

Оригинальное исследование | Original study article
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM646623>

 This work is licensed under CC BY 4.0
© Authors, 2025

Взаимосвязь уровня Nt-proBNP и показателей клиничко-метаболического статуса у коморбидных пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Н.А. Первышин¹, С.В. Булгакова¹, О.А. Штегман², О.Н. Василькова³, Л.А. Шаронова¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Российская Федерация)

³УО «Гомельский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь (Гомель, Республика Беларусь)

Аннотация

Цель – определить специфические особенности применения иммунохроматографической полуколичественной методики оценки Nt-proBNP для диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН) у коморбидных пожилых пациентов с СД 2 типа (СД2) во взаимосвязи с показателями клиничко-метаболического статуса.

Материал и методы. Исследование выполнено по кросссекционному дизайну. Изучено 97 клинических и лабораторно-инструментальных показателей, включая определение Nt-proBNP полуколичественным методом, в выборке 50 коморбидных пожилых пациентов с СД2. Выделены группы по пороговому значению Nt-proBNP 450 пг/мл. Проанализированы взаимосвязи и значимость различий переменных в группах, в том числе средних значений биомаркеров достижения целей лечения СД2 и структуры медикаментозной терапии.

Результаты. Выявлены высокая распространенность коморбидной патологии (артериальной гипертензии (АГ) – 90%, ожирения – 74%, дислипидемии – 72%) и высокая доля недостижения терапевтических целей участников, сопоставимые в группах Nt-proBNP. Определена значимая ассоциация между группой Nt-proBNP и ранее установленной стадией

ХСН ($\chi^2=6,4$; $p=0,041$), а также положительная корреляция с показателем соотношения скоростей трансмитрального кровотока в раннюю и позднюю диастолу E/A ($r=0,309$; $p=0,003$). Получены косвенные доказательства высокой чувствительности полуколичественной оценки Nt-proBNP для диагностики ХСН ранних стадий.

Выводы. Большинство (72%) коморбидных пожилых пациентов с СД2 имеют уровень Nt-proBNP выше общепопуляционного порогового значения 125 пг/мл и нуждаются в верификации диагноза ХСН. Оценка результата теста Nt-proBNP при СД2 имеет специфику, обусловленную полиморбидной патологией (ожирение и ХБП) и наличием разнонаправленных «возмущающих» факторов. При планировании программы диспансерного наблюдения пожилых пациентов, имеющих СД2 и АГ, следует учитывать показания к скринингу Nt-proBNP, а при положительном результате – к углубленному эхоКГ-обследованию.

Ключевые слова: пожилой возраст, сахарный диабет 2 типа, N-терминальный промозговой натрийуретический пептид, хроническая сердечная недостаточность, коморбидная патология.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Первышин Н.А., Булгакова С.В., Штегман О.А., Василькова О.Н., Шаронова Л.А. Взаимосвязь уровня Nt-proBNP и показателей клиничко-метаболического статуса у коморбидных пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Наука и инновации в медицине. 2025;10(4):XX-XX.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM646623>

Сведения об авторах

***Первышин Николай Александрович** – канд. мед. наук, врач-эндокринолог высшей категории, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9609-2725>

E-mail: n.a.pervyshin@samsmu.ru

Булгакова С.В. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Штегман О.А. – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом последипломного образования.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5913-7333>

E-mail: cvb2@list.ru

Василькова О.Н. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсами эндокринологии и гематологии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6956-9014>

E-mail: olga.n.vasilkova@gmail.com

Шаронова Л.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>

E-mail: l.a.sharounova@samsmu.ru

*Автор для переписки

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; АРМЭ – автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога; ДАД – диастолическое АД; иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИММ – индекс массы миокарда; ИМТ – индекс массы тела; иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; ИС_СКФ – индекс снижения скорости клубочковой фильтрации; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; САД – систолическое АД; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СППВР – система поддержки принятия врачебных решений; СД2 – сахарный диабет 2 типа; ТЗС – толщина задней стенки; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ХБП – хроническая болезнь почек; НьА1с – гликированный гемоглобин; Nt-proBNP – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид.

Получено: 24.01.2025

Одобрено: 31.08.2025

Опубликовано: 25.09.2025

The relationship between the level of Nt-proBNP and indicators of clinical and metabolic status in comorbid elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Nikolai A. Pervyshin¹, Svetlana V. Bulgakova¹, Oleg A. Shtegman², Volha N. Vasilkova³, Lyudmila A. Sharonova¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

²Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russian Federation)

³Gomel State Medical University (Gomel, Republic of Belarus)

Aim – to determine the specific features of the use of the semi-quantitative Nt-proBNP immunochromatographic assessment technique for the diagnosis of chronic heart failure (CHF) in comorbid elderly patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) in relation to indicators of clinical and metabolic status.

Material and methods. The study was performed using a cross-sectional design; 97 clinical and laboratory-instrumental indicators were studied, including the determination of Nt-proBNP by a semi-quantitative method, in a sample of 50 comorbid elderly patients with T2DM; groups were identified according to the threshold value of Nt-proBNP 450 pg/ml; the interrelationships and significance of differences in variables in the groups were analyzed, including the number of average values of biomarkers for achieving the goals of DM2 treatment and the structure of drug therapy.

Results. A high prevalence of comorbid pathology (arterial hypertension: 90%, obesity: 74%, dyslipidemia: 72%) and a high proportion of participants' failure to achieve therapeutic goals, comparable in the Nt-proBNP groups, were revealed; a significant association between the Nt-proBNP group and

the previously established stage of CHF ($\chi^2 = 6.4$; $p = 0.041$), a positive correlation with the ratio of transmittal blood flow rates in early and late diastole E/A ($r = 0.309$; $p = 0.003$); Indirect evidence has been obtained for the high sensitivity of the semi-quantitative assessment of Nt-proBNP for the diagnosis of early-stage CHF.

