

doi : 10.52485/19986173_2025_1_154

УДК:616.12-008.46-076:616.379-008.64-08

Друк И.В., Сафронова С.С., Кореннова О.Ю., Канунникова О.И., Казаченко А.С.
**БИОМАРКЕРЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ И ВЛИЯНИЕ
САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12;

²БУЗОО «Городской клинический кардиологический диспансер», 644024, Россия, г. Омск,
ул. Лермонтова, д. 41

Резюме. Основной причиной повышенной смертности пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) является сердечная недостаточность (СН). СН приводит к увеличению числа госпитализаций, ухудшению качества жизни и прогноза. Поскольку заболеваемость СН при СД2 постоянно увеличивается, возрос интерес к оптимальным диагностическим и прогностическим алгоритмам с использованием панели циркулирующих биомаркеров для обеспечения своевременной диагностики, улучшения лечения заболевания и прогноза пациентов. Так как число новых биомаркеров СН быстро растет, в этом обзоре изложены наиболее перспективные и доступные биомаркеры, связанные с фиброзом, – ключевым патофизиологическим механизмом СН, описана их полезность для диагностики, стратификации риска и скрининга СН при СД2, а также существующие ограничения.

Ключевые слова: сахарный диабет, сердечная недостаточность, биомаркеры, sST2, галектин-3, ростовой фактор дифференцировки-15, P13P

Druk I.V., Safronova S.S., Korennova O.Y., Kanunnikova O.I., Kazachenko A. S.,
**BIOMARKERS OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS:
CLINICAL COMPARISONS AND IMPACT OF HYPOGLYCEMIC THERAPY**
*Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 12 Lenin St., Omsk,
Russia, 644099;*
City Clinical Cardiological Dispensary, 41 Lermontov St., Omsk, Russia, 644024

Resume. The main cause of increased mortality in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) is heart failure (HF). HF leads to an increase in the number of hospitalizations, a deterioration in the quality of life and prognosis. As the incidence of HF in DM2 is constantly increasing, there is increased interest in optimal diagnostic and prognostic algorithms using a panel of circulating biomarkers to ensure timely diagnosis, improve disease treatment and patient prognosis. As the number of new HF biomarkers is growing rapidly, this review outlines the most promising and accessible biomarkers associated with fibrosis, a key pathophysiological mechanism of HF, and describes their usefulness for the diagnosis, risk stratification, and screening of HF in DM2, as well as existing limitations.

Keywords: diabetes mellitus, heart failure, biomarkers, sST2, galectin-3, growth differentiation factor-15, P13P

Введение.

Континуум сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) начинается с факторов риска, прогрессирует до васкулопатии и дисфункции миокарда и, в итоге, завершается сердечно-сосудистой смертью [1–3]. Сахарный диабет (СД) является ведущим фактором сердечно-сосудистого риска, который утяжеляет течение каждого этапа континуума ССЗ [1, 3, 4]. Гипергликемия, гиперинсулинемия и резистентность к инсулину усугубляют системное воспаление, лежащее в основе нарушений сосудистого гомеостаза, через множество прямых и опосредованных влияний, реализующихся в развитии микрососудистого повреждения сердца и одновременно в прогрессировании атеросклеротической макроvasкулопатии. Диабетическая микроангиопатия, утрата метаболической пластичности миокарда ведут к

формированию диабетической кардиомиопатии (ДиаКМП), атриопатии с повышением риска развития фибрилляции предсердий и других нарушений сердечного ритма, микрососудистой формы ишемической болезни сердца (ИБС) [2-4]. Диабетическая дислипидемия, характеризующаяся повышенным уровнем атерогенных триглицерид-содержащих фракций липопротеинов, дисфункцией липопротеинов высокой плотности, способствует прогрессированию атеросклероза [2, 5].

Согласно данным Федерального регистра СД за период 2010–2022 гг., основной причиной смерти пациентов с СД2 остаются болезни системы кровообращения, среди которых первое место занимает хроническая сердечная недостаточность (СН), достигшая 24,2% [6]. СН часто проявляется как первое сердечно-сосудистое событие у пациентов с СД2 [2, 7]. В целом, сосуществование СД2 и СН встречается до 40% случаев и связано с более высоким риском госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смертности [2, 8]. Раннее выявление СН у пациентов с СД2 чрезвычайно важно, так как первые симптомы и клинические проявления неспецифичны, что ведет к несвоевременной диагностике, ухудшает прогноз. На сегодняшний день более 50% всех пациентов с СН имеют сохранную фракцию выброса (СНсФВ), и поскольку заболеваемость СНсФВ постоянно растет, превосходя распространенность СН со сниженной ФВ (СНнФВ), а показатели долгосрочной смертности и повторной госпитализации аналогичны, возрос интерес к выявлению и прогнозированию СН, в том числе с использованием панели биомаркеров. Преимуществом этого подхода служит возможность диагностики на раннем этапе развития заболевания, до появления тяжелой клинической симптоматики, необратимых структурных изменений сердца.

