

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОНИТОРИНГА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И N-КОНЦЕВОГО ПРОМОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА



© И.А. Бондарь, А.А. Демин, Д.В. Гражданкина\*, И.П. Краснопевцева

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

Мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) — это полипептидные гормоны, высвобождаемые кардиомиоцитами в ответ на перегрузку сердца объемом или давлением. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали значимость данных биомаркеров для диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН), в том числе у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Также показано, что повышение уровня BNP/NT-proBNP ассоциировано с неблагоприятным прогнозом, а снижение уровня биомаркеров в динамике может приводить к уменьшению частоты фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых исходов, а также смерти от любых причин. На сегодняшний день предметом дискуссии остаются пороговые значения BNP/NT-proBNP для диагностики ХСН, особенно фенотипа ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ), так как на уровень данных биомаркеров может оказывать влияние возраст, индекс массы тела (ИМТ), функция почек, инсулинорезистентность, острое и хроническое воспаление. Целью данного обзора является обобщение существующих данных о клиническом значении мониторинга BNP/NT-proBNP с акцентом на больных СД2 и о факторах, которые могут оказывать влияние на концентрацию данных биомаркеров в крови. Использование индивидуальных пороговых значений BNP/NT-proBNP для повышения точности диагностики как бессимптомной дисфункции сердца, так и явной ХСН представляет перспективу для дальнейших исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** мозговой натрийуретический пептид; N-концевой промозговой натрийуретический пептид; сахарный диабет 2 типа; хроническая сердечная недостаточность; ожирение; воспаление; хроническая болезнь почек.

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE MONITORING IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Irina A. Bondar, Alexandr A. Demin, Darya V. Grazhdankina\*, Irina P. Krasnopevtseva

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) are polypeptide hormones released by cardiomyocytes in response to cardiac volume or pressure overload. The results of numerous studies have demonstrated the importance of these biomarkers for the diagnosis of chronic heart failure (CHF), including studies in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). It has also been shown that the elevated BNP/NT-proBNP levels are associated with an unfavorable prognosis, and a decrease in the level of biomarkers over time can lead to a reduced incidence of fatal and non-fatal cardiovascular outcomes, as well as death from any cause. To date, the threshold values of BNP/NT-proBNP for the diagnosis of CHF, especially the phenotype of CHF with preserved left ventricular ejection fraction (CHFpEF), remain a subject of discussion, since the level of these biomarkers can be influenced by age, body mass index (BMI), kidney function, insulin resistance, acute and chronic inflammation. The aim of this review is to summarize the existing data on the clinical significance of BNP/NT-proBNP monitoring with a focus on patients with T2DM and on factors that may influence the concentration of these biomarkers in the blood. The use of individual BNP/NT-proBNP cut-off values to improve the diagnostic accuracy of both asymptomatic cardiac dysfunction and overt CHF represents a promising area for further research.

**KEYWORDS:** brain natriuretic peptide; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; type 2 diabetes mellitus; chronic heart failure; obesity; inflammation; chronic kidney disease.

### ВВЕДЕНИЕ

Мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) являются признанными диагностическими биомаркерами хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также имеют высокую прогностическую ценность [1]. Использование данных биомаркеров в клини-

ческих исследованиях, посвященных прогнозированию неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), показало свою эффективность и является перспективным направлением для дальнейших исследований [2].

СД2 является одним из факторов риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ХСН. В то же время у большого количества

больных с ССЗ и ХСН впервые диагностируется СД2. Наличие СД2 и ССЗ оказывает неблагоприятное влияние на прогноз, особенно в молодом возрасте [3, 4]. При одновременном наличии у больного СД2 и ХСН отмечается повышение смертности, частоты госпитализаций, снижение качества жизни. В исследованиях показана сопоставимая распространенность СД2 при различных фенотипах ХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [3].

Интерпретацию результатов исследования BNP/NT-proBNP клиницисту необходимо проводить с учетом других клинических и лабораторных данных обследования больного, учитывая широкий спектр состояний, способных оказывать влияние на уровень этих биомаркеров [5]. В настоящем обзоре обсуждается клиническое значение мониторинга BNP/NT-proBNP с акцентом на больных СД2.

## МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск источников литературы (оригинальных исследований и систематических обзоров) проведен в научных базах данных PubMed, Google Scholar, RINTS за период с 2000 по 2025 гг. Использованы следующие ключевые слова и их сочетания: «BNP», «NT-proBNP», «сахарный диабет 2 типа», «хроническая сердечная недостаточность», «прогноз», «воспаление», «хроническая болезнь почек», «амилоидоз сердца».

## ФИЗИОЛОГИЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ

Предсердный натрийуретический пептид (ANP) и BNP — это гормоны, которые вырабатываются и секретируются кардиомиоцитами предсердий и желудочков для поддержания гомеостаза сердечно-сосудистой системы [6].

Исходно натрийуретические пептиды синтезируются как неактивные препрогормоны, далее превращаются в прогормоны внутри клеток и впоследствии расщепляются до активных форм и неактивных концевых фрагментов, циркулирующих в плазме крови. Внутри кардиомиоцитов желудочков из прогормона BNP образуется активный гормон из 32 аминокислот и биологически инертный N-концевой фрагмент (NT-proBNP) из 76 аминокислот, которые поступают в кровоток [7].

