

ЛЕКЦ, ТОЙМ, ЗӨВЛӨГӨӨ

Бөөрний архаг өвчний үеийн натри хөөгч пептид: Эмнэлзүйн ач холбогдол

(Тойм өгүүлэл)

Анударь И.¹, Буяндэлгэр Ж.¹, Мөнхзул Д.², Содгэрэл Б.¹

¹Анагаах ухааны хүрээлэн

²Шастины Улсын Гуравдугаар Төв Эмнэлэг

Цахим шуудан: anudari.ichinkhorloo@mnumns.edu.mn

Abstract

Clinical Significance of BNP and NT-proBNP in Chronic Kidney Disease

(Review article)

Anudari I.¹, Buyandelger J.¹, Munkhzul D.², Sodgerel B.¹

¹Institute of Medical Sciences of Mongolia

²The Third State Central Hospital

E-mail: anudari.ims@mnumns.edu.mn

Chronic kidney disease (CKD) is a global health issue characterized by a gradual loss of kidney function over time. As the disease progresses, it leads to an increased risk of cardiovascular complications, which are the leading cause of morbidity and mortality in CKD patients. B-type natriuretic peptide (BNP) and its inactive fragment, N-terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP), are biomarkers widely used in the diagnosis and management of heart failure. Their role in CKD, however, is complex due to the overlapping pathophysiological mechanisms between cardiac and renal dysfunctions. This literature review aims to explore the diagnostic and prognostic value of BNP and NT-proBNP in patients with CKD, highlighting their clinical relevance, the impact of renal function on their levels, and potential therapeutic implications. The review focuses on studies published in the last decade, examining the clinical applications, outcomes, and challenges associated with using BNP and NT-proBNP as biomarkers in CKD patients.

Keywords: BNP, NT-proBNP, chronic kidney disease, cardiovascular disease

Рр. 53-60, Figure 1, References 50

Оршил

Зүрх судасны өвчлөл монгол улсад төдийгүй дэлхийн хэмжээнд нас баралтын тэргүүлэх шалтгаан хэвээр байсаар байна. Манай орны насанд хүрсэн хүн амын дундах зүрхний архаг дутагдлын тархалтын түвшин 4.94% байгаа нь бусад улс орнуудтай харьцуулахад өндөр тархалттай байна [1]. Зүрх судасны эрсдэл бүхий 400 хүнд хийгдсэн судалгаагаар 11% нь зүрхний архаг дутагдлыг эрт буюу эмнэлзүйн шинж тэмдэг илрэхээс өмнөх үе шатанд илрүүлж,

тус судалгаанд ЗАД-ыг эрт илрүүлэхэд натри хөөгч пептидыг (BNP) ашигласан бөгөөд сорилын мэдрэг чанар 81.2%, өвөрмөц чанар 92.1% байв [2].

Сийвэнгийн натри хөөгч пептид (BNP; NT-proBNP) нь ховдол, тосгуурын хана тэлэгдэх, цусны эргэлтийн эзэлхүүний ачаалал нэмэгдэж, түүний ханад учруулах даралт ихсэсний улмаас зүрхний кардиомиоцит эсээс нийлэгждэг пептид дааврыг хэлнэ [3-10]. Натри хөөгч пептид

нь судас тэлэх, шээсний гарц нэмэгдүүлэх, симпатик мэдрэлийн систем болон ренин-ангиотензин-альдостероны нийлэгжлийг дарангуйлах зэрэг бөөр хамгаалах системийн нөлөө үзүүлдэг [11-19]. Натри хөөгч пептидын урьдал (NT-proBNP) нь идэвхгүй хэлбэр бөгөөд хагас задралын хугацаа нь BNP-тай харьцуулахад урт учраас оношилгооны илүү ач холбогдолтой юм. Сийвэнгийн натри хөөгч пептидын түвшин нь зүүн тосгуурын томролтой, зүрхний дутагдалтай, цочмог титэм судасны хамшинжтэй өвчтөнүүдэд төдийгүй бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалтай өвчтөнүүдэд ихэсхээс гадна зүрхний дутагдалтай өвчтөнүүдийн өвчлөл, нас баралт, тавиланг урьдчилан