Натрийуретические пептиды (НУП). Определение концентрации НУП в плазме крови является наиболее широко используемым лабораторным тестом для первичной диагностики СН [9]. НУП имеют ценное прогностическое значение в отношении острой и хронической СН [10, 11], однако у бессимптомных пациентов из-за низкой специфичности и чувствительности НУП следует использовать в сочетании с другими тестами [12]. Циркулирующие уровни N-концевого фрагмента натрийуретического про-пептида (NT-proBNP) выше, чем уровни BNP, что объясняется более длительным периодом полураспада ($T_{1/2}$ 1-2 часа). В связи с этим, определение NT-proBNP имеет большую диагностическую ценность [10, 12–14].

Данные эпидемиологических исследований демонстрируют различные клинические состояния, влияющие на концентрацию НУП независимо от наличия СН. Особого внимания заслуживает оценка значимости НУП у пациентов с ожирением, так как это доминирующий фенотип пациентов с СД2. Установлено, что концентрация НУП снижена у людей с ожирением как с СН, так и без нее, соответственно, при избыточной массе тела/ожирении пороговые значения НУП, используемые для диагностики СН, не могут быть применимы. В частности, показано, что на каждую единицу индекса массы тела BNP снижается на 9 пг/мл [10, 15]. Следовательно, у пациентов с СД и избыточной массой тела/ожирением необходимо использовать более низкие пороговые значения (на ~50% ниже) и учитывать вероятность значительного повышения уровня НУП у пациентов после снижения массы тела [12]. Следует отметить, что повышение уровня BNP и NT-proBNP у больных СД2 при отсутствии симптомов ИБС, АГ или СН может быть связано с развитием ДиаКМП и может регистрироваться на субклинической стадии ДиаКМП. Отметим, что использование НУП с целью скрининга ДиаКМП остается по-прежнему малоизученным вопросом [16]. В целом, можно заключить, что НУП обладают высокой прогностической ценностью в отношении дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и СН при ДиаКМП, положительно коррелируют с резистентностью к инсулину у лиц с предиабетом, могут выступать предикторами впервые возникшей ИБС и главных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, микро- и макрососудистых осложнений СД. Дополнительно BNP может рассматриваться как независимый прогностический фактор неблагоприятных исходов при ДиаКМП [17]. В недавно опубликованном подгрупповом анализе исследования ARISE-HF было подтверждено, что у пациентов с субклинической ДиаКМП повышенные концентрации NT-proBNP связаны с ухудшением состояния здоровья, снижением функциональных возможностей, но не со структурными нарушениями сердца [18]. НУП, как биомаркеры сердечной деятельности, являются перспективными показателями для оценки плеiotропных эффектов сахароснижающих препаратов. На сегодняшний день клинические

исследования демонстрируют противоречивые результаты оценки НУП в динамике на фоне лечения ингибиторами натрийглюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ2) у пациентов с СН и без СН (табл. 1).

Таблица 1

Влияние сахароснижающей терапии на биомаркеры фиброза у пациентов с СД2 (результаты клинических исследований)
[19, 20, 21, 22]

Исследование	Препарат, группа пациентов	Результат
Tanaka A. и др., 2020	Канаглифлозин vs глимепирид, пациенты с СД2 и СН (n = 233), 24 недели наблюдения	NT-proBNP не изменился
Nassif ME и др., 2019	Дапаглифлозин vs плацебо; пациенты с СНнФВ (n=263; в том числе пациенты с СД2, n = 166), 12 недель наблюдения	Нет изменения NT-proBNP через 6 недель, снижение NT-proBNP на 20% через 12 недель
Køber L и др., 2020	Дапаглифлозин, пациенты с СНнФВ (n = 4744; в том числе пациенты с СД – 45%), 8 месяцев наблюдения	Снижение NT- proBNP
Ferrannini E и др., 2017	Эмпаглифлозин, пациенты с СД2 (n = 66), 4 недели наблюдения	NT-proBNP не изменился
Lambers H. J. и др., 2013	Дапаглифлозин vs плацебо vs гидрохлортиазид, пациенты с СД2 (n = 75), 12 недель наблюдения	NT-proBNP не изменился
Verma S и др., 2019	Эмпаглифлозин vs плацебо, пациенты с СД2 и ИБС (n = 97), 6 месяцев наблюдения	NT-proBNP не изменился
Januzzi JL Jr, и др., 2020	Канаглифлозин vs плацебо, пациенты с СД2 (n = 666), 104 недели наблюдения	Снижение NT-proBNP на 26,8%, снижение сTnI на 10% к 104 неделе; уровни sST2, Гал-3 не изменились к 104 неделе
Simeone P и др., 2022	Лираглутид, пациенты с ожирением, предиабетом или СД2 (n = 40; в том числе, пациенты с СД2 (n = 17)), здоровые лица (n = 13); до 15 мес наблюдения	Снижение уровней sST2 и сTnI. Уровень Гал-3 не изменился
Лебедев Д.А. и др., 2021	Дапаглифлозин, пациенты с СД2 и множественными факторами риска сердечно-сосудистых событий (n = 27), 6 месяцев наблюдения	Снижение концентрации P1СР
Vaduganathan M и др., 2022	Канаглифлозин vs плацебо, пациенты СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском (n = 4330), 6 лет наблюдения	Снижение sST2 и сTnI. Канаглифлозин задерживает повышение сердечных тропонинов и sST2 по сравнению с плацебо до 6 лет