Основным рецептором, с которым связывается BNP и оказывает свои биологические эффекты, является рецептор типа А, экспрессия которого высока в сердечно-сосудистой системе, головном мозге, жировой ткани, печени, почках, легких и надпочечниках. Связывание BNP с рецептором типа А приводит к генерации циклического гуанозинмонофосфата внутри клеток, активирующего медиаторы, объясняющие биологические эффекты данного гормона. Рецептор типа С экспрессируется в клетках эндотелия сосудов, почках и жировой ткани, не проявляет гуанилатциклазной активности и в основном необходим для клиренса BNP. Способность связывания BNP с рецептором типа С ниже, чем у предсердного натрийуретического пептида, что приводит к более длительному периоду полувыведения BNP (около 20 минут). Клиренс BNP также происходит в результате ферментативной деградации неприлизином, экспрессия которого происходит в эндо-

телиальных и гладкомышечных клетках, кардиомиоцитах, фибробластах и почках. Элиминация NT-proBNP происходит путем пассивного почечного клиренса, что обеспечивает его более длительный период полувыведения (около 70–120 минут) по сравнению с BNP [6, 7, 8].

Экспрессия и высвобождение BNP и NT-proBNP кардиомиоцитами желудочков сердца происходит в ответ на гемодинамический стресс сердечной стенки в результате перегрузки объемом или давлением [9]. В почках BNP расслабляет афферентные артериолы и сужает эфферентные артериолы, увеличивает скорость клубочковой фильтрации, диурез и натрийурез. BNP снижает секрецию ренина (напрямую ингибирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему) [6]. В центральной нервной системе он снижает секрецию вазопрессина, уменьшает симпатическую активность ствола мозга. В сердце BNP расслабляет сосуды, снижает преднагрузку и симпатическую активность. Это приводит к ингибированию секреции катехоламинов и распространения симпатических импульсов. BNP противодействует митотической активности, снижая пролиферацию гладкомышечных и эндотелиальных клеток [6]. BNP способствует окислению липидов, повышению чувствительности к инсулину [6]. Предполагается, что BNP может подавлять продукцию провоспалительных цитокинов либо уменьшать соотношение провоспалительных к противовоспалительным цитокинам [9]. BNP может оказывать не только системное, но и паракринное и аутокринное действие и предотвращать гипертрофию и фиброз миокарда, развитие аритмий и ХСН [6].

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ BNP/NT-PROBNP

BNP и NT-proBNP являются показателями внутрисердечных объемов и давления наполнения. При поступлении больного в отделение неотложной помощи с острой одышкой определение данных биомаркеров позволяет с большей точностью установить ее причину. Так, при уровне BNP менее 100 пг/мл и NT-proBNP менее 300 пг/мл, острая сердечная недостаточность маловероятна. Чем выше уровень данных биомаркеров, тем вероятнее наличие у больного сердечной недостаточности [10].

В амбулаторной практике BNP и NT-proBNP рекомендуются определять у больных с жалобами и/или данными физикального обследования, которые позволяют заподозрить ХСН. При уровне BNP  $\geq 35$  пг/мл или NT-proBNP  $\geq 125$  пг/мл (при наличии фибрилляции предсердий — BNP  $\geq 105$  пг/мл и NT-proBNP  $\geq 365$  пг/мл) показана эхокардиография (ЭхоКГ) для подтверждения ХСН [1, 3, 11]. Данные пороговые значения BNP/NT-proBNP имеют высокую прогностическую значимость для исключения ХСН и лишь умеренную — для подтверждения ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [12]. У значительной части больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСНсФВ), подтвержденной инвазивной оценкой гемодинамики в покое и при нагрузке, определяется уровень NT-proBNP  $< 125$  пг/мл, чаще при наличии ожирения [13, 14].

Показано, что уровень NT-proBNP может увеличиваться при гипертрофии ЛЖ и напрямую взаимосвязан с тяжестью диастолической дисфункции ЛЖ [15]. Уровень BNP/NT-proBNP тем выше, чем хуже сократимость миокарда, оцениваемая по ФВ ЛЖ [15]. У больных ХСН

вне зависимости от ее фенотипа по ФВ ЛЖ более высокий уровень BNP/NT-proBNP взаимосвязан с повышенным риском смерти от любых причин и повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН [16]. Снижение BNP/NT-proBNP в динамике на фоне лечения ХСН приводит к уменьшению частоты неблагоприятных исходов, в том числе у больных СД2 [17, 18].

Уровень BNP/NT-proBNP может повышаться с возрастом больного. Консенсусом европейского общества кардиологов рекомендовано рассматривать уровень NT-proBNP  $\geq 125$  пг/мл,  $\geq 250$  пг/мл,  $\geq 500$  пг/мл у пациентов с постепенным появлением симптомов и/или признаков, характерных для ХСН, в возрасте до 50 лет, 50–74 лет и 75 лет и старше, соответственно, как высокую вероятность наличия ХСН с дальнейшим проведением ЭхоКГ в течение 6 недель. При нахождении биомаркера в «серой зоне» (126–249 пг/мл и 126–499 пг/мл в возрасте 50–74 лет и 75 лет и старше соответственно) рассматривается альтернативный диагноз [5, 10].

Результаты крупных исследований подтверждают целесообразность использования BNP и NT-proBNP до появления симптомов и признаков ХСН у больных СД2, гипертонической болезнью [5, 15]. Повышенный уровень данных биомаркеров и/или выявление с помощью ЭхоКГ диастолической дисфункции ЛЖ, гипертрофии ЛЖ при отсутствии у больного с факторами риска ХСН клинических проявлений рассматривается как предстадия ХСН [1].