таамагладаг биомаркер юм [20-25]. Олон улсын удирдамж болон үндэсний зааварт натри хөөгч пептидийн сорил (NT-proBNP) нь зүрхний архаг дутагдлыг эрт илрүүлэх гол биомаркер мөн гэж заасан байдаг [26]. Гэсэн хэдий ч энэхүү биомаркерыг бөөрний архаг өвчний үед ялгаруулах үйл ажиллагаа алдагдсаны улмаас зүрхний дутагдлыг эрт илрүүлэх биомаркер болгон хэрэглэхэд бэрхшээлтэй, учир нь зүрхний үйл ажиллагааны алдагдлаас үл хамааран сийвэнгийн натри хөөгч пептид БАӨ-ний үед ихэсдэг байна. Бөөрний архаг өвчний үед зүрх судасны өвчлөлийн тархалт 73% төдийгүй БАӨ-ний үеийн нас баралтын тал орчим хувийг зүрх судасны өвчлөл дангаараа эзэлдэг [27].

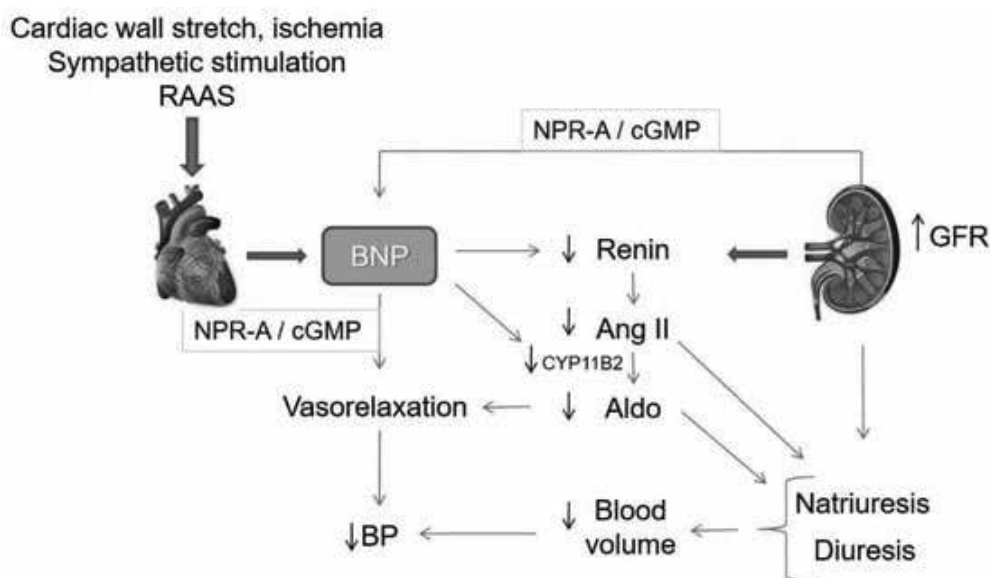


Figure 1. BNP as a regulatory system of renin angiotensin II aldosterone system [28]

BNP has been shown to directly inhibit renin production from the kidney before affecting RBF or GFR, similar to ANP

Бөөрний түүдгэнцрийн шүүлтийн хурд (eGFR) гурван сар болон түүнээс дээш хугацаанд < 60 мл/мин/1.73 м² буурсан байвал бөөрний архаг өвчин (БАӨ) гэж үзнэ. БАӨ-ий үед натри хөөгч пептидын түвшинг судалсан хэд хэдэн судалгааны ажлууд бий. Тухайлбал, 2014 оны Wang et al., судалгаагаар зүрхний дутагдалгүй БАӨ-тэй хүмүүсийг бөөрний хэвийн үйл ажиллагаатай хүмүүстэй харьцуулахад NT-proBNP түвшин өндөр байв [29]. БАӨ-