Примечание – СД2 – сахарный диабет 2 типа, СН – сердечная недостаточность, СНнФВ – СН с низкой фракцией выброса, ИБС – ишемическая болезнь сердца, NT-proBNP – N-концевой фрагмент натрийуретического про-пептида, сTnI – сердечный тропонин I, sST2 – растворимый супрессор туморогенности 2, Гал-3 – галектин-3, P1СР – С-концевой пропептид проколлагена I типа.

Установленные ограничения диагностических характеристик НУП обусловили необходимость поиска других показателей, в частности, биомаркеров фиброза, некоторые из которых действительно продемонстрировали обнадеживающие результаты. Фиброз миокарда, являясь одним из основных гистологических проявлений ДиаКМП, определяет повышенную жёсткость миокарда, диастолическую, а затем систолическую дисфункцию, что в конечном итоге приводит к развитию симптомов/признаков выраженной СН и повышает риск внезапной смерти. Маркеры миокардиального фиброза, такие как растворимый супрессор туморогенности 2 (sST2), галектин-3 (Гал-3), ростовой фактор дифференцировки-15 (РФД-15), С-концевой пропептид проколлагена I типа (P1СР) и др., в дополнении к прогностическим характеристикам НУП продемонстрировали важные преимущества для выявления ремоделирования сердца и дифференциации подтипов СН [23,24]. Роль каждого из этих биомаркеров в отношении СН имеет некоторые специфичные особенности, что и определяет

перспективы их сочетанного применения. Так, что РФД-15, Гал-3 или sST2 могут идентифицировать пациентов с СНсФВ, но не могут отличить СНсФВ от СНнФВ. В свою очередь, НУП лучше дифференцирует СНнФВ от СНсФВ [12, 25]. sST2 и Гал-3 считаются, в основном, предикторами госпитализации и смерти пациентов с СН и дополняют НУП в оценке этих показателей (табл. 2) [12, 24, 25].

Таблица 2

Клиническое значение определения некоторых сердечных биомаркеров [12]

	Диагностика СН	Прогнозирование исхода СН	Оценка терапии СН	Прогнозирование риска СН
BNP/NT-proBNP	++	++	+	++
сердечный тропонин Т/И	-	++	--	+
СРБ	--	+	+	-
sST2	--	+	-	-
РФД-15	--	++	-	+
Галектин-3	--	+	-	+
микроРНК	--	+	+	+

Примечание – BNP – натрийуретический пептид В-типа; NT-proBNP – N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа; СРБ – С-реактивный белок; sST2 – растворимый супрессор туморогенности 2, РФД-15 – фактор дифференцировки роста-15; микроРНК – микрорибонуклеиновая кислота; ++ – полезно/рекомендовано, + – может быть полезно (доказательства отсутствуют или противоречивы), -- – бесполезно, - – может быть бесполезно (доказательства отсутствуют или противоречивы).

Растворимый супрессор туморогенности 2 (sST2). Белок ST2 – это рецептор интерлейкина-33 (IL-33), цитокина, который относится к семейству IL-1. Растворимый супрессор туморогенности 2 (sST2) играет роль рецептора-ловушки для IL-33, который подавляет воспалительную реакцию посредством пути IL-33/ST2/sST [26]. sST2 был включен в рекомендации Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца по диагностике и лечению СН, как дополнительный компонент стратификации риска при СН [27]. Исследования показывают, что sST2 имеет меньшую ценность, чем NT-proBNP, в диагностике СН, однако может выступать информативным показателем в стратификации риска и оценки прогноза при СН в комбинации с NT-proBNP [27 – 30]. Установлено, что sST2 экспрессируется во многих тканях (т. е. не является кардиоспецифическим маркером), включая жировую, и является биомаркером, связанным с метаболическими нарушениями: уровень sST2 повышается при ожирении и снижается после бариатрической операции, а наиболее высокие уровни связаны с СД [31, 32]. В нескольких исследованиях в группах пациентов с СД2 sST2 продемонстрировал ассоциацию с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, общей смертностью, прогрессированием СД2 и развитием диабетических осложнений [33-37]. Исследований, ориентированных на различные стадии СН и посвященных изучению sST2 в группе пациентов с СД2 крайне мало (табл. 3).