Одной из редких причин развития и прогрессирования ХСНсФВ может быть транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия (ATTR-КМП), для которой характерно отложение амилоидных фибрилл в сердце и других тканях [19]. При ATTR-КМП возможна частичная или полная рефрактерность к препаратам, используемым для лечения ХСН [19]. Ранняя диагностика данного заболевания важна в связи с появлением болезни-модифицирующей терапии (тафамидис и др.), позволяющей отсрочить развитие ХСНсФВ. Определение NT-proBNP не позволяет различить бессимптомных носителей патогенных вариантов от здоровых лиц, а при отсутствии клинических проявлений ХСН уровень данного биомаркера может быть не повышен. Для оценки прогрессирования ХСН целесообразно исследовать NT-proBNP один раз в 6 месяцев [19]. Наличие СД2 может способствовать прогрессированию ХСНсФВ, развившуюся на фоне ATTR-КМП. В недавно опубликованном исследовании показано, что у больных ATTR-КМП, среди которых в 41,6% случаев был СД2, на фоне терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа выявлено снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН, сердечно-сосудистой смертности и смертности от любых причин в течение 28 мес. наблюдения и отмечено меньшее повышение NT-proBNP в динамике через 12 мес. наблюдения по сравнению с больными, которые не получали лечение данными препаратами [20].

### BNP/NT-PROBNP И ВОСПАЛЕНИЕ

Широко обсуждается значение хронического воспаления при СД2, ожирении, ГБ, ХБП, которое впоследствии может привести к развитию ХСНсФВ через развитие гипертрофии и фиброза миокарда ЛЖ, нарушение расслабления сердечной мышцы [21, 22]. На фоне хронической

гипергликемии часто развивается дисфункция иммунной системы, сопровождающаяся увеличением риска инфекционных заболеваний у больных СД2 по сравнению с лицами без диабета, а также смерти от них. Основными причинами смерти от инфекционных заболеваний при СД2 являются пневмония и сепсис [22].

Воспаление может приводить к повышению BNP/NT-proBNP [9]. Проведенные исследования показывают взаимосвязь воспаления с уровнем BNP/NT-proBNP [23, 24].

McKechie D.G.J. и соавт. показали, что в большой когорте пожилых мужчин ( $n=3569$ ) без инфаркта миокарда в анамнезе и без проявлений ХСН при первоначальном обследовании наблюдалась значимая положительная ассоциация между С-реактивным белком (СРБ), интерлейкином-6 (ИЛ-6) и NT-proBNP даже после корректировки на другие клинические факторы. При медиане наблюдения 16,3 года у 327 пациентов развилась ХСН. Показана значимость исходного повышения маркеров воспаления для развития ХСН в отдаленном периоде в многофакторных моделях с поправкой на возраст и индекс массы тела (ИМТ). Но при добавлении в прогностическую модель NT-proBNP взаимосвязь между СРБ, ИЛ-6 и наличием ХСН в будущем исчезала, что свидетельствовало о возможной единой причине повышения уровня NT-proBNP и воспалительных маркеров [23].

В крупном мультиэтническом исследовании атеросклероза MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) показана положительная взаимосвязь ИЛ-6 как с исходным уровнем NT-proBNP, так и с NT-proBNP, измеренным через 4 года наблюдения. Обнаружены более высокие значения ИЛ-6 у женщин, при увеличении возраста, артериального давления, частоты сердечных сокращений, ИМТ, массы миокарда ЛЖ, коронарного кальция и уменьшении расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Ассоциация между уровнем ИЛ-6 и NT-proBNP не зависела от других факторов, влияющих на уровень NT-proBNP, и сохранялась при исключении больных с субклинической коронарной болезнью сердца по уровню коронарного кальция [24].

В исследовании 115 здоровых добровольцев, которым вводили липополисахарид *E. coli* для индукции острого воспаления было показано увеличение NT-proBNP в 1,5 раза от исходного через 6 ч. после введения эндотоксина вместе с повышением маркеров воспаления (ИЛ-6, СРБ, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ). Предполагается, что NT-proBNP может быть связан с патофизиологическими механизмами, лежащими в основе вазодилатации, которые сопровождают инфекцию, поэтому может увеличиваться при воспалении без сердечной дисфункции [24].

Анализ электронных медицинских карт пациентов, наблюдавшихся в медицинском центре университета Вандербильта, продемонстрировал повышение BNP на 38% при острых респираторных инфекциях или сепсисе по сравнению с отсутствием данных состояний. При исключении больных сепсисом и септическим шоком BNP повышался на 26%. Дополнительный анализ, не включавший больных с анамнезом сердечной недостаточности, показал, что наличие острых воспалительных состояний было ассоциировано с повышением BNP на 67%. Сочетание ХСН и острой респираторной инфекции или сепсиса у госпитализированных больных



сопровождалось самыми высокими значениями BNP, а отсутствие всех этих состояний — самыми низкими. Обнаружена прямая взаимосвязь между BNP и количеством лейкоцитов в общем анализе крови, а также с СРБ, даже после корректировки на уровень лейкоцитов [24].

В популяционном исследовании Casale Monferrato Study, включавшем 3244 человека в возрасте 45–74 лет без установленной ХСН, 42% из которых имели СД2, 62,7% — избыток массы тела или ожирение, была выявлена положительная корреляция между NT-proBNP и СРБ только у больных СД2 [25].

Таким образом, острое воспаление может являться независимым триггером высвобождения BNP/NT-proBNP. Хроническое воспаление может приводить к субклинической дисфункции ЛЖ и компенсаторному высвобождению BNP/NT-proBNP.