Conclusion. The majority of comorbid elderly patients with DM2 (72%) have Nt-proBNP levels above the general population threshold of 125 pg/ml and need to verify the diagnosis of CHF. The assessment of the Nt-proBNP test result in T2DM has its own specifics due to polymorbid pathology (obesity and CKD) and the presence of multidirectional "disturbing" factors. When planning a follow-up program for elderly patients with DM2 and hypertension, the indications for Nt-proBNP screening should be taken into account, and if the result is positive, for an in-depth Echocardiography examination.

Keywords: old age, type 2 diabetes mellitus, N-terminal brain-promoting natriuretic peptide, chronic heart failure, comorbid pathology.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Pervyshin NA, Bulgakova SV, Shtegman OA, Vasilkova VN, Sharonova LA. **The relationship between the level of Nt-proBNP and indicators of clinical and metabolic status in comorbid elderly patients with type 2 diabetes mellitus.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(4):XX-XX. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM646623>

Information about authors

*Nikolai A. Pervyshin – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics, endocrinologist of the highest category. ORCID: 0000-0002-9609-2725

E-mail: n.a.pervyshin@samsmu.ru

Svetlana V. Bulgakova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Oleg A. Shtegman – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Mobilization Training of Healthcare, Disaster Medicine and Emergency Care with a postgraduate education course.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5913-7333>

E-mail: cvb2@list.ru

Volha N. Vasilkova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Internal Medicine №1 with endocrinology and hematology courses.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6956-9014>

E-mail: olga.n.vasilkova@gmail.com

Lyudmila A. Sharonova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Endocrinology and Geriatrics.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>

E-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru

*Corresponding Author

Received: 24.01.2025

Received: 31.08.2025

Published: 25.09.2025

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) существенно повышает риски сердечно-сосудистых осложнений с неизбежным клиническим исходом в хроническую сердечную недостаточность (ХСН) [1]. У многих пациентов с СД2 ХСН может проявляться как первое сердечно-сосудистое событие [2]. Даже клинические проявления преддиабета по сравнению с нормогликемией на 9–58% повышают риск развития ХСН [3], сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин [4].

ХСН клинически выраженных стадий подтверждена у 10–30% пациентов с СД2, и особенно часто она регистрируется в возрасте более 70 лет [5]. В то же время распространенность нераспознанной ХСН (в том числе ее предстадии) у пациентов с СД2 [6], а также недиагностированных нарушений углеводного обмена (НТГ, преддиабета, СД2) в общей популяции является значительной [6]. Так, результаты метаанализа скринингового исследования, проведенного в Нидерландах, продемонстрировали, что объективные эхоКГ-признаки ХСН имели до 4,2% взрослого населения, что значимо превышало показатель 1-2% официального регистра [7]. Согласно эпидемиологическим

данным, общая выживаемость пациентов через 10 лет после выявления ХСН составляет 24,5% [8].

На сегодняшний день многие ученые признают СД2 основным фактором риска возникновения ХСН, а лиц с СД2 рассматривают как пациентов, предположительно имеющих ХСН стадии А (по классификации АСС/АНА Guidelines) [9].

Одним из приоритетных компонентов стратегии управления СД2 в пожилом возрасте является профилактика сердечно-сосудистых рисков и смертности, что требует поиска и изучения методов ранней диагностики подтверждения или исключения ХСН. Исследования клинической значимости определения концентрации натрийуретических пептидов, в том числе Nt-proBNP, для скрининга ХСН подтвердили, что данная методика позволяет достаточно надежно исключать диагноз ХСН у пациентов [10] и имеет высокую экономическую целесообразность для общественного здравоохранения [11]. Было установлено, что превышение порогового значения Nt-proBNP является показанием для дальнейшей углубленной диагностики, подтверждения наличия ХСН, установления ее формы и выраженности [12].

Основное предназначение любой скрининговой методики заключается в ответе на вопрос о том, какое пороговое значение биомаркера позволяет с высокой достоверностью установить или исключить тот или иной диагноз. Для этой цели применяются доступные и простые качественные и полуколичественные тесты [13]. При этом предпринятый нами целенаправленный поиск информации об исследованиях, содержащих доказательную базу о взаимосвязи уровня натрийуретических пептидов с параметрами клинико-метаболического статуса коморбидных пациентов с СД2, результатов не дал.

Ключевыми факторами, затрудняющими определение пороговых значений Nt-proBNP при СД, являются, во-первых, специфический фенотип ХСН с сохраненной фракцией выброса и преобладанием рестриктивного характера поражения миокарда, во-вторых, наличие у пациента коморбидных факторов и состояний, значимо влияющих на концентрацию Nt-proBNP (ожирение, диабетическая нефропатия, возраст).

ЦЕЛЬ

Определить специфические особенности применения иммунохроматографической полуколичественной методики оценки Nt-proBNP для диагностики ХСН у коморбидных пожилых пациентов с СД2 во взаимосвязи с показателями клинико-метаболического статуса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – одномоментное наблюдательное сравнительное клиническое исследование (cross-sectional survey) в популяционной выборке коморбидных пожилых пациентов с СД2.

Клиническая база исследования. Исследование выполнено кафедрой эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО СамГМУ на базе отделений эндокринологии ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина.

Характеристика группы участников. Выборка участников (n=50) была сформирована случайным образом. Она состояла из коморбидных пожилых пациентов с подтвержденным диагнозом СД2, госпитализированных в отделение эндокринологии в плановом порядке с целью коррекции лечения.

Критерии включения: пациенты с СД2 в возрасте от 60 до 74,9 года, имеющие подтвержденные сопутствующие заболевания (АГ, ИБС, ожирение), уровень СКФ в диапазоне от 30 до 120 мл/мин/1,73 м². Критерии исключения: острые осложнения СД и обострение коморбидных заболеваний на момент госпитализации, острые сосудистые события в течение предшествующих 3 месяцев, наличие объективных признаков выраженного кардиального застоя (2 стадия по классификации экспертов Российского кардиологического общества 2023 г. [14]), ХБП 4 ст. и выше, сопутствующая системная патология, оказывающая значимое влияние на функцию сердца и почек (анемия с концентрацией гемоглобина менее 90 г/л, подагра, злокачественные новообразования), деменция, ограничение функциональной способности к самообслуживанию, отсутствие информированного согласия.