Таблица 3

Актуальные данные о клинической значимости определения sST2 при СД2 с СН или без нее [38, 39]

Исследование	Группа	Результат
Fousteris E и др., 2011	Пациенты с СД2 и ФВ ЛЖ > 50% (n = 98), в том числе без ДД ЛЖ (n = 48), с ДД ЛЖ (n = 50)	У пациентов с СД2 и ДД ЛЖ уровень выше, чем у пациентов с СД2 без ДД ЛЖ. Уровень HbA1c положительно и независимо коррелирует с уровнем sST2 вне зависимости от ДД ЛЖ.
Iyer NR др., 2024	Пациенты с СН (n = 315), в том числе пациенты с СД2 (n = 159)	У пациентов с СД2 sST2 (но не сTn, РФД-15, Гал-3) – независимый фактор, связанный с основным исходом (время до первой госпитализации по поводу СН (независимо от предыдущих госпитализаций по поводу СН) или до смерти от любой причины). Прогностическая связь более сильная, чем у NT-proBNP.

Примечание – СД2 – сахарный диабет 2 типа, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ДД ЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка сердца, СН – сердечная недостаточность, NT-proBNP – N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа, sST2 – растворимый супрессор туморогенности 2, сTn – сердечные тропонины, РФД-15 – фактор дифференцировки роста-15, Гал-3 – галексин 3.

В целом, определение sST2 имеет очевидные перспективы применения в составе комплексной панели биомаркеров СН вне зависимости от наличия или отсутствия СД [12]. Кроме того, результаты проспективного 6-летнего исследования эффективности применения канаглифлозина в группе пациентов с СД2 и множественными факторами сердечно-сосудистого риска продемонстрировали значимое снижение уровня sST2 на фоне терапии, что требует дальнейшего уточнения клинической значимости sST2 в мониторинге эффективности проводимой терапии [21].

Фактор дифференцировки роста-15 (РФД-15). Учитывая представления о том, что при СН микрососудистая дисфункция опосредована провоспалительными цитокинами, биомаркер системного воспаления РФД-15 может быть многообещающим параметром в процедуре диагностики ранних стадий СН [40,41]. РФД-15, также известный как цитокин-1, ингибирующий макрофаги сыворотки, представляет собой белок, принадлежащий к надсемейству бета-трансформирующих факторов роста, и является маркером клеточного повреждения и воспаления. Точные функции РФД-15 до конца не установлены. В физиологическом состоянии концентрация биомаркера в плазме крови и большинстве тканей организма незначительна. Отмечено повышение уровня РФД-15 в доклинической стадии СН. РФД-15 рассматривается, как важный предиктор неблагоприятных кардиоваскулярных событий и смертности, независимо от сократимости ЛЖ и концентраций NT-proBNP, а также как показатель ремоделирования ЛЖ и прогрессирования СН.

По данным российских исследователей, установлена связь РФД-15 с диастолической дисфункцией (ДД) ЛЖ и прогнозом неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с бессимптомной ДД ЛЖ, с СНсФВ ЛЖ [42–45]. Зарубежные эпидемиологические исследования описывают положительную связь между РФД-15 с инсулинорезистентностью, развитием и прогрессированием СД2 и СН [46]. Учитывая современные представления о механизмах развития ДиаКМП, связь РФД-15 с СН может иметь особое значение при СД: повышенный уровень РФД-15 может отражать чувствительность к инсулину и, соответственно, терапевтический эффект некоторых противодиабетических препаратов [47–50]. Даже после корректировки на традиционные факторы риска СН, использование лекарственных препаратов, другие известные маркеры (сердечный тропонин и NT-proBNP), пациенты с СД и высоким уровнем РФД-15 имеют в 3 раза более высокий риск СН, чем люди без СД и с более низким уровнем РФД-15. У лиц с ожирением и нормальной ФВ ЛЖ РФД-15 показал лучшую корреляцию с ДД ЛЖ, чем NT-proBNP [51].

По результатам систематического обзора и мета-анализа 8 проспективных исследований (n = 19 354) Хие S. с соав. заключили, что повышенный уровень РФД-15 достоверно предсказывает развитие сердечно-сосудистых исходов, включая СН, у пациентов с СД2, но его прогностическая значимость в отношении смертности требует дальнейших исследований. Было показано, что увеличение показателя $\log_2[\text{РФД-15}]$ на 1 стандартное отклонение связано с увеличением риска будущих сердечно-сосудистых событий на 12–21% и риска смертности от всех причин на 27–47% [52]. В этот мета-анализ были включены три проспективных мультицентровых исследования, оценивавшие влияние циркулирующего в крови РФД-15 на неблагоприятные исходы у пациентов с СН или ИБС, но в каждом из этих исследований пациенты с СД составляли меньшинство, и ни в одном из них не обобщались результаты влияния повышенного уровня РФД-15 на пациентов с СД [52]. РФД-15 является надёжным прогностическим фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, смертности от всех причин без дополнительной пользы при диагностике СН, клиническое значение у

пациентов СД2 требует дальнейшего изучения [12].