### УРОВЕНЬ BNP/NT-PROBNP ПРИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Ожирение является многофакторным заболеванием с генетической предрасположенностью, развивающимся на фоне малоподвижного образа жизни и переедания, сопровождающимся метаболическими нарушениями и гемодинамическими изменениями. Гипертрофия адипоцитов является ранним маркером инсулинорезистентности (ИР) и риска развития СД2 [26]. В исследовании Choi H.I. и соавт. показан более низкий уровень NT-proBNP у здоровых людей с ожирением по сравнению с людьми, не имевшими ожирения [27]. Echouffo-Tcheugui J.B. и соавт. выявили обратную ассоциацию NT-proBNP с ИР, которую оценивали по гомеостатической модели ИР (HOMA-IR), а также с использованием других индексов ИР у 4038 взрослых людей без СД2 и ССЗ. Обратная взаимосвязь NT-proBNP и ИР сохранялась даже после корректировки на учет мышечной и жировой массы, полученных с использованием двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии, ИМТ и окружности талии [28].

В исследовании Casale Monferrato Study, упоминавшемся ранее, уровень NT-proBNP был ниже у людей с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> по сравнению с людьми с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>. Обратная взаимосвязь между ИМТ и NT-proBNP у людей без СД2 и ССЗ перестала быть значимой после включения в многофакторную модель индекс ИР HOMA-IR, что подтверждает значение ИР в связи ожирения и снижения уровня BNP/NT-proBNP. У больных СД2 уровень NT-proBNP был выше, чем у людей без диабета. Взаимосвязь между СД2 и NT-proBNP не зависела от уровня креатинина, скорости экскреции альбумина, наличия ГБ или ССЗ. Также уровень NT-proBNP выше медианного показателя чаще выявляли у людей с метаболическим синдромом. Но даже у больных СД2 показатели биомаркера были ниже при наличии избыточного веса или ожирения, чем при нормальном весе [25].

В жировой ткани экспрессируются рецепторы к натрийуретическим пептидам, в том числе рецептор типа С, отвечающий за их клиренс. Но концентрация NT-proBNP также снижается при ожирении, а его клиренс не зависит от С-рецептора [29]. В исследовании 348 здоровых людей среднего возраста не обнаружено доказательств того, что повышение клиренса натрийуретических пептидов

связано с ИР. Было показано, что NT-proBNP в большей степени, чем биологически активный BNP имеет обратную ассоциацию с ИР [30]. Все больше данных свидетельствует о том, что при ИР и ожирении имеет место снижение синтеза proBNP, предрасполагая к развитию явных кардиометаболических заболеваний [29, 30].

Консенсусом европейского общества кардиологов предложено изменение референсных интервалов уровня NT-proBNP для диагностики ХСН в зависимости от степени ожирения. При ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>, 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>, 40 и более кг/м<sup>2</sup> полученные результаты NT-proBNP рекомендовано снижать на 25, 30 и 40% соответственно [31]. Недавно опубликованы результаты исследования 414 амбулаторных пациентов с одышкой, диагностику ХСНсФВ у которых проводили с помощью катетеризации правых отделов сердца при физической нагрузке. Пороговый уровень NT-proBNP  $< 50$  пг/мл для исключения ХСН по сравнению с NT-proBNP  $< 125$  пг/мл имел большую чувствительность как у больных с ИМТ  $< 35$  кг/м<sup>2</sup>, так и у больных с ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>. Уровень NT-proBNP  $> 500$  пг/мл для подтверждения ХСНсФВ показал специфичность 85% при ИМТ  $< 35$  кг/м<sup>2</sup> и 100% при ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>. Снижение диагностического порогового уровня NT-proBNP до  $\geq 220$  пг/мл также обеспечивало хорошую специфичность (88%) для диагностики ХСНсФВ у пациентов с ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>. Предложенные пороговые значения были дополнительно проверены в 6 различных когортах. Авторы исследования полагают, что использование отдельных диагностических порогов для исключения и подтверждения ХСНсФВ, стратифицированных по ИМТ, у амбулаторных пациентов с одышкой при физической нагрузке будет способствовать более точному определению показаний для дальнейшего обследования [32].

### BNP/NT-PROBNP ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Наличие СД2 является одной из важнейших причин развития ХБП. В РФ наблюдается увеличение частоты ХБП при СД2 за последние годы, которая выявляется примерно у каждого четвертого больного, при снижении распространенности терминальной стадии ХБП, что можно объяснить улучшением диагностики поражения почек на ранних стадиях [33]. Сочетание СД2 и ХБП увеличивает риск развития неблагоприятных кардио-ренальных исходов по сравнению с СД2 без ХБП [34, 35].