Формирование выборки исследования и определение ответственности участников критериям отбора осуществлялись

в том числе на основе медицинских данных предшествующих этапов диспансерного наблюдения, то есть в период до официального принятия новой классификации ХСН. В силу этих обстоятельств для определения стадии ХСН консультанты использовали старую классификацию Стражеско – Василенко.

Клиническая характеристика генеральной выборки участников исследования представлена в **таблице 1**.

Поскольку величина среднеквадратического отклонения показателя креатинина была сопоставима с абсолютным значением, данные представлены в двух вариантах: среднее арифметическое и стандартное отклонение (M±SD); медиана и квартили (Me [Q1; Q3]).

Лабораторно-инструментальное обследование охватывало классические показатели диспансерного мониторинга пациентов с СД, а также включало в себя методики углубленного анализа объективных параметров ХСН. Во-первых, определена концентрация N-терминального мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) с применением отечественного полуколичественного иммунохроматографического метода (ООО НПО «БиоТест», Новосибирск). Данный тест ранее продемонстрировал высокое диагностическое значение в сравнении с количественной оценкой Nt-proBNP с помощью иммунохимического анализатора в исследовании МЕЧТА [15], позволяющее выделить пять диапазонов значений: 0-124 пг/мл; 125-449 пг/мл; 450-899 пг/мл; 900-1799 пг/мл; ≥1800 пг/мл. Во-вторых, проведена оценка диастолической дисфункции (ДД) и структурно-функциональных нарушений миокарда методом трансторакальной эхокардиографии без контрастирования с использованием ультразвукового сканера Vivid E9.

Сбор первичного клинического материала. Для сбора первичных данных использована программа для ЭВМ «Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога АРМЭ 2.0», которая обеспечивает их систематизацию и сохранение на цифровом носителе непосредственно в процессе амбулаторного приема. Матрица формализованного протокола консультации АРМЭ 2.0 охватывает 97 анамнестических, клинических и лабораторных показателей пациента с СД, входящих в стандарт диспансерного наблюдения; интегрированные и внешние модули системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) обеспечивают определение расчетных переменных (ИМТ, СКФ по формуле СКД-ЕР1, стадии ожирения и ХБП, диагноза дислипидемии, группы риска АГ, целевых значений HbA1c, АД, ЛПНП, риска SCORE2 и др.).

Статистический анализ данных. Выгрузку первичного материала из базы данных АРМЭ СД в файл Microsoft Excel осуществляли с применением инструментов автоматизации

Участники, n	50
Пол (м/ж), n (%)	13/37 (26,0/74,0)
Средний возраст, лет	65,64±4,01
«Стаж» СД, лет	14,52±8,12
ИМТ, кг/м ²	34,07±5,99
HbA1c, %	8,93±2,58
Креатинин, мкмоль/л	94,21±39,97 84,25 [73,85; 107,66]
СКФ СКД-ЕР1 (мл/мин/1,73 м ²)	65,42±19,15

Таблица 1. Клиническая характеристика генеральной выборки
Table 1. Clinical characteristics of the general sample

Клинический параметр	N	% в группе
ХБП 3а-б (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²)	20	40,0
Ретинопатия	15	30,0
Полинейропатия ног	42	84,0
Стенокардия стабильная	20	40,0
ОИМ в анамнезе	4	8,0
ОНМК в анамнезе	9	18,0
ХОЗНК	4	8,0
Подтвержденная ХСН	12	24,0
АГ	45	90,0
Ожирение	37	74,0
Дислипидемия	36	72,0

Таблица 2. Распространенность осложнений СД и коморбидной патологии в генеральной выборке

Table 2. Prevalence of complications of DM and comorbid pathology in the general sample

по сформированному и сохраненному сценарию запроса. Для статистического анализа и математического моделирования использовали специализированное программное обеспечение: SPSS 26.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Номинальные признаки кодировали числами с присвоением соответствующих меток. Значения текстовых полей медикаментозной терапии валидировали по номинальной шкале с разделением по классам препаратов.

Проверку нормальности распределения для количественных признаков выполняли графоаналитическим методом с использованием визуального анализа гистограмм распределения и критериев Шапиро – Уилка. При наличии значительных отклонений от нормальности применяли непараметрические методы анализа. Описательную статистику для количественных признаков оценивали средним и среднеквадратическим отклонением (M±SD) либо в случае больших отклонений от нормальности – медианой и квартилями [Me (Q1; Q3)]. Номинальные признаки описывали числом наблюдений и процентом от размера группы.

Для сравнения количественных признаков в группах применяли критерии Манна – Уитни, Стьюдента. Частоты номинальных признаков сравнивали посредством вычисления критерия Хи-квадрат (χ²) Пирсона и двустороннего точного критерия Фишера. Тесноту взаимосвязей показателей оценивали с использованием ранговых корреляций Спирмена для количественных признаков и корреляции Кендалла (tau) для пар признаков в порядковой и количественной шкале. Результаты считали значимыми при p<0,05 для всех видов статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структура сопутствующей патологии и сосудистых осложнений у пожилых пациентов с СД2 представлена в **таблице 2**.