ний үед сийвэнгийн NT-proBNP-ийн хэмжээ зүрхний зүүн ховдлын томролтой хүчтэй хамааралтай болох нь тогтоогдсон [30,31]. Мөн БАӨ-ний төгсгөлийн шатад сийвэнгийн NT-proBNP түвшин болон эзэлхүүний ачаалал нэмэгдэх нь артерийн даралт ихсэлттэй хамааралтай байжээ [32,33]. Эзэлхүүний хэт ачаалал ихсэх, артерийн даралт ихсэх, зүүн ховдлын томрол зэрэг нь харилцан хамааралтай үйл явц учраас эдгээр эмнэлзүйн хүчин зүйлсийн

үзүүлэх нөлөөг NT-proBNP нийлэгжилтэд тайлбарлахад төвөгтэй байдаг. Олон улсын хэд хэдэн судалгаагаар түүдгэнцэрийн шүүлтийн хурд (ТШХ) болон сийвэнгийн натри хөөгч пептид урвуу хамааралтай болох нь батлагдсан [32]. Сийвэнгийн натри хөөгч пептид БАӨ-тэй насанд хүрэгчдийн дундах зүрх судасны өвчлөлтэй хамааралтай байв [34,35]. БАӨ-тэй насанд хүрэгчдийн дунд хийгдсэн судалгаагаар зүрхний шигдээс, зүрхний дутагдал, харвалт зэрэг нь NT-proBNP түвшинтэй статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байсан [36].

Дээрх эмгэгүүдээс гадна сийвэнгийн натри хөөгч пептидын түвшинд нөлөөлдөг хэд хэдэн хүчин зүйлс байна. Сийвэн дэх натри хөөгч пептид нас ахих тусам ихэсдэг учраас ахмад настнуудад пептид даавар өндөр байдаг бөгөөд энэ нь зүрх судасны болон бусад шалтгааны улмаас нас барах эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг.

Артерийн даралт ихэсдэг 35-64 насны 526 хүмүүст сийвэнгийн натри хөөгч пептидын түвшин нас ахих тусам нэмэгдэж, зүрхний дутагдлын тархалт 15.8% байв [37]. Натри хөөгч пептидийн түвшин таргалалтгүй хүмүүстэй харьцуулахад биеийн жингийн индекс өндөр буюу таргалалттай хүмүүст бага байдаг. Манай улсад хийгдсэн төстэй судалгаагаар NT-pro BNP түвшин нь артерийн даралт ихсэлттэй болон бодисын солилцооны хамшинжтэй өвчтөнүүдэд мэдэгдэхүйц нэмэгдэж харин таргалалттай хүмүүст бага байсан [38]. Түүнчлэн өнгөт арьстануудыг цагаан арьстануудтай харьцуулахад сийвэнгийн натри хөөгч пептидын түвшин бага байдаг зэрэг олон хүчин зүйлс нөлөөлдөг төдийгүй насанд хүрэгчдийн дундах зүрх судасны эрсдэлийг хянах зорилгоор NT-proBNP-ийг ашиглахад эдгээр ялгаатай байдлыг харгалзан үзэх шаардлагатай байгаа юм.

Гемодиализ эмчилгээ сийвэнгийн натри хөөгч пептидын түвшинд нөлөөлдөг, тухайлбал гемодиализ эмчилгээний үед зүрхний эзэлхүүний өмнөх ачааллыг бууруулах замаар сийвэн дэх NT-proBNP түвшинд нөлөөлж байв. 2008 оны Zoccali et al., судалгаагаар БАӨ-ний үед гемодиализ эмчилгээнд орсны дараа сийвэнгийн NT-proBNP түвшин буурч буйг судалжээ [39]. Түүнчлэн гемодиализ эмчилгээнд орж буй өвчтөнүүдийн сийвэнгийн NT-proBNP ихсэх нь зүрх судасны өвчлөл, нас баралтыг нэмэгдүүлж байгааг таамаглаж болно. Тиймээс гемодиализ эмчилгээнд ордог төдийгүй БАӨ-ний үеийн сийвэнгийн натри хөөгч пептидын түвшинг зөв илэрхийлэх хэрэгцээ шаардлага бий.