Отмечено, что при ухудшении функции почек концентрация BNP/NT-proBNP увеличивается, что лишь отчасти можно объяснить снижением их элиминации. Важное значение имеет повышение экспрессии данных пептидов кардиомиоцитами, вызванное артериальной гипертензией, гипертрофией ЛЖ и хронической перегрузкой объемом, что характерно для ХБП [10, 36]. Ассоциацией специалистов по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов рекомендовано повышать полученные значения NT-proBNP для диагностики ХСН на 15, 25 и 35% при ХБП 3а стадии, 3б стадии и 4–5 стадии соответственно [31]. Но анализ данных больных ХСН с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), участвовавших в исследованиях DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVEs of Patients With PReserved Ejection Fraction Heart Failure), PARAGON (Prospective

Comparison of ARNI with ARB Global Outcomes in HF With Preserved Ejection Fraction), TOPCAT-Americas (Aldosterone Antagonist Therapy for Adults With Heart Failure and Preserved Systolic Function) и I-Preserved (Irbesartan in Heart Failure and Preserved Ejection Fraction), показал, что при сопоставимых показателях NT-proBNP риск неблагоприятных исходов был значительно выше при  $\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , чем при умеренном и незначительном снижении функции почек за медиану наблюдения 33,5 месяцев. Положительная взаимосвязь между уровнем NT-proBNP и риском неблагоприятных исходов была значимой при раздельном анализе в группах больных с  $\text{pСКФ} \geq 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ ,  $59\text{--}45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  и в наибольшей степени  $< 45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ . Полученные данные ставят под сомнение предположение о более высоких референсных значениях BNP/NT-proBNP для диагностики ХСН у людей со сниженной функцией почек [36].

Наименее изучено диагностическое и прогностическое значение BNP и NT-proBNP у больных терминальной ХБП. Риск ХСН у данной категории пациентов может быть связан с такими дополнительными факторами, как возраст начала гемодиализа, доступ к диализу, перегрузка жидкостью, анемия, гиперкалиемия, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, уремия, белково-энергетическая недостаточность [37]. В исследовании, включавшем 439 больных, находящихся на гемодиализе не менее 3 месяцев, ХСН была диагностирована в 111 случаях (25,3%), из них в 94 случаях (84,7%) — ХСНсФВ [38]. Медиана NT-proBNP составила у больных без ХСН, с ХСНсФВ и ХСН с умеренно сниженной и сниженной ФВ ЛЖ 2940 пг/мл, 21104 пг/мл и 35000 пг/мл соответственно. По данным ROC-анализа, пороговое значение NT-proBNP 4922,5 пг/мл для диагностики ХСНсФВ показало удовлетворительную чувствительность (0,840) и специфичность (0,723), площадь под кривой — 0,866 [38]. Факторами, ассоциированными с наличием ХСНсФВ у больных на гемодиализе, были увеличение возраста, наличие СД, ишемической болезни сердца, повышение уровня фосфора в крови. Прогноз больных на гемодиализе в отношении смерти от любых причин за 22,5 месяца наблюдения был хуже при наличии ХСН, независимо от ее фенотипа по ФВ ЛЖ, чем при отсутствии ХСН [38]. Но в исследование вошли только 122 (27,8%) больных СД2, количество больных с диабетической нефропатией составило 70 человек, а основной причиной терминальной ХБП был хронический гломерулонефрит, который устанавливали в 240 (54,6%) случаях [38]. На уровень BNP/NT-proBNP может оказывать влияние тип мембраны, используемой в диализаторе [37]. В небольшом исследовании выявлено, что у больных терминальной ХБП показатели NT-proBNP выше до гемодиализа, чем после. Но даже после гемодиализа значения биомаркера значительно превышали общепопуляционные показатели. Уровень NT-proBNP как до, так и после гемодиализа был напрямую ассоциирован со смертью от любых причин за период наблюдения около двух лет [39]. На сегодняшний день требует дальнейшего уточнения влияние изменения объема жидкости на концентрацию BNP/NT-proBNP в плазме крови у больных терминальной ХБП на гемодиализе, а также пороговые уровни данных биомаркеров для диагностики ХСН и прогноза неблагоприятных исходов.

## **ЗНАЧЕНИЕ BNP/NT-PROBNP ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЦА И СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют в пользу определения BNP/NT-proBNP у больных СД2 для улучшения профилактики и прогнозирования ХСН и других неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Консенсусом европейского общества кардиологов 2023 г. предложено направлять на исследование NT-proBNP больных СД2 без очевидных проявлений ХСН. При уровне NT-proBNP менее 50 пг/мл дисфункция сердца маловероятна, и рекомендовано повторное измерение биомаркера через 12 мес. А показатели NT-proBNP  $\geq 75 \text{ пг/мл}$ ,  $\geq 150 \text{ пг/мл}$  и  $\geq 300 \text{ пг/мл}$  у бессимптомных больных СД2 в возрасте до 50 лет, 50–74 лет и старше 75 лет соответственно свидетельствуют о высокой вероятности «сердечного стресса», что является показанием для проведения эхокардиографии и измерения биомаркера в динамике каждые 6–12 месяцев. При выявлении уровня NT-proBNP в «серой зоне» (51–74 пг/мл, 51–149 пг/мл и 51–299 пг/мл у больных в возрасте до 50 лет, 50–74 лет и старше 75 лет соответственно) показано повторное измерение биомаркера через 6 месяцев [31]. В исследовании, включавшем 192 больных СД2 без симптомов ХСН и известных ССЗ, уровень NT-proBNP, определяющий высокую вероятность «сердечного стресса», выявлен более, чем в четверти случаев. А 40% больных СД2 имели показатели биомаркера в «серой зоне». Факторами, независимо ассоциированными с вероятной дисфункцией сердца по уровню NT-proBNP, были наличие ХБП и количество принимаемых антигипертензивных препаратов [40].