Среди микрососудистых осложнений СД обращает на себя внимание высокая распространенность ХБП со снижением фильтрационной функции менее 60 мл/мин/1,73 м² (40%), и полинейропатии нижних конечностей (84%). Частота хронических форм ИБС составила от 8% до 40%. Диагноз ХСН участников исследования был установлен и верифицирован амбулаторными кардиологами на предшествующих этапах амбулаторного наблюдения. Учитывая профильный характер отделения и декомпенсированное течение СД у большинства пациентов, оценку степени функциональных нарушений миокарда проводили по

Клинический параметр	M±SD
HbA1c, %	9,47±2,92
delta HbA1c = HbA1c-ЦУ, %	1,48±2,59
Гликемия на приеме, ммоль/л	8,49±3,53
Самоконтроль гликемии, min, ммоль/л	7,31±2,51
Самоконтроль гликемии, max, ммоль/л	15,54±3,80
Вариабельность гликемии, ммоль/л	8,23±4,06
ХС_ммоль/л	5,00±1,27
ЛПНП_ммоль/л	2,82±1,01
delta ЛПНП = ЛПНП-ЦУ, %	1,41±0,96
САД_офис	131,60±6,50
ДАД_офис	78,48±12,99

Таблица 3. Показатели терапевтического контроля СД в генеральной выборке

Table 3. Indicators of therapeutic control of diabetes in the general sample

стандартным параметрам эхоКГ без использования нагрузочных функциональных проб. Распространенность ХСН по данным анамнеза составила 24%.

Сопутствующие коморбидные заболевания имелись у всех участников выборки: распространенность АГ приближалась к 100%, ИМТ превышал пороговый уровень диагностики ожирения в 74% наблюдений, дислипидемия выявлена в 72% случаев.

Количественные показатели терапевтического контроля коморбидных пожилых пациентов с СД2 представлены в **таблице 3**.

Средние значения HbA1c (9,47±2,92%), разницы между его целевым и реальным значениями (delta HbA1c 1,48±2,59%), гликемии на приеме (8,49±3,53 ммоль/л), а также ее высокая вариабельность при самоконтроле (8,23±4,06 ммоль/л) свидетельствуют о неудовлетворительном контроле гликемического статуса пациентов с СД2. Один из важнейших параметров липидемического профиля – ЛПНП – также не укладывается в пределы целевого диапазона, его среднее значение составляет 2,82±1,01 ммоль/л и на 1,41±0,96 ммоль/л отличается от целевого. Согласно действующими рекомендациям, целевой уровень САД составляет 120–130 мм рт. ст., и при оценке его среднего уровня (131,60±6,50 мм рт. ст.) создается впечатление, что оно приближено к целевому. Однако при анализе качественного признака соответствия САД целевому диапазону можно констатировать менее благоприятную картину (**таблица 4**).

Представленные данные свидетельствуют о том, что цели гликемического контроля были формально достигнуты у 34% обследованных пожилых пациентов с СД2, липидемического – у 6%, САД – у 14%, при этом ДАД соответствует целевому у большинства участников (82%). Таким образом, локализованы две наиболее серьезные проблемы эффективной компенсации СД в пожилом возрасте: достижение параметров целевого САД и ЛПНП.

Клинический параметр	N	% в группе
Гликемический контроль (HbA1c <7,5%)	17	34,0
Липидемический контроль (ЛПНП <1,4 ммоль/л)	3	6,0
САД < 130 мм рт. ст.	7	14,0
ДАД < 80 мм рт. ст.	41	82,0
По всем позициям (HbA1c, ЛПНП, АД)	0	0,0

Таблица 4. Частота достижения целевых уровней терапевтического контроля у пожилых пациентов с СД

Table 4. Frequency of achieving target levels of therapeutic control in elderly patients with DM

Препараты	n (%)	% в группе
Инсулинотерапия	40	80,0
Сульфонилмочевина	18	36,0
Бигуаниды	29	58,0
идПП-4	6	12,0
Глифлозины	27	54,0
Монотерапия	7	14,0
Два таблетированных препарата	21	42,0
Три и более таблетированных препарата	10	20,0

Таблица 5. Структура гипогликемической терапии пожилых пациентов с СД2

Table 5. Structure of hypoglycemic therapy in elderly patients with DM2

Nt-proBNP	Диапазон	N	% в выборке
0-124 пг/мл	1	12	24,0
125-449 пг/мл	2	7	14,0
450-899 пг/мл	3	16	32,0
900-1799 пг/мл	4	10	20,0
≥1800 пг/мл	5	5	10,0

Таблица 6. Структура распределения пожилых пациентов с СД2 по диапазонам Nt-proBNP

Table 6. Distribution structure of elderly patients with DM2 by Nt-proBNP ranges

Анализ препаратов, использованных для контроля углеводного обмена в группе пожилых пациентов с СД2, представлен в **таблице 5**.

Подавляющее большинство госпитализированных пожилых пациентов с СД2 получали инсулинотерапию (80%), среди таблетированных препаратов первое место занимали бигуаниды (58%), на втором – ингибиторы НГЛТ-2 (54%), чаще всего пациенты получали два лекарственных средства (в 42% случаев). Анализ таблицы свидетельствует о том, что достаточно часто использовались глюконозезависимые стимуляторы секреции инсулина и нерациональные схемы лекарственной терапии.

Частота распределения участников выборки по группам диапазонов Nt-proBNP, определенным полуколичественным способом, представлена в **таблице 6**.

Большинство коморбидных пожилых пациентов с СД2 принадлежат к третьему диапазону со значением Nt-proBNP от 450 до 899 пг/мл, что, согласно актуальным

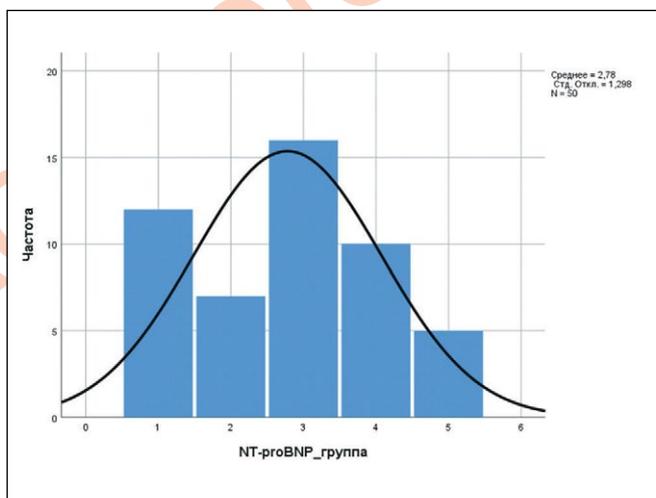


Рисунок 1. Гистограмма распределения выборки по диапазонам Nt-proBNP.