Хэдийгээр бөөрний архаг өвчний үед сийвэнгийн натри хөөгч пептидын түвшин ихэсдэг нь үнэн боловч дэлхий нийтээр хүлээн зөвшөөрөгдсөн БАӨ-ий үеийн натри хөөгч пептидын лавлах утга байхгүй байна. Зарим судалгааны ажлууд түүдгэнцрийн шүүлтүүрийн хурд (eGFR) дээр үндэслэн босго утгыг хэмжих санал болгож байгаа боловч дээр дурьдсан олон хүчин зүйлийн нөлөөгөөр нийтээр хүлээн зөвшөөрөх зөвшилцөлд хүрээгүй байна.

Тухайлбал, Nishimiki.T et al. нарын хийсэн судалгаагаар (2018) NT-proBNP нь бөөрний үйл ажиллагаанд харгалзуулан босго утгыг тогтоож бөөрний архаг өвчтэй өвчтөнүүдэд зүрхний дутагдлыг оношлох найдвартай маркер болохыг тогтоосон [40].

Америкийн зүрхний нийгэмлэгийн удирдамжид зүрхний дутагдлыг оношилоход BNP болон NT-proBNP түвшинг тодорхойлохыг тусгасан байдаг [41]. Япон улсын зүрхний дутагдлын нийгэмлэгээс гаргасан зүрхний дутагдлын эмчилгээнд BNP болон NT-proBNP түвшинг үнэлэх зорилготой дараах хүснэгтэд үзүүлсний дагуу удирдамжид тусгасан байна [42, 43].

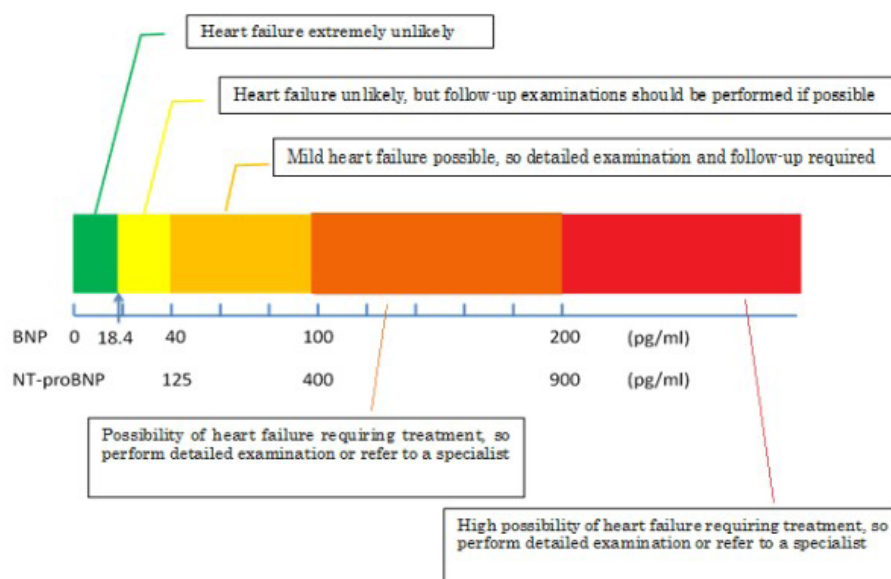


Figure 2. BNP and NT-proBNP cut off values for a heart failure diagnosis [42]

The first step in using BNP and NT-proBNP levels in heart failure treatment is the early diagnosis of heart failure. Cutoff values are shown in Figure 2. Because BNP data are used more often in Japan than are NT-proBNP data, the figure focuses on BNP values

Манай улсын зүрхний архаг дутагдлын оношилгоо эмчилгээний удирдамжид зааснаар >35 дээш насны өндөр эрсдэлтэй хүмүүст NT-proBNP-ийн түвшин >125 пг/мл, $BNP >35$ пг/мл байвал зүрхний архаг дутагдал сэжиглэж цаашид багажийн шинжилгээ хийж оношийг баталгаажуулна гэж заасан байдаг [44].