Галектин-3 (Гал-3). Гал-3 содержится в сердце, мозге, лёгких, жировой ткани и кровеносных сосудах, в связи с этим первичные источники циркулирующего Гал-3 не всегда идентифицируются [53]. Гал-3 – это лектин, который связывается с β -галактозидом, считающимся ключевым связующим звеном между воспалением, фиброзом и неблагоприятным ремоделированием сердца при СН. Гал-3 выделяют как основной фактор в патофизиологии СН, благодаря его установленной роли в ремоделировании желудочков сердца [54, 55]. Гал-3 прямо или косвенно активирует фибробласты и способствует экспрессии других связанных с ним факторов, которые влияют на синтез коллагена в фибробластах. Гал-3 способствует фиброзу миокарда, взаимодействуя с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой и опосредуя пути TGF- β и Hippo. Гал-3 может участвовать в прогрессировании ДиаКМП посредством ряда различных механизмов. Гипергликемия приводит к накоплению конечных продуктов гликирования, продуктов окислительного стресса и проапоптотических путей, в свою очередь, Гал-3 способствует окислительному стрессу и опосредует профибротические эффекты ангиотензина II и альдостерона [56]. В исследованиях продемонстрирована значительная положительная связь между циркулирующим Гал-3 и риском развития СН, прогнозом ранней повторной госпитализации по поводу СН и смертностью независимо от эхокардиографических показателей тяжести дисфункции сердца [12]. В настоящее время его рекомендуют использовать при прогнозировании течения и исхода СН, при мониторинге эффективности лечения [57].

Закономерно, уровень циркулирующего Гал-3 повышен при заболеваниях, характеризующихся системным низкоинтенсивным хроническим воспалением, включая ожирение, СД и его осложнения, что позволяет предположить, что Гал-3 тесно связан с этими заболеваниями, играя, в том числе, патогенетическую роль [58]. Li Y. с соавт. (2022), проанализировав результаты опубликованных работ, резюмирует, что уровень Гал-3 в сыворотке крови повышен у пациентов с СД, указывая на патогенетическую роль Гал-3 при СД2 и СД 1 типа [59]. Гал-3 может быть предиктором коронарного атеросклероза, неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых событий, диабетической нефропатии и синдрома диабетической стопы, может быть ключевой молекулой в патогенезе диабетической ретинопатии [59–61]. В целом, Гал-3 превосходит другие биологические маркеры устойчивостью к гемодинамическому стрессу, является ранним предвестником фиброза миокарда и ремоделирования желудочков. Исследования в различных группах пациентов указывают на корреляцию между повышенным уровнем Гал-3 и показателями диастолической функции ЛЖ [57]. У пациентов СД2 уровень Гал-3 коррелирует с массой ЛЖ, что указывает на потенциальную роль Гал-3 для раннего выявления структурных и функциональных изменений миокарда при ДиаКМП [59]. Результаты исследования Гал-3 в группе пациентов с СД2 представляются противоречивыми (табл. 4). Как показано, повышенный уровень Гал-3 полезен для диагностики и прогнозирования дисфункции ЛЖ и ДиаКМП на ранней стадии [55, 62]. Клиническое исследование, проведённое Seferovic J.P. и др. с участием 189 пациентов с СД2 и/или артериальной гипертензией (АГ), выявило положительную корреляцию между уровнем Гал-3, СД2 и АГ, а также положительную корреляцию с массой ЛЖ, что указывает на потенциальную роль Gal-3 в раннем выявлении структурных и функциональных изменений в миокарде [63]. Однако в другом исследовании у пациентов с СН и СД не было выявлено ассоциаций между уровнем Gal-3 в плазме крови и снижением систолического резерва ЛЖ [64].

Таблица 4

Клиническое значение Гал-3 при СД2 и СН [55, 58, 62, 64]

Исследование	Группа	Результат
Lebedev D.A. и др., 2021	Пациенты с СД2 (n = 72), период наблюдения – 3 года	Уровень Гал-3 был независимым прогностическим фактором развития СНсФВ
Lebedev DA и др., 2020	Пациенты с СД2 (n = 72), период наблюдения – 3 года	Концентрации Гал-3 были выше у пациентов с СД и СНсФВ, СНунФВ по сравнению с пациентами без СН
Flores-Ramírez R и др., 2017	Пациенты с СД2, бессимптомные, с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (n = 121), с СНсФВ (n = 76)	Гал-3 повышен при СНунФВ, ассоциирован с уменьшением глобального продольного стрейна ЛЖ

Holmager P. и др., 2017	Пациенты с СНнФВ, в том числе с СД2 (n = 60)	У пациентов с СД2 наблюдается более высокий уровень Гал-3 по сравнению с пациентами без СД. Однако снижение сократительного резерва ЛЖ у пациентов с СН и СД не оказывает независимого влияния на уровни Гал-3
-------------------------	--	--

Примечание – СД2 – сахарный диабет 2 типа, Гал-3 – галектин-3, СН – сердечная недостаточность, СНнФВ – СН со сниженной фракцией выброса, СНунФВ – СН с умеренно сниженной фракцией выброса, ДиаКМП – диабетическая кардиомиопатия