Figure 1. Histogram of the sample distribution over the Nt-proBNP ranges.

	Nt-proBNP < 450 пг/мл, n=19		Nt-proBNP ≥ 450 пг/мл, n=31		P
	N	%	N	%	
нет Ds XCH	14	73,7%	24	77,4%	1,000
XCH 1 ст.	5	26,3%	2	6,5%	0,089
XCH 2а ст.	0	0,0%	5	16,1%	0,142

Примечания: p – значимость различий между группами: по точному критерию Фишера.

Таблица 7. Частота ранее установленных стадий XCH в группах Nt-proBNP

Table 7. Frequency of previously established stages of CHF in the Nt-proBNP groups

клиническим рекомендациям [12], можно рассматривать как необходимость дальнейшего углубленного дообследования XCH. Гистограмма распределения участников выборки по диапазонам Nt-proBNP представлена на **рисунке 1**.

Учитывая ограничения полуколичественного метода определения Nt-proBNP, для оценки взаимосвязей с клинико-метаболическими показателями выборку разделили на группы с пороговым значением 450 пг/мл; были выделены группа А (Nt-proBNP < 450 пг/мл, n=19) и группа Б (Nt-proBNP ≥ 450 пг/мл, n=31). Гистограмма распределения участников выборки по выделенным группам представлена на **рисунке 2**.

Основываясь на предварительном анализе данной гистограммы, можно предположить следующее: полуколичественный иммунохроматографический метод определения Nt-proBNP демонстрирует высокую чувствительность, особенно на субклиническом этапе развития XCH (у 22 участников (44%), не имеющих диагноза XCH в анамнезе, выявлено значение Nt-proBNP ≥ 450 пг/мл), что может свидетельствовать о недостаточной выявляемости начальных проявлений XCH у пожилых пациентов с СД2.

Если же построить диаграмму частот, взяв за пороговое значение 125 пг/мл, стандартную отрезную точку скрининга XCH для общей популяции (**рисунк 3**), то полученные результаты отчетливо демонстрируют, что более половины участников исследования (72%), не имеющих подтвержденного диагноза XCH по данным предшествующих

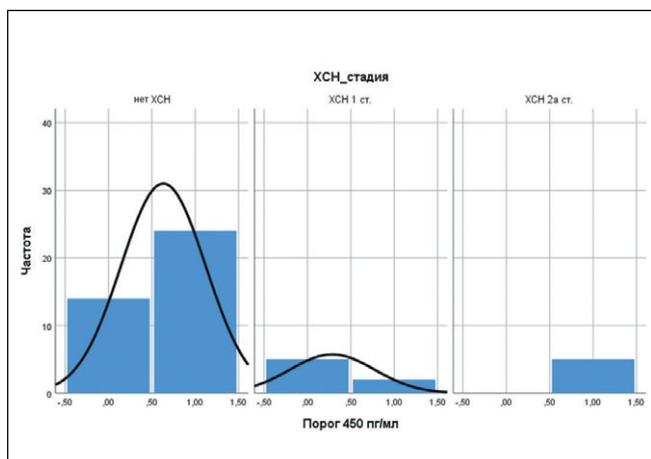


Рисунок 2. Гистограмма распределения групп NT-proBNP с пороговым значением 450 пг/мл по ранее установленным стадиям XCH.

Figure 2. Histogram of the distribution of NT-proBNP groups with a threshold value of 450 pg/ml according to previously established stages of CHF.

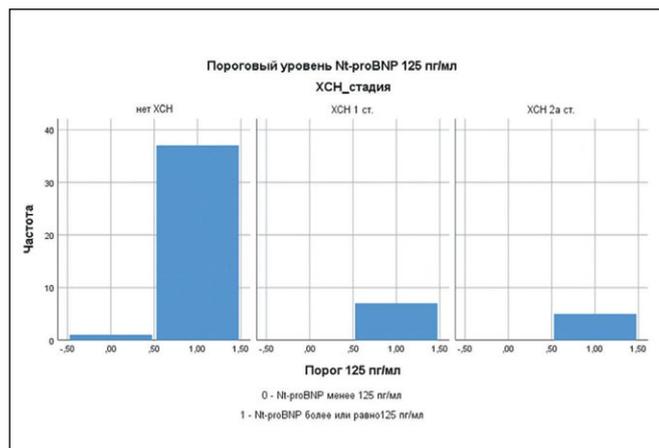


Рисунок 3. Гистограмма распределения групп NT-proBNP с пороговым значением 125 пг/мл по ранее установленным стадиям ХСН.

Figure 3. Histogram of the distribution of NT-proBNP groups with a threshold value of 125 pg/ml according to previously established stages of CHF.

этапов диспансерного наблюдения, нуждаются в углубленной диагностике [12].

Более точную оценку тесноты взаимосвязи выделенных групп Nt-proBNP с ранее установленными стадиями ХСН позволяет сделать анализ таблиц сопряженности (таблица 7).

Общий χ^2 Пирсона для таблицы сопряженности в целом составил $\chi^2=6,4$; $p=0,041$, что позволяет сделать вывод о значимой ассоциации между группой Nt-proBNP и клинической стадией ХСН. Число пациентов с ХСН 2а составило всего 5 человек, при этом все они принадлежали к группе повышенного значения Nt-proBNP. При оценке парных таблиц сопряженности в соответствии со строгими правилами медицинской статистики был использован точный критерий Фишера. Однако если применить χ^2 Пирсона в форме максимального правдоподобия (его значение составило $p=0,024$), то выявляется тенденция к более высокой частоте ХСН 2а стадии у пациентов с уровнем Nt-proBNP ≥ 450 пг/мл.

Для уточнения взаимосвязи групп, выделенных по категории Nt-proBNP, с осложнениями СД и коморбидной патологией, выполнен анализ парных таблиц сопряженности по номинальным признакам (таблица 8).