У больных СД2 без установленных ССЗ ( $n=100$ ) при показателях NT-proBNP в верхнем терциле по сравнению с больными СД2 со значениями биомаркера в нижнем терциле чаще выявляли диастолическую дисфункцию ЛЖ по данным ЭхоКГ и систолическую дисфункцию правого желудочка по МРТ сердца [41]. В исследовании 685 больных СД2 с субклинической диабетической кардиомиопатией, установленной по уровню NT-proBNP  $\geq 50 \text{ пг/мл}$  или повышению высокочувствительного сердечного тропонина и/или наличию изменения структуры или диастолической функции ЛЖ по данным ЭхоКГ или снижению пикового потребления кислорода при проведении кардиопульмонального тестирования, показано отсутствие ассоциации уровня биомаркера со структурными и функциональными изменениями сердца, но значимая корреляция с показателями, отражающими толерантность к физической нагрузке. Уровень NT-proBNP  $\geq 125 \text{ пг/мл}$  в данной выборке также не был взаимосвязан с ЭхоКГ показателями гипертрофии или диастолической дисфункции ЛЖ [42]. Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать о необходимости не только регулярного ежегодного определения NT-proBNP у больных СД2 без симптомов ХСН, но и проведения ЭхоКГ, а также оценки толерантности к физической нагрузке.

Исследование PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease), включавшее 300 больных

Таблица 1. Значение NT-proBNP для прогноза неблагоприятных исходов у больных сахарным диабетом 2 типа

Авторы исследования, год	Краткая характеристика больных СД2	Исследуемые исходы	Продолжительность наблюдения	NT-proBNP	Результаты
Malachias M.V.B. et al. [44].	5509 больных с установленными ССЗ или ХБП	Смерть от любых причин или сердечно-сосудистые исходы	2,6 года	461,1±1295,8 пг/мл	Дискриминационная способность NT-proBNP сопоставима с многофакторной моделью из 20 традиционных параметров в прогнозировании смерти и сердечно-сосудистых исходов
Prausmüller S. et al. [45].	1690 больных, медиана возраста — 63 года, длительности диабета — 10 лет, 46% женщин, ССЗ — у 24% больных	Смерть от любых причин или от ССЗ; госпитализации по поводу ССЗ или по любой причине	10 лет для фатальных сердечно-сосудистых исходов и смерти от любых причин, 5 лет — для госпитализации в связи с ССЗ и по любым причинам	Медиана NT-proBNP 122 [59; 266] пг/мл	Преимущество NT-proBNP перед другими моделями риска в отношении всех перечисленных исходов
Sabbatinelli J. et al. [46]	568 больных СД2 медиана возраста — 67 лет, длительности диабета — 13 лет, 46% женщин; группа контроля — 115 здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу	Смерть от любых причин, впервые возникший нефатальный сердечно-сосудистый исход	15 лет	Медиана NT-proBNP 62 пг/мл у больных СД2 и 69 пг/мл в группе контроля	NT-proBNP ассоциирован со смертью от любых причин и нефатальными сердечно-сосудистыми исходами у больных СД2
Zelniker T.A. et al. [47]	14 565 больных, медиана возраста — 63,9 года, 62,8% мужчин	Смерть от ССЗ, госпитализации по поводу ХСН	4,2 года	Медиана NT-proBNP 75 [35; 165] пг/мл	Больные с уровнем NT-proBNP в верхнем квартиле имели более высокую частоту смерти от ССЗ и госпитализаций по поводу ХСН по сравнению с больными с NT-proBNP в нижнем квартиле
Ma R.C.W. et al. [48]	1993 больных, средний возраст на начало исследования — 49,7 года, 59,8% мужчин	Сердечно-сосудистые и почечные исходы	5,1 года	Количество больных с NT-proBNP ≥125 пг/мл — 24,7%	Повышение уровня NT-proBNP ассоциировано с увеличением риска как сердечно-сосудистых, так и почечных исходов
Демин А.А., Бондарь И.А. и соавт. [49]	88 больных, средний возраст на начало исследования — 55,3 года, 65% женщин	Смерть от любых причин и сердечно-сосудистые исходы	8,8 года	Медиана NT-proBNP 31,2 [20; 75,7] пг/мл	Повышение уровня NT-proBNP ассоциировано с увеличением частоты неблагоприятных исходов

**Примечание:** NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид; СД2 — сахарный диабет 2 типа; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

СД2 без установленных ССЗ с NT-proBNP > 125 пг/мл, показало, что назначение антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и  $\beta$ -блокаторов и постепенная титрация их доз до максимально переносимых имеет преимущество в отношении снижения частоты госпитализаций и смерти от ССЗ, несмотря на сопоставимые показатели биомаркера через 12 месяцев наблюдения в группе интенсивного лечения и в группе контроля, а также отсутствия его значимого снижения в динамике [43]. В настоящее время продолжается исследование PONTIAC II с вовлечением большего количества больных СД2 для подтверждения данной гипотезы.

Обобщенные данные некоторых исследований, оценивавших прогностическое значение NT-proBNP у больных СД2, представлены в табл. 1.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Измерение BNP/NT-proBNP имеет значение для выявления бессимптомного и явного нарушения функции сердца у больных СД2 и для прогноза кардио-ренальных исходов. На уровень данных биомаркеров оказывают влияние возраст, инсулинорезистентность, выраженное снижение рСКФ. Системное воспаление ассоциировано с повышением уровня BNP/NT-proBNP, что необходимо учитывать при интерпретации данных биомаркеров. Связь BNP/NT-proBNP и воспалительных маркеров при низкоинтенсивном хроническом воспалении важна для определения риска развития ХСН, так как обе системы могут иметь общую движущую силу. Необходимы даль-

нейшие исследования по определению индивидуальных пороговых значений BNP/NT-proBNP для повышения точности диагностики ХСНсФВ с учетом перечисленных факторов. Состояние дефицита натрийуретических пептидов, вызванное некардиальными факторами, может играть важную роль в раннем развитии сердечно-сосудистых заболеваний и является перспективой для дальнейшего изучения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Бондарь И.А. — существенный вклад в концепцию научной работы, внесение в рукопись важных правок с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи; Демин А.А. — существенный вклад в концепцию научной работы, внесение в рукопись важных правок с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи; Гражданкина Д.В. — поиск статей и анализ полученных данных, написание текста статьи; Краснопецева И.П. — поиск статей и анализ полученных данных, написание текста статьи.