Гал-3, возможно, будет интересен как параметр мониторинга эффективности терапии СД2 и СН. Так, по данным Лебедева Д.А. с соавт., через 3 года наблюдения у пациентов с СД2, принимавших иНГЛТ2, с большой вероятностью развивалась СНсФВ, если уровень Gal-3 был выше 10 нг/мл [58]. Исследования в группе пациентов с СД2 и ДиаКМП представляются перспективными, в том числе и с той точки зрения, что Гал-3 может рассматриваться как терапевтическая мишень при СД. Потенциал Гал-3 как терапевтической мишени при ДиаКМП на сегодняшний день обозначен в небольших экспериментальных исследованиях. Уменьшение расширения желудочков, застоя крови и фиброза за счёт подавления экспрессии мРНК Гал-3 у мышей Mst1-TG, у которых моделируется ДиаКМП с высоким уровнем Гал-3 в сердце, действительно является многообещающим терапевтическим подходом [65]. Так же показано, что подавление экспрессии Гал-3 уменьшает дисфункцию миокарда у животных с ДиаКМП за счёт снижения инфильтрации макрофагов и высвобождения воспалительных цитокинов, вызванных гипергликемией через регуляторную сеть Гал-3/NF-κB p65 [66]. Однако в серии исследований в группе пациентов с СД2 на фоне сахароснижающей терапии иНГЛТ2 или агонистом рецепторов ГПП-1 не было продемонстрировано значимой динамики уровня Гал-3 (табл. 1).

С-концевой пропептид проколлагена I типа (PICP). СН является примером аномального накопления коллагена, которое патологически повышает жёсткость миокарда и ухудшает сократительные свойства сердца. Существует множество доказательств, что фиброз миокарда характеризуется преобладанием синтеза коллагена I (COL1) и III (COL3) типов над его деградацией, что приводит к накоплению COL1 и COL3 в миокарде. Сердечные фибробласты являются основными клетками сердца, вырабатывающими COL1 и COL3. Фибриллярный коллаген изначально синтезируется как проколлаген, который затем расщепляется специфическими протеиназами на карбоксильные (C)- и аминоконцевые (N)- пропептиды: N-концевые пропептиды COL1 и COL3 (PINP и PIIINP) и C-концевые пропептиды (PICP и PIIICP), которые выделяются в кровоток [67]. Повышенный уровень биомаркеров синтеза коллагена 1-го и 3-го типов (PICP, PINP, PIIINCP, PIIINP) в сыворотке крови и пониженный уровень биомаркера деградации COL1 в сыворотке крови связаны с отложением коллагена в миокарде и фиброзом. Иницирующим процессом, приводящим к гиперактивации фибробластов и трансдифференцировке сердечных фибробластов в миофибробласты, увеличению выработки ими COL1 и COL3, является повреждение. В дальнейшем процессы деградации замедляются и происходит аномальное отложение коллагена в миокарде. У пациентов с СД гиперактивация фибробластов с повышенной выработкой COL1 и COL3 запускается гипергликемией, что продемонстрировано в многочисленных экспериментальных исследованиях [68]. Точные механизмы, лежащие в основе развития патологического фиброза миокарда при ДиаКМП, до конца не изучены, но считается, что это сложное взаимодействие различных факторов, включая, помимо гипергликемии, окислительный стресс, воспаление и изменения в метаболизме сердца [69]. Важно, что изменения в метаболизме COL1 и COL3, вероятно, происходят на ранних стадиях СН, ещё до клинических проявлений СН [67]. Пептиды, полученные из COL1 и COL3, как и вышеописанные маркеры фиброза, не являются строго специфичными для сердца, и изменения их уровня могут указывать на широкий спектр ССЗ, в том числе сопутствующей патологии [68]. Тем не менее, была обнаружена важная взаимосвязь между маркерами фиброза и гистологически подтвержденным накоплением коллагена в миокарде, тяжестью СН и прогнозом. Одним из четырех основных пептидов, которые в настоящее время представляют исследовательский интерес, является С-концевой пропептид

коллагена I типа (PCP) [67, 71]. PCP выступает в качестве индикатора синтеза COL1. Ранние исследования показали, что при СН происходит высвобождение проколлагена 1-го типа из сердца в кровотоки, а также было доказано именно кардиальное происхождение PCP [67]. Были продемонстрированы ассоциации повышенного уровня PCP с гистологически подтвержденным фиброзом при гипертрофической кардиомиопатии, с наличием СНсФВ ЛЖ и СНнФВ ЛЖ в исходе АГ, с неблагоприятным прогнозом течения СН (смерть от любой причины или от СН, а также повторная госпитализация) [68]. В исследовании Lebedev D.A. с соавт. (2020) было выявлено повышение концентрации PCP у пациентов с СД2, независимо от наличия СН. Уровень PCP и соотношение PCP/PIIINP были значительно выше в группе с СНсФВ по сравнению с группой с СН с умеренно сниженной ФВ (СНунФВ), т. е. соотношение PCP/PIIINP было смещено в сторону маркера более жесткого коллагена по сравнению со здоровыми людьми и пациентами с СНунФВ [58]. В проспективном наблюдении в той же группе пациентов было показано снижение уровня PCP через 6 месяцев терапии дапаглифлозином [22].