Клинические параметры	Группа А, n (%)	Группа Б, n (%)	p
ХБП 3а-б (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²)	6 (31,6)	14 (45,2)	0,387
Ретинопатия	4 (21,1)	11 (35,5)	0,351
ИБС	12 (63,2)	18 (58,1)	0,774
Стенокардия стабильная 2 фк	10 (52,6)	10 (32,3)	0,235
ОИМ в анамнезе	2 (10,5)	2 (6,5)	0,629
ОНМК в анамнезе	2 (10,5)	7 (22,6)	0,452
ХОЗНК	1 (5,3)	3 (9,7)	1,000
АГ	19 (100,0)	30 (96,8)	1,000
Ожирение	14 (73,7)	23 (76,7)	1,000
Дислипидемия	14 (52,6)	26 (32,3)	0,474

Примечания: p – значимость различий между группами по точному критерию Фишера.

Таблица 8. Структура осложнений СД и сопутствующей патологии в группах Nt-proBNP

Table 8. Structure of DM complications and concomitant pathology in the Nt-proBNP groups

Согласно данным литературных источников, сопутствующая патология может оказывать разнонаправленное влияние на концентрацию Nt-proBNP. Избыточная масса тела и ожирение способны снижать уровень Nt-proBNP, маскируя ХСН [16]; у пациентов со сниженной фильтрационной функцией почек происходит накопление Nt-proBNP, что оказывает обратное влияние на уровень показателя [17]. В нашем исследовании выполнена проверка частоты сопутствующих заболеваний в выделенных группах Nt-proBNP, однако значимых различий не выявлено, что могло быть связано с невключением в выборку пациентов с крайними проявлениями данных патологий. Взаимодействие данных разнонаправленных факторов (высокий ИМТ и снижение СКФ), характерных для большинства пожилых пациентов с СД2, и их совокупное влияние на концентрацию Nt-proBNP требует отдельного углубленного анализа на больших объемах выборки.

Для уточнения влияния традиционных показателей терапевтического контроля СД на параметр Nt-proBNP в выделенных группах выполнено сравнение их средних значений (таблица 9).

Значимых различий по средним значениям критериев гликемического, липидемического и гемодинамического контроля, а также расчетным параметрам достижения их целевых значений, ассоциированных уровнем Nt-proBNP, не выявлено. Можно предположить, что, несмотря на общие звенья патогенеза СД и ХСН, концентрация Nt-proBNP отражает исключительно увеличение растяжения камер сердца и не имеет непосредственной взаимосвязи с компенсацией СД. При этом обращает на себя внимание не достигшая порогового значения тенденция к значимости показателя варибельности гликемии ($p=0,065$) – нового показателя гликемического контроля, продемонстрировавшего значимую взаимосвязь с развитием сосудистых осложнений у пациентов с СД [18, 19]. Данные об отсутствии взаимосвязи между HbA1c и Nt-proBNP были проверены методом корреляционного анализа, и выявлена единственная взаимосвязь: между относительной долей лиц, достигших целевого показателя гликемического контроля, и принадлежностью к выделенным группам Nt-proBNP,

Клинические параметры	Группа А М±SD	Группа Б М±SD	P
HbA1c, %	8,58±1,66	9,14±3,01	0,395
delta HbA1c = HbA1c-ЦУ, %	1,10±1,65	1,71±3,02	0,365
Гликемия на приеме, ммоль/л	8,51±3,79	8,48±3,43	0,977
Самоконтроль гликемии, min, ммоль/л	7,66±2,46	7,08±2,55	0,436
Самоконтроль гликемии, max, ммоль/л	14,63±2,93	16,14±4,22	0,151
Вариабельность гликемии, ммоль/л	6,97±3,29	9,06±4,35	0,065
ЛПНП_ммоль/л	2,62±0,95	2,93±0,96	0,284
delta ЛПНП = ЛПНП-ЦУ, %	1,22±0,95	1,53±0,96	0,283
САД_офис	132,11±6,31	131,29±6,70	0,667
ДАД_офис	79,47±5,24	80,97±5,98	0,374

Примечания: p – значимость различий.

Таблица 9. Показатели терапевтического контроля СД в группах Nt-proBNP

Table 9. Indicators of therapeutic control of diabetes in the Nt-proBNP groups

Клинические параметры	Группа А M±SD	Группа Б M±SD	Р
ХС, ммоль/л	4,82±1,27	5,16±1,20	0,342
ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,23	1,26±0,41	0,699
ТГ, ммоль/л	2,18±0,92	1,99±0,85	0,445
Креатинин, мкмоль/л	87,32±27,99	98,44±45,72	0,345
СКФ, СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	69,35±20,82	63,02±17,98	0,261
ИС_СКФ, мл/мин/1,73 м ² за год	1,20±1,14	2,92±3,71	0,023*

Примечания: р – значимость различий; * – р<0,05.

Таблица 10. Биохимические показатели в группах Nt-proBNP
Table 10. Biochemical parameters in Nt-proBNP groups

Клинические параметры	Группа А M±SD	Группа Б M±SD	Р
КДР лж, мм	48,28±4,60	48,61±3,71	0,790
КСР лж, мм	32,11±4,56	31,46±3,60	0,595
ТЗС лж, мм	11,14±1,19	11,52±1,15	0,287
ТМЖП д, мм	11,88±1,39	12,52±1,41	0,138
ИММ_ЛЖ, г/м ²	117,24±40,21	119,98±30,16	0,807
ЛП, мл	34,84±4,29	37,56±11,75	0,366
Фракция выброса, мл	61,89±6,88	62,68±6,04	0,684
Е/А	0,83±0,24	0,89±0,25	0,528
ТАРСЕ, мм	21,62±1,19	22,76±4,04	0,328
ЛА, мм	22,13±1,89	22,77±1,99	0,305

Примечания: р – значимость различий.