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.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // *Российский кардиологический журнал*. — 2024. — Т. 29. — №11. — С. 6162. [Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
2. Malachias MVB, Wijkman MO, Bertoluci MC. NT-proBNP as a predictor of death and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):64. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00837-6>
3. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
4. Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, et al. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):154. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01344-0>
5. Vergani M, Cannistraci R, Perseghin G, Ciardullo S. The Role of Natriuretic Peptides in the Management of Heart Failure with a Focus on the Patient with Diabetes. *J Clin Med* 2024;13(20):6225. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13206225>
6. Sarzani R, Allevi M, Di Pentima C, et al. Role of Cardiac Natriuretic Peptides in Heart Structure and Function. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14415. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232214415>
7. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2022;27(2):625-643. doi: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>
8. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — Т. 25. — №54. — С. 4140. [Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(54):4140. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>
9. Ramakrishnan V, Burnett JC Jr. Natriuretic Peptides, Inflammation, and Sounding the Alarm. *Circ Heart Fail*. 2020;13(7):e007208. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007208>
10. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-731. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf.1494>
11. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, et al. Natriuretic peptides Role in the Diagnosis and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *J Card Fail*. 2023;29(5):787-804. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.02.009>
12. Hildebrandt P, Collinson PO, Doughty RN, et al. Age-dependent values of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are superior to a single cut-point for ruling out suspected systolic dysfunction in primary care. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1881-9. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq911>
13. Verbrugge FH, Omote K, Reddy YNV, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality. *Eur Heart J*. 2022;43(20):1941-1951. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab911>
14. Shah SJ. BNP: Biomarker Not Perfect in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2022;43(20):1952-1954. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac121>
15. Mouzarou A, Hadjigeorgiou N, Melanarkiti D, Plakomyti TE. The Role of NT-proBNP Levels in the Diagnosis of Hypertensive Heart Disease. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(1):113. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics15010113>