Заключение. В настоящее время диагностика СН зависит от наличия симптомов и/или признаков СН, фракции выброса ЛЖ и объективных признаков структурных и/или функциональных нарушений сердца, а стандартные алгоритмы диагностики в первую очередь основаны на оценке показателей эхокардиографии и уровня NT-proBNP. Несовершенство такого подхода, отмеченное в многочисленных исследованиях как в общей популяции пациентов с ССЗ, так и в отдельных группах больных с коморбидной патологией (ожирение, СД, хроническая болезнь почек и пр.), ведет к поздней диагностике, нерациональным лечебно-профилактическим подходам и, в конечном итоге, сказывается на качестве жизни пациентов. Возможности выявления самых ранних субклинических стадий поражения сердца в реальной клинической практике крайне ограничены, но активно изучаются в экспериментальных и клинических исследованиях. СН при СД2 по-прежнему остается предметом особого внимания. Патогенетические механизмы развития СН, характерные функциональные и патоморфологические изменения сердца рассматриваются с точки зрения поиска маркеров ранней диагностики и прогноза СН, эффективности проводимой сахароснижающей и СН-ориентированной терапии. Учитывая, что пациенты с СН и СД2 имеют худший прогноз, чем пациенты без СД, ранняя диагностика СН у пациентов с СД2 играет решающее значение в определении прогноза здоровья и жизни пациентов. Многие биомаркеры, включая обсужденные в статье маркеры фиброза, продемонстрировали свою диагностическую и прогностическую ценность, но их недостаточная специфичность, высокая стоимость и отсутствие стандартизированных методов измерения пока ограничивают их применение в клинической практике. Мультимаркерный подход, подразумевающий различные комбинации уже известных и новых биомаркеров, вероятно, будут представлять собой оптимальный вариант скринингового обследования групп риска. Другое не менее важное направление перспективных исследований – поиск показателей, имеющих клиническую значимость в мониторинге эффективности терапии. В этом контексте, изучение диагностической и прогностической значимости лабораторных показателей фиброза, антифибротических эффектов сахароснижающих препаратов является одним из наиболее актуальных направлений фундаментальных и прикладных исследований в области СД и СН.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Друк И.В. – 35% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Сафронова С.С. – 40% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование).

Кореннова О.Ю. – 10% (сбор данных, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Канунникова О.И. – 10% (анализ литературы по теме исследования, техническое редактирование).

Казаченко А.С. – 5% (техническое редактирование).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Работа выполнена без финансовой поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие научной специальности. Статья соответствует научной специальности: 3.1.18 – Внутренние болезни.

Список литературы:

1. Park J.J. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes Metab J.* 2021 Mar; 45 (2): 146–157. doi: 10.4093/dmj.2020.0282.
2. Друк И.В., Нечаева Г.И. Сахарный диабет 2 типа для кардиологов. Под ред. М.Н. Мамедова. М.: МИА, 2017, 208 с.
3. Мамедов М.Н., Друк И.В., Кашталап В.В., и соавт. Предиабет: диагностика, лечение и профилактика. М.: Кардиопрогресс, 2024. 186 с. ISBN 978-5-6040456-2-6.
4. Мамедов М.Н., Друк И.В., Арабидзе Г.Г., Ахундова Х.Р. Макрососудистые и микрососудистые осложнения сахарного диабета 2-го типа. *Профилактическая медицина.* 2024; 27 (8): 94–100. doi:0.17116/profmed20242708194.
5. Арабидзе Г.Г., Мамедов М.Н., Константинов В.О. и соавт. Ведение пациентов с гипертриглицеридемией. Фокус на сахарный диабет. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2024. 12 (42.1): 6–44. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-42S1-6-44.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и соавт. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023; 26 (2): 104–123.
7. Birkeland K.I., Vodegard J., Eriksson J.W. 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 Sep; 22 (9): 1607–1618. doi: 10.1111/dom.14074.
8. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., и соавт. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. *Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024; 23 (3): 3996. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3996.
9. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., и соавт. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29 (11): 6162. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162
10. Singh S., Pandey A., Neeland I.J. Diagnostic and prognostic considerations for use of natriuretic peptides in obese patients with heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020 Sep-Oct; 63 (5): 649–655. doi: 10.1016/j.pcad.2020.09.006.
11. Oremek G.M., Passek K., Holzgreve F., et al. Die Biomarker BNP und NT proBNP The biomarkers BNP and NT-proBNP. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergon.* 2023; 73 (2): 89–95. German. doi: 10.1007/s40664-022-00491-9.
12. Magnussen C., Blankenberg S. Biomarkers for heart failure: small molecules with high clinical relevance. *J Intern Med.* 2018 Jun; 283 (6): 530–543. doi: 10.1111/joim.12756.
13. Lugnier C., Meyer A., Charloux A., et al. The Endocrine Function of the Heart: Physiology and Involvements of Natriuretic Peptides and Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases in Heart Failure. *J Clin Med.* 2019; 8 (10): 1746. doi:10.3390/jcm8101746.
14. Oremek G.M., Passek K., Holzgreve F., et al. Die Biomarker BNP und NT proBNP [The biomarkers BNP and NT-proBNP]. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergon.* 2023; 73 (2): 89–95. German. doi: 10.1007/s40664-022-00491-9.
15. Ullah W., Ahmad A., Sattar Y., et al. Importance of Basal Metabolic Index in the Diagnosis of Heart Failure With B-Type Natriuretic Peptide. *Cardiol Res.* 2019 Aug; 10 (4): 211–215. doi: 10.14740/cr898.
16. Chang P., Zhang X., Zhang J., et al. BNP protects against diabetic cardiomyopathy by promoting Opa1-mediated mitochondrial fusion via activating the PKG-STAT3 pathway. *Redox Biol.* 2023 Jun; 62:

