marschner SL, West M, Thompson PL, Sullivan D, Janus E, Hunt D, Kritharides L, Keech A, Simes J, Tonkin AM. B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Cardiovascular Mortality in Patients With Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2022 Jul 5;11(13):e024616. doi: 10.1161/JAHA.121.024616. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35766272; PMCID: PMC9333402.
- [15]. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022 Mar;27(2):625-643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852110; PMCID: PMC8898236.

**Author Contributions.** Lozhkina N.G. and Voevoda M.I. - conception and design of the study, approval of the final version for publication, full responsibility for the content; Zhilokov Z.H. - study design, data collection and analysis, literature review, writing the article; Veliev S.N. - data collection and analysis.

---

**Conflict of Interest Statement.** *The authors declare no conflict of interest.*

*Lozhkina N.G. — SPIN ID: 5320-7554; ORCID ID: 0000-0002-4832-3197.*

*Zhilokov Z.H. - SPIN ID: 0000-0000; ORCID ID: 0000-0001-6995-4126*

*Voevoda M.I. - SPIN ID: 6133-1780; ORCID ID: 0000-0001-9425-413X*

*Veliev S.N. - SPIN ID: 0000-0000; ORCID ID: 0009-0003-7794-8924.*

---

**For citation:** Zhilokov Z.H., Lozhkina N.G., Voevoda M.I., Veliev S.N. COMPARISON OF THE INFORMATIVITY OF NT-proBNP DETERMINATION BY VOLUME AND QUANTITY METHODS FOR EARLY DIAGNOSTICS OF CHRONIC HEART FAILURE // Medical & pharmaceutical journal "Pulse". – 2023;25(9):44-51. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-9-44-51>.

---

**Вклад авторов.** *Ложкина Н.Г. и Воевода М.И. — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Жилоков З.Х. - дизайн исследования, сбор и анализ данных, литературный обзор, написание статьи; Велиев С.Н. — сбор и анализ данных.*

**Заявление о конфликте интересов.** *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Ложкина Н.Г. — SPIN ID: 5320-7554; ORCID ID: 0000-0002-4832-3197*

*Жилоков З.Х. — SPIN ID: 0000-0000; ORCID ID: 0000-0001-6995-4126*

*Воевода М.И. — SPIN ID: 6133-1780; ORCID ID: 0000-0001-9425-413X*

*Велиев С.Н. — SPIN ID: 0000-0000; ORCID ID: 0009-0003-7794-8924*

---

**Для цитирования:** Жилоков З.Х., Ложкина Н.Г., Воевода М.И., Велиев С.Н. СРАВНЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ NT-proBNP ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫМ И КОЛИЧЕСТВЕННЫМ МЕТОДАМИ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2023;25(9):44-51. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-9-44-51>.

---