Таблица 11. Показатели инструментальных обследований в группах Nt-proBNP с пороговым значением 450 пг/мл
Table 11. Indicators of instrumental examinations in Nt-proBNP groups with a threshold value of 450 pg/ml

корреляция Спирмена имела обратный знак и приближалась к порогу значимости ($r=-0,276$; $p=0,052$).

Следующим этапом выполнено сравнение средних значений стандартных показателей биохимического анализа крови в группах Nt-proBNP (**таблица 10**).

Концентрация всех изученных биомаркеров не продемонстрировала значимых различий в выделенных группах Nt-proBNP. Эти данные лишней раз подтверждают высокую диагностическую значимость показателя Nt-proBNP, который предоставляет исследователю уникальную высокоизбирательную информацию о патологическом процессе развития ХСН, который не находит специфического отражения ни в каких иных биохимических параметрах крови. Исключение составил расчетный показатель ИС_СКФ ($p=0,023$) – оригинальный диагностический параметр, разработанный на кафедре эндокринологии и гериатрии СамГМУ, который позволяет дать количественную характеристику темпа прогрессирования ХБП при СД. В наших более ранних исследованиях дано развернутое клиническое обоснование прогностического значения превышения ИС_СКФ порога 3,83 мл/мин/1,73 м² за год в качестве нового биомаркера неблагоприятного исхода у пожилых пациентов с СД¹. Проверочный анализ парной таблицы сопряженности подтвердил выявленную корреляцию групп ИС_СКФ с пороговым значением 3,83 мл/мин/1,73 м² и групп Nt-proBNP с пороговым значением 450 пг/мл с высоким уровнем значимости (точный критерий Фишера составил 0,018).

Препараты	Группа А M±SD	Группа Б M±SD	Р
Инсулинотерапия	15 (78,9)	25 (80,6)	0,884
Сульфонилмочевина	6 (31,6)	12 (38,7)	0,610
Бигуаниды	13 (68,4)	16 (51,6)	0,242
идПП-4	2 (10,5)	4 (12,9)	0,802
Глифлозины	12 (63,2)	15 (48,4)	0,309
Монотерапия	5 (26,3)	2 (6,5)	0,049*
Два таблетированных препарата	8 (42,1)	13 (41,9)	0,991
Три и более таблетированных препарата	4 (21,1)	6 (19,3)	0,884

Примечания: р – значимость различий; * – р<0,05.

Таблица 12. Структура гипогликемической терапии в группах Nt-proBNP с пороговым значением 450 пг/мл
Table 12. Structure of hypoglycemic therapy in Nt-proBNP groups with a threshold value of 450 pg/ml

Наибольший интерес представляет анализ средних значений показателей эхоКГ в группах Nt-proBNP (**таблица 11**).

Ключевые эхоКГ-индикаторы ХСН продемонстрировали монотонный ряд значений без каких-либо значимых различий в группах Nt-proBNP. При этом корреляционный анализ выявил высокозначимую положительную взаимосвязь с ключевым показателем диастолической дисфункции миокарда – соотношением скоростей трансмитрального кровотока в раннюю и позднюю диастолу Е/А ($r=0,309$; $p=0,003$) – при полном отсутствии взаимосвязи с фракцией выброса ($r=-0,031$; $p=0,784$). Можно выдвинуть предположение о том, что данные результаты обусловлены специфическим фенотипом ХСН с сохраненной фракцией выброса с преимущественно рестриктивным поражением миокарда, характерным для пациентов СД₂ [20] и больных с ожирением [21]. В недавно проведенном исследовании [22] была предпринята попытка выявить независимые эхоКГ-показатели, определяющие прогноз больных ХСН при сохранной фракции выброса. Авторы указывают, что такими показателями являются только глобальный продольный стрейн левого желудочка и соотношение систолической экскурсии кольца трехстворчатого клапана и систолического давления в легочной артерии. В любом случае полученные данные подчеркивают необходимость в изучении и уточнении изменений параметров эхоКГ, специфичных для пожилых пациентов с СД₂, а также в более широком применении современных методик инструментального подтверждения ХСН (имеются в виду тканевая доплерометрия с определением соотношения E/e' , оценка систолического давления в легочной артерии, глобального продольного стрейна ЛЖ, индекса ЛП), показания к проведению которых помогает определить полуколичественный тест Nt-proBNP.

Одним из важнейших факторов, определяющих динамику развития ХСН, является своевременное назначение комплексной многокомпонентной медикаментозной терапии. В нашей работе выполнена оценка структуры гипогликемических препаратов в группах разного уровня NT-proBNP, определены частоты их назначения по фармакологическим классам, а также значимости их различий в выделенных группах (**таблица 12**).

¹ Первышин Н.А. Способ прогнозирования риска высокого темпа прогрессирования хронической болезни почек у пациентов пожилого возраста при сопутствующем сахарном диабете 2 типа. Патент на изобретение № 2825048. Доступно по: <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2825048>

Значимые различия в группах Nt-proBNP продемонстрировала только частота назначения монотерапии, которая преимущественно используется на ранних стадиях течения СД. Вполне очевидно, что такие пациенты менее подвержены развитию макрососудистых осложнений и тем более клинически выраженной ХСН. Этим можно объяснить то, что в группе А относительная доля больных, получающих один сахароснижающий препарат, выше, чем среди пациентов, превысивших порог 450 пг/мл.

Ограничения исследования. Представленная работа носила характер этапного анализа и имела ограничения в клинической интерпретации результатов, обусловленные недостаточной выборкой клинического материала. Применение более глубоких методов медицинской статистики, в частности, логистической регрессии, требует более обширного массива первичных данных и дополнительного набора участников, который ведется в настоящее время.

■ ВЫВОДЫ

1. У трех из четырех коморбидных пожилых пациентов с СД2 выявлен уровень Nt-proBNP выше общепопуляционного порогового значения, что определяет потребность

дальнейшей верификации и уточнения стадии ХСН у подобных больных.

2. Все коморбидные пожилые пациенты с СД2, имеющие диагноз ХСН, установленный на предшествующих этапах амбулаторного мониторинга, продемонстрировали повышение уровня Nt-proBNP выше 125 пг/мл, что позволяет оценить чувствительность полуколичественного теста Nt-proBNP величиной 100%.