БАӨ-тэй өвчтөнүүдийн нас баралтын гол шалтгааныг зүрхний шигдээс, зүрхний дутагдал эзэлдэг. БАӨ-тэй өвчтөнд зүрхний дутагдлыг сийвэнгийн натри хөөгч пептид ашиглан илрүүлэхэд ТШХ-ийн дагуу тохиромжтой агууламжийг тодорхойлох боломжтой. Тухайлбал, БАӨ-ний 3-5-р үе шатад ($TSH < 60$ мл/мин/ $1.73m^2$) өвчтөнд цочмог 3Д-г оношлох NT-proBNP-ийн хэвийн дээд хязгаарын утга нь БАӨ-ний 1-2-р үе шаттай ($TSH > 60$ мл/мин/ $1.73m^2$) харьцуулахад өндөр буюу 1,200–6,000 пг/мл хооронд хэлбэлздэг [45-50]. Ерөнхийдөө БАӨ-ний 3-5-р үе шатад буй өвчтөнүүдэд 3Д-ын оношлогоонд NT-proBNP өвөрмөц мэдрэг чанар бага байдаг. Өнөөдрийг хүртэл БАӨ-тэй өвчтөнүүдэд NT-proBNP-ийн оношилгооны босго утгыг (cut off

value) тодорхойлсон томоохон хэмжээний судалгааны ажил хийгдээгүй байна. Зүрхний дутагдалтай хавсарсан БАӨ өвчтөнүүдийн өвчлөл, нас баралтын түвшин өндөр бөгөөд сүүлийн жилүүдэд нэмэгдэж байна. Зүрхний дутагдлыг эрт илрүүлэх, оношлох нь БАӨ-тэй өвчтөнүүдийг зүрх судасны эрсдэлээс сэргийлэх, тавиланг сайжруулахад ач холбогдолтой юм.

Ном зүй

1. Sukhbaatar, P.; Bayartsogt, B.; Ulziisaikhan, G.; Byambatsogt, B.; Khorloo, C.; Badrakh, B.; Tserendavaa, S.; Sodovsuren, N.; Dagva, M.; Khurelbaatar, M.-U.; et al. The Prevalence and Risk Factors of Chronic Heart Failure in the Mongolian Population. *Diagnostics* 2023, 13, 999. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050999>.
2. Tsolmon Unurjargal, Chingerel Khorloo, Batdelger Turtogtokh. Screening Asymptomatic Left Ventricular Diastolic Dysfunction using NT-proBNP. International Educational Forum "Russian cardiovascular days", Sankt-Peterburg, Apr. 2018