16. Zile MR, Desai AS, Agarwal R, et al. Prognostic value of brain natriuretic peptide vs history of heart failure hospitalization in a large real-world population. *Clin Cardiol.* 2020;43(12):1501-1510. doi: <https://doi.org/10.1002/clc.23468>
17. Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(22):2425-2436. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.931>
18. Witte KK, Wachter R, Senni M, et al. Influence of diabetes on sacubitril/valsartan titration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure. *ESC Heart Fail.* 2023;10(1):80-89. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14166>
19. Griffin JM, Rosenthal JL, Grodin JL, et al. ATTR Amyloidosis: Current and Emerging Management Strategies. *JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review.* *JACC CardioOncol.* 2021;3(4):488-505. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.006>
20. Porcari A, Cappelli F, Nitsche C, et al. SGLT2 Inhibitor Therapy in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(24):2411-2422. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.429>
21. Boulet J, Sridhar VS, Bouabdallaoui N, et al. Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies. *Inflammation Res.* 2024;73:709-723. doi: <https://doi.org/10.1007/s00011-023-01845-6>
22. Zhou Z, Wang H, Tan S, et al. The alterations of innate immunity and enhanced severity of infections in diabetes mellitus. *Immunology.* 2024;171(3):313-323. doi: <https://doi.org/10.1111/imm.13706>
23. McKechnie DG, Papacosta AO, Lennon LT, et al. Inflammatory markers and incident heart failure in older men: the role of NT-proBNP. *Biomark Med.* 2021;15(6):413-425. doi: <https://doi.org/10.2217/bmm-2020-0669>
24. Fish-Trotter H, Ferguson JF, Patel N, et al. Inflammation and Circulating Natriuretic Peptide Levels. *Circ Heart Fail.* 2020;13(7):e006570. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006570>
25. Baldassarre S, Fragapani S, Panero A, et al. NTproBNP in insulin-resistance mediated conditions: overweight/obesity, metabolic syndrome and diabetes. The population-based Casale Monferrato Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):119. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0601-z>
26. De Fano M, Malara M, Vermigli C, Murolo G. Adipose Tissue: A Novel Target of the Incretin Axis? A Paradigm Shift in Obesity-Linked Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2024;25(16):8650. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25168650>
27. Choi HI, Lee MY, Oh BK, et al. Effects of Age, Sex, and Obesity on N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide Concentrations in the General Population. *Circ J.* 2021;85(5):647-654. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-110>
28. Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S, McEvoy JW, et al. Insulin Resistance and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Among Healthy Adults. *JAMA Cardiol.* 2023;8(10):989-995. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2758>
29. Nyberg M, Terzic D, Ludvigsen TP, et al. A State of Natriuretic Peptide Deficiency. *Endocr Rev.* 2023;44(3):379-392. doi: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnac029>
30. Prickett TCR, Lewis LK, Pearson JF, Espiner EA. Metabolism of Natriuretic peptides and impact on insulin resistance and fat mass in healthy subjects. *Clin Biochem.* 2025;136:110893. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2025.110893>
31. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(11):1891-1898. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.3036>
32. Reddy YNV, Tada A, Obokata M, et al. Evidence-Based Application of Natriuretic Peptides in the Evaluation of Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in the Ambulatory Outpatient Setting. *Circulation.* 2025;151(14):976-989. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072156>
33. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Эпидемиология хронической болезни почек у пациентов с диабетом в Российской Федерации по данным Федерального регистра сахарного диабета (2010–2022 гг.) // *Сахарный диабет.* — 2023. — Т. 26. — №5. — С. 404-417. [Shamkhalova MS, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Trends in the epidemiology of chronic kidney disease in patients with diabetes in Russian Federation according to the Federal diabetes register (2010–2022). *Diabetes mellitus.* 2023;26(5):404-417. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13090>
34. Mosenzon O, Bain SC, Heerspink HJL, et al. Cardiovascular and renal outcomes by baseline albuminuria status and renal function: Results from the LEADER randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(11):2077-2088. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14126>
35. Heleniak Z, Bohdan M, Gruchala M, et al. Heart failure biomarkers in hemodialysis patients. *Cardiol J.* 2024;31(4):628–636. doi: <https://doi.org/10.5603/cj.92167>
36. Neuen BL, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Natriuretic Peptides, Kidney Function, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2025;13(1):28-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.08.009>
37. Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. *Biomed Res Int.* 2014;2014:937398. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/937398>
38. Yu X, Zhang D, Chen J, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in haemodialysis patients: prevalence, diagnosis, risk factors, prognosis. *ESC Heart Fail.* 2023;10(5):2816-2825. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14447>
39. Madsen LH, Ladefoged S, Corell P, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide predicts mortality in patients with end-stage renal disease in hemodialysis. *Kidney Int.* 2007;71(6):548-54. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002087>
40. Landolfo M, Spannella F, Giulietti F, et al. Detecting heart stress using NT-proBNP in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension or high-normal blood pressure: a cross-sectional multicentric study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):297. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02391-z>
41. Gastouniotis I, Fragoulis C, Antonopoulos A, et al. The Implication of NT-proBNP in the Assessment of the Clinical Phenotype of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, Without Established Cardiovascular Disease. *Biomedicines.* 2024;12(12):2718. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122718>
42. Gouda P, Liu Y, Butler J, et al. Relationship between NT-proBNP, echocardiographic abnormalities and functional status in patients with subclinical diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):281. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02378-w>
43. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(15):1365-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.069>
44. Malachias MVB, Jhund PS, Claggett BL, et al. NT-proBNP by Itself Predicts Death and Cardiovascular Events in High-Risk Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(19):e017462. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017462>
45. Prausmüller S, Resl M, Arfsten H, et al. Performance of the recommended ESC/EASD cardiovascular risk stratification model in comparison to SCORE and NT-proBNP as a single biomarker for risk prediction in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):34. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01221-w>
46. Sabbatinelli J, Giuliani A, Bonfigli AR, et al. Prognostic value of soluble ST2, high-sensitivity cardiac troponin, and NT-proBNP in type 2 diabetes: a 15-year retrospective study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):180. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01616-3>
47. Zelniker TA, Morrow DA, Mosenzon O, et al. Relationship between baseline cardiac biomarkers and cardiovascular death or hospitalization for heart failure with and without sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor therapy in DECLARE-TIMI 58. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(6):1026-1036. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.2073>
48. Ma RCW, Tam CHT, Hou Y, et al. NT-proBNP improves prediction of cardiorenal complications in type 2 diabetes: the Hong Kong Diabetes Biobank. *Diabetologia.* 2025;68(2):342-356. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06299-x>
49. Демин А.А., Бондарь И.А., Гражданкина Д.В. Факторы, ассоциированные с развитием отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при сахарном диабете типа 2 // *Российский кардиологический журнал.* — 2021. — Т. 26. — №11. — С. 4334. [Demin AA, Bondar IA, Grazhdankina DV. Factors associated with long-term adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(11):4334. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4334>



**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]**

**\*Гражданкина Дарья Владимировна**, к.м.н., ассистент [**Darya V. Grazhdankina**, MD, PhD]; адрес: Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52 [address: 52 Krasny Prospect, 630091 Novosibirsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6219-1426>; e-Library SPIN: 3453-6655; e-mail: [graghdankina@rambler.ru](mailto:graghdankina@rambler.ru)

**Бондарь Ирина Аркадьевна**, д.м.н., профессор [Irina A. Bondar, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4641-3874>; eLibrary SPIN: 6633-8947; e-mail: [irinaabondar@yandex.ru](mailto:irinaabondar@yandex.ru)

**Демин Александр Аристархович**, д.м.н., профессор [Alexandr A. Demin, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1052-1451>; eLibrary SPIN: 2262-0224; e-mail: [alexdemin2006@yandex.ru](mailto:alexdemin2006@yandex.ru)

**Краснопевцева Ирина Петровна**, к.м.н. [Irina P. Krasnopevtseva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7626-7122>; e-Library SPIN: 9553-7139; e-mail: [k.i.p@ngs.ru](mailto:k.i.p@ngs.ru)

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Бондарь И.А., Демин А.А., Гражданкина Д.В., Краснопевцева И.П. Клиническое значение мониторинга мозгового натрийуретического пептида и N-концевого промозгового натрийуретического пептида при сахарном диабете 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №5. — С. 471-479. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13367>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Bondar IA, Demin AA, Grazhdankina DV, Krasnopevtseva IP. Clinical significance of brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide monitoring in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(5):471-479. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13367>