3. Применение методики полуколичественной оценки Nt-proBNP у пожилых пациентов с СД2 имеет свою специфику, обусловленную полиморбидной патологией и наличием множественных разнонаправленных «возмущающих» факторов: ИМТ, СКФ, возраст.

4. Недостаточная специфичность методики полуколичественной оценки Nt-proBNP у пожилых пациентов с СД2 может быть обусловлена как низкой выявляемостью ХСН ранних стадий при СД2, так и влиянием сопутствующих заболеваний (ожирение и ХБП).

5. При планировании амбулаторного ведения коморбидных пожилых пациентов с СД2 и сопутствующей АГ следует учитывать, что данной группе показан скрининг Nt-proBNP, а в случае положительного результата – углубленное эхоКГ-обследование. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Протокол ЛЭК СамГМУ №269 от 13 сентября 2023 г.	Ethics approval: Protocol LEC of the SamSMU No. 269 of September 13, 2023.
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Н.А. Первышин – дизайн исследования, критерии соответствия участников, статистическая обработка клинического материала, написание текста. С.В. Булгакова – организация исследования, редактирование рукописи. О.А. Штегман – клиническая интерпретация результатов, редактирование текста. О.Н. Василькова, Л.А. Шаронова – клиническая интерпретация результатов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. N.A. Pervyshin: study design, criteria for matching participants, statistical processing of clinical material, writing of the text. S.V. Bulgakova: organization of research, editing. O.A. Shtegman: clinical interpretation of the results, editing of the text. V.N. Vasilkova, L.A. Sharonova: clinical interpretation of results. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).	Statement of originality. No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.	Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.	Generative AI. No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали 2 внешних рецензента.	Provenance and peer review. This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved 2 external reviewers.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Panchal K, Lawson C, Chandramouli C, et al. Diabetes and risk of heart failure in people with and without cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;207:111054. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.111054

2. Birkeland KI, Bodegard J, Eriksson JW, et al. Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk associations in type 2 diabetes: a large multinational cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(9):1607-18. DOI: 10.1111/dom.14074

3. Cai X, Liu X, Sun L, et al. Prediabetes and the risk of heart failure: A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(8):1746-53. DOI: 10.1111/dom.14388

4. Mai L, Wen W, Qiu M, et al. Association between prediabetes and adverse outcomes in heart failure. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(11):2476-83. DOI: 10.1111/dom.14490

5. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(5):853-72. DOI: 10.1002/ehf.1170

6. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104-112. [Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104-112. DOI: [10.14341/DM2004116-17](https://doi.org/10.14341/DM2004116-17)
7. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342-56. DOI: [10.1002/ejhf.1858](https://doi.org/10.1002/ejhf.1858)
8. Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Roalfe AK, et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000-2017: population based cohort study. *BMJ*. 2019;364:l223. DOI: [10.1136/bmj.l223](https://doi.org/10.1136/bmj.l223)
9. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27(4):387-413. DOI: [10.1016/j.cardfail.2021.01.022](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022)
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368). Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(48):4901. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab670](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670)
11. Ontario Health (Quality). Use of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and N-Terminal proBNP (NT-proBNP) as Diagnostic Tests in Adults With Suspected Heart Failure: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2021;21(2):1-125. PMID: [PMC8129637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358129637/)
12. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. [Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162]. DOI: [10.15829/1560-4071-2024-6162](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162)
13. Kim Y, Park S, Kim MH, et al. Can a semi-quantitative method replace the current quantitative method for the annual screening of microalbuminuria in patients with diabetes? Diagnostic accuracy and cost-saving analysis considering the potential health burden. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227694. DOI: [10.1371/journal.pone.0227694](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227694)
14. Galyavich AS, Nedogoda SV, Arutyunov GP, Belenkov YuN. About the classification of heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(9):5584. [Галявич А.С., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. О классификации хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(9):5584]. DOI: [10.15829/1560-4071-2023-5584](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5584)
15. Belyalov FI, Lozhkina NG, Shtegman OA, et al. Point-of-care N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with heart failure: data from the DREAM study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5736. [Белялов Ф.И., Ложкина Н.Г., Штегман О.А., и др. Исследование N-концевого промозгового натрийуретического пептида с помощью экспресс-теста у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в исследовании МЕЧТА. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5736]. DOI: [10.15829/1560-4071-2024-5736](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5736)
16. Singh S, Pandey A, Neeland IJ. Diagnostic and prognostic considerations for use of natriuretic peptides in obese patients with heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(5):649-655. DOI: [10.1016/j.pcad.2020.09.006](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.09.006)
17. Ascher SB, Berry JD, Katz R, et al. Changes in Natriuretic Peptide Levels and Subsequent Kidney Function Decline in SPRINT. *Am J Kidney Dis*. 2024;83(5):615-623.e1. DOI: [10.1053/j.ajkd.2023.09.018](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.09.018)
18. Wang T, Zhang X, Liu J. Long-Term Glycemic Variability and Risk of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res*. 2022;54(2):84-93. DOI: [10.1055/a-1730-5029](https://doi.org/10.1055/a-1730-5029)
19. Hjort A, Iggman D, Rosqvist F. Glycemic variability assessed using continuous glucose monitoring in individuals without diabetes and associations with cardiometabolic risk markers: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2024;43(4):915-925. DOI: [10.1016/j.clnu.2024.02.014](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.02.014)
20. McHugh K, DeVore AD, Wu J, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:602-611. DOI: [10.1016/j.jacc.2018.11.033](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.033)
21. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, et al. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovasc Res*. 2023;118(18):3434-3450. DOI: [10.1093/cvr/cvac120](https://doi.org/10.1093/cvr/cvac120)
22. Wang N, Rueter P, Ng M, et al. Echocardiographic predictors of cardiovascular outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(8):1778-1787. DOI: [10.1002/ejhf.3271](https://doi.org/10.1002/ejhf.3271)