3. Sudoh, T.; Kangawa, K.; Minamino, N.; Matsuo, H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988, 332, 78–81. [CrossRef] [PubMed]
4. LaPointe, M.C. Molecular regulation of the brain natriuretic peptide gene. *Peptides* 2005, 26, 944–956. [CrossRef] [PubMed]
5. Sabatine, M.S.; Morrow, D.A.; de Lemos, J.A.; Omland, T.; Desai, M.Y.; Tanasijevic, M.; Hall, C.; McCabe, C.H.; Braunwald, E. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 44, 1988–1995. [CrossRef] [PubMed]
6. Jensen, K.T.; Eiskjaer, H.; Carstens, J.; Pedersen, E.B. Renal effects of brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Clin. Sci.* 1999, 96, 5–15. [CrossRef] [PubMed]
7. Nishikimi, T.; Kuwahara, K.; Nakao, K. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides. *J. Cardiol.* 2011, 57, 131–140. [CrossRef]
8. Levin, E.R.; Gardner, D.G.; Samson, W.K. Natriuretic peptides. *N. Engl. J. Med.* 1998, 339, 321–328.
9. Brunner-La Rocca, H.P.; Kaye, D.M.; Woods, R.L.; Hastings, J.; Esler, M.D. Effects of intravenous brain natriuretic peptide on regional sympathetic activity in patients with chronic heart failure as compared with healthy control subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 37, 1221–1227. [CrossRef]
10. Holmes, S.J.; Espiner, E.A.; Richards, A.M.; Yandle, T.G.; Frampton, C. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993, 76, 91–96
11. Volpe, M. Natriuretic peptides and cardio-renal disease. *Int. J. Cardiol.* 2014, 176, 630–639. [CrossRef] [PubMed]
12. Kohno, M.; Yokokawa, K.; Horio, T.; Yasunari, K.; Murakawa, K.; Takeda, T. Atrial and brain natriuretic peptides inhibit the endothelin-1 secretory response to angiotensin II in porcine aorta. *Circ. Res.* 1992, 70, 241–247. [CrossRef]
13. De Arriba, G.; Barrio, V.; Olivera, A.; Rodriguez-Puyol, D.; Lopez-Novoa, J.M. Atrial natriuretic peptide inhibits angiotensin II-induced contraction of isolated glomeruli and cultured glomerular mesangial cells of rats: The role of calcium. *J. Lab. Clin. Med.* 1988, 111, 466–474. [PubMed]
14. Ballermann, B.J.; Hoover, R.L.; Karnovsky, M.J.; Brenner, B.M. Physiologic regulation of atrial natriuretic peptide receptors in rat renal glomeruli. *J. Clin. Investig.* 1985, 76, 2049–2056. [CrossRef] [PubMed]
15. Houben, A.J.; van der Zander, K.; de Leeuw, P.W. Vascular and renal actions of brain natriuretic peptide in man: Physiology and pharmacology. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2005, 19, 411–419. [CrossRef] [PubMed]
16. Doust, J.; Lehman, R.; Glasziou, P. The role of BNP testing in heart failure. *Am. Fam. Physician* 2006, 74, 1893–1898. [PubMed]
17. Brenner, B.M.; Ballermann, B.J.; Gunning, M.E.; Zeidel, M.L. Diverse biological actions of atrial natriuretic peptide. *Physiol. Rev.* 1990, 70, 665–699. [CrossRef] [PubMed]
18. Rademaker, M.T.; Richards, A.M. Cardiac natriuretic peptides for cardiac health. *Clin. Sci.* 2005, 108, 23–36. [CrossRef] [PubMed]
19. Semenov, A.G.; Katrukha, A.G. Analytical Issues with Natriuretic Peptides—Has this been Overly Simplified? *EJIFCC* 2016, 27, 189–207.
20. Kitakaze, M.; Asakura, M.; Kim, J.; Shintani, Y.; Asanuma, H.; Hamasaki, T.; Seguchi, O.; Myoishi, M.; Minamino, T.; Ohara, T.; et al. Human atrial natriuretic peptide and nicorandil as adjuncts to reperfusion treatment for acute myocardial infarction (J-WIND): Two randomised trials. *Lancet* 2007, 370, 1483–1493. [CrossRef]
21. Spanaus, K.S.; Kronenberg, F.; Ritz, E.; Schlapbach, R.; Fliser, D.; Hersberger, M.; Kollerits, B.; Konig, P.; von Eckardstein, A.

- B-type natriuretic peptide concentrations predict the progression of nondiabetic chronic kidney disease: The Mild-to-Moderate Kidney Disease Study. *Clin. Chem.* 2007, 53, 1264–1272. [CrossRef]
22. Van Kimmenade, R.R.; Januzzi, J.L., Jr.; Bakker, J.A.; Houben, A.J.; Rennenberg, R.; Kroon, A.A.; Crijns, H.J.; van Dieijen-Visser, M.P.; de Leeuw, P.W.; Pinto, Y.M. Renal clearance of B-type natriuretic peptide and amino terminal pro-B-type natriuretic peptide a mechanistic study in hypertensive subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 53, 884–890. [CrossRef]
 23. Takase, H.; Dohi, Y. Kidney function crucially affects B-type natriuretic peptide (BNP), N-terminal proBNP and their relationship. *Eur. J. Clin. Invest.* 2014, 44, 303–308. [CrossRef] [PubMed]
 24. Niizuma, S.; Iwanaga, Y.; Yahata, T.; Miyazaki, S. Renocardiovascular Biomarkers: From the Perspective of Managing Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2017, 4, 10. [CrossRef] [PubMed]
 25. Dos Reis, D.; Fraticelli, L.; Bassand, A.; Manzo-Silberman, S.; Peschanski, N.; Charpentier, S.; Elbaz, M.; Savary, D.; Bonnefoy-Cudraz, E.; Laribi, S.; et al. Impact of renal dysfunction on the management and outcome of acute heart failure: Results from the French prospective, multicentre, DeFSSICA survey. *BMJ Open* 2019, 9, e022776. [CrossRef] [PubMed]
 26. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 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. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1757-80.
 27. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022 Apr;12(1):7-11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
 28. Okamoto, Ryuji, Yusuf Ali, Ryotaro Hashizume, Noboru Suzuki, and Masaaki Ito. 2019. "BNP as a Major Player in the Heart-Kidney Connection" *International Journal of Molecular Sciences* 20, no. 14: 3581. <https://doi.org/10.3390/ijms20143581>
 29. Wang, A. Y., Sanderson, J. E., Sea, M. M., & Lam, C. W. (2014). NT-proBNP vs. BNP in predicting mortality in end-stage renal disease: a 2-year prospective study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(2), 544-549.
 30. van Kimmenade Roland RJ, Januzzi James L, Bakker Jaap A, Houben Alphonse J, Rennenberg R, Kroon Abraham A, et al.: Renal Clearance of B-Type Natriuretic Peptide and Amino Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide. *Journal of the American College of Cardiology*, 53: 884–890, 2009. 10.1016/j.jacc.2008.11.032
 31. Colbert G, Jain N, de Lemos JA, Hedayati SS: Utility of traditional circulating and imaging-based cardiac biomarkers in patients with predialysis CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*, 10: 515–529, 2015. 10.2215/cjn.03600414
 32. Srisawasdi P, Vanavanan S, Charoenpanichkit C, Kroll MH: The Effect of Renal Dysfunction on BNP, NT-proBNP, and Their Ratio. *American Journal of Clinical Pathology*, 133: 14–23, 2010.
 33. deFilippi CR, Christenson RH: B-Type Natriuretic Peptide (BNP)/NT-proBNP and Renal Function: Is the Controversy Over? *Clinical Chemistry*, 55: 1271–1273, 2009. 10.1373/clinchem.2009.128157
 34. Bansal N, Hyre Anderson A, Yang W, Christenson RH, deFilippi CR, Deo R, et al.: High-sensitivity troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and risk of incident heart failure in patients with CKD: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *J Am Soc Nephrol*, 26: 946–956, 2015. 10.1681/asn.2014010108

35. deFilippi CR, Seliger SL, Maynard S, Christenson RH: Impact of Renal Disease on Natriuretic Peptide Testing for Diagnosing Decompensated Heart Failure and Predicting Mortality. *Clinical Chemistry*, 53: 1511–1519, 2007. 10.1373/clinchem.2006.084533
36. Colbert G, Jain N, de Lemos JA, Hedayati SS: Utility of traditional circulating and imaging-based cardiac biomarkers in patients with predialysis CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*, 10: 515–529, 2015. 10.2215/cjn.03600414
37. Schaub JA, Coca SG, Moledina DG, Gentry M, Testani JM, Parikh CR. Amino-Terminal pro-B-type natriuretic peptide for diagnosis and prognosis in patients with renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail.* (2015) 3:977–89. doi: 10.1016/j.jchf.2015.07.014
38. Tsolmon Unurjargal¹, Chingerel Khorloo², Naranchimeg Altangerel³, Bolortuul Byambatsogt⁴, Naranchimeg Sodovsuren⁵, Sodnomtsogt Lkhagvasuren⁶ (2022) The Pre-Heart Failure in Hypertension. *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies*. Volume 03, Issue 01, January 2023 Page No:133-139
39. Francesco Locatelli, Thierry Hannedouche, Alejandro Martin-Malo, Stefan H. Jacobson, Raymond Vanholder, Claudio Ronco, Vincenzo La Milia, Juan M. Lopez Gomez, Sergio Stefoni, Hervé Maheut, Marian Klinger, Thierry Krummel, Annemie Dhondt, Isabel Berdud, Adelheid Gauly, for the Membrane Permeability Outcome (MPO) Study Group; The Relationship of NT-proBNP and Dialysis Parameters with Outcome of Incident Haemodialysis Patients: Results from the Membrane Permeability Outcome Study. *Blood Purif* 1 June 2013; 35 (1-3): 216–223.
40. Nishikimi, T., Maeda, N., & Matsuoka, H. (2018). The role of natriuretic peptides in cardiometabolic regulation and potential new therapeutic strategies. *BioMed Research International*, 2018.
41. 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, Nnacheta 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. *J Am Coll Cardiol.* 2022 May 3;79(17):e263-e421. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2023 Apr 18;81(15):1551. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.002. PMID: 35379503.
42. Guidelines regarding management for heart failure using blood BNP and NT-proBNP levels; The Japanese Heart Failure Society Committee on Heart Failure Prevention
43. Зүрхний архаг дутагдлын оношилгоо эмчилгээний удирдамж 2018
44. Wang, A. Y., Sanderson, J. E., Sea, M. M., & Lam, C. W. (2014). NT-proBNP vs. BNP in predicting mortality in end-stage renal disease: a 2-year prospective study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(2), 544-549.
45. Tsutsui H, Isobe M, Ito H, Okumura K, Ono M, Kitakaze M, Kinugawa K, Kihara Y, Goto Y, Komuro I, Saiki Y, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Sawa Y, Shiose A, Shimizu W, Shimokawa H, Seino Y, Node K, Higo T, Hirayama A, Makaya M, Masuyama T, Murohara T, Momomura SI, Yano M, Yamazaki K, Yamamoto K, Yoshikawa T, Yoshimura M, Akiyama M, Anzai T, Ishihara S, Inomata T, Imamura T, Iwasaki YK, Ohtani T, Onishi K, Kasai T, Kato M, Kawai M, Kinugasa Y, Kinugawa S, Kuratani T, Kobayashi S, Tanaka A, Toda K, Noda T, Nochioka K, Hatano M, Hidaka T, Fujino T, Makita S, Yamaguchi O, Ikeda U, Kimura T, Kohsaka S, Kosuge M, Yamagishi M, Yamashina A: JCS 2017/JHFS 2017

- Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure- Digest Version. *Circ J*, 2019; 83: 2084-2184
46. Iguchi M, Tezuka Y, Ogawa H, Hamatani Y, Takagi D, An Y, Unoki T, Ishii M, Masunaga N, Esato M, Tsuji H, Wada H, Hasegawa K, Abe M, Lip GYH, Akao M: Incidence and risk factors of stroke or systemic embolism in patients with atrial fibrillation and heart failure- the Fushimi AF Registry. *Circ J*, 2018; 82: 1327-1335
 47. Hayashi K, Tsuda T, Nomura A, Fujino N, Nohara A, Sakata K, Konno T, Nakanishi C, Tada H, Nagata Y, Teramoto R, Tanaka Y, Kawashiri MA, Yamagishi M: Impact of B-type natriuretic peptide level on risk stratification of thromboembolism and death in patients with nonvalvular atrial fibrillation- the Hokuriku-Plus AF Registry. *Circ J*, 2018; 82: 1271-1278
 48. Berg DD, Ruff CT, Jarolim P, Giugliano RP, Nordio F, Lanz HJ, Mercuri MF, Antman EM, Braunwald E, Morrow DA: Performance of the ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. *Circulation*, 2019; 139: 760-771
 49. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Mukai N, Ikeda F, Fukuhara M, Iwase M, Kiyohara Y: N-terminal pro-brain natriuretic peptide and risk of cardiovascular events in a Japanese community: the Hisayama Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011; 31: 2997-3003 [50]-Sato M, Murakami T, Asayama K, Hirose T, Kikuya M, Inoue R, Tsubota-Utsugi M, Murakami K, Matsuda A, Hara A, Obara T, Kawasaki R, Nomura K, Metoki H, Node K, Imai Y, Ohkubo T: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is not a significant predictor of stroke incidence after 5 years- the Ohasama Study. *Circ J*, 2018; 82: 2055-2062
 50. Lee JE, Choi SY, Huh W, Park SW, Kim DJ, Oh HY, Kim YG. N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels predict left ventricular systolic function in patients with chronic kidney disease. *J Korean Med Sci*. 2009 Jan;24 Suppl(Suppl 1):S63-8. doi: 10.3346/jkms.2009.24.S1.S63. Epub 2009 Jan 28. PMID: 19194564; PMCID: PMC2633181.