102702. doi: 10.1016/j.redox.2023.102702

17. Ianoş R.D., Cozma A., Lucaci R.L., et al. Role of Circulating Biomarkers in Diabetic Cardiomyopathy. *Biomedicines*. 2024, 23; 12 (9): 2153. doi: 10.3390/biomedicines12092153
18. 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 Aug 2; 23 (1): 281. doi: 10.1186/s12933-024-02378-w
19. Ibrahim N.E., Januzzi J.L. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors and Insights from Biomarker Measurement in Heart Failure Patients. *Clin Chem*. 2021 Jan 8; 67 (1): 79–86. doi: 10.1093/clinchem/hvaa277.
20. Simeone P., Tripaldi R., Michelsen A., et al. Effects of liraglutide vs. lifestyle changes on soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) and galectin-3 in obese subjects with prediabetes or type 2 diabetes after comparable weight loss. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Mar 11; 21 (1): 36. doi: 10.1186/s12933-022-01469-w.
21. Vaduganathan M., Sattar N., Xu J., et al. Stress Cardiac Biomarkers, Cardiovascular and Renal Outcomes, and Response to Canagliflozin. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Feb 8; 79 (5): 432–444. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.027.
22. Лебедев Д.А., Бабенко А.Ю. Влияние дапаглифлозина на маркеры фиброза и воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и очень высоким риском сердечно-сосудистых событий. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5 (4): 185–188. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-4-185-188.
23. Khan S., Rasool S.T. Current Use of Cardiac Biomarkers in Various Heart Conditions. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021; 21 (6): 980–993. doi: 10.2174/1871530320999200831171748.
24. Lotierzo M., Dupuy A.M., Kalmanovich E., et al. sST2 as a value-added biomarker in heart failure. *Clin Chim Acta*. 2020 Feb; 501: 120–130. doi: 10.1016/j.cca.2019.10.029.
25. Rabkin S.W., Tang J.K.K. The utility of growth differentiation factor-15, galectin-3, and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2021 Jul; 26 (4): 799–812. doi: 10.1007/s10741-020-09913-3.
26. Altara R., Ghali R., Mallat Z., et al. Conflicting vascular and metabolic impact of the IL-33/sST2 axis. *Cardiovasc. Res*. 2018; 114: 1578–1594. doi: 10.1093/cvr/cvy166.
27. Камардинов Д.Х., Сонгуров Р.Н., Иошина В.И., Бузиашвили Ю.И. Растворимый ST2 – как биомаркер, инструмент стратификации риска и терапевтическая мишень у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2020; 60 (2): 111–121. doi:10.18087/cardio.2020.2.n816.
28. Zhang T., Xu C., Zhao R., et al. Diagnostic value of sST2 in cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021; 8, article 697837 doi: 10.3389/fcvm.2021.697837.
29. Lotierzo M., Dupuy A.M., Kalmanovich E., et al. sST2 as a value-added biomarker in heart failure. *Clin Chim Acta*. 2020 Feb; 501: 120–130. doi: 10.1016/j.cca.2019.10.029.
30. Yu Song, Fuhai Li, Yamei Xu, et al. Prognostic value of sST2 in patients with heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology* (2020), 10.1016/j.ijcard.2020.01.039.
31. Demyanets S., Kaun C., Kaider A., et al. The pro-inflammatory marker soluble suppression of tumorigenicity-2 (ST2) is reduced especially in diabetic morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Feb 26; 19 (1): 26. doi: 10.1186/s12933-020-01001-y.
32. Simeone P., Tripaldi R., Michelsen A., et al. Effects of liraglutide vs. lifestyle changes on soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) and galectin-3 in obese subjects with prediabetes or type 2 diabetes after comparable weight loss. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Mar 11; 21 (1): 36. doi: 10.1186/s12933-022-01469-w.
33. Berezin A.E. Prognostication of clinical outcomes in diabetes mellitus: Emerging role of cardiac biomarkers. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Mar-Apr; 13 (2): 995–1003. doi: 10.1016/j.dsx.2019.01.018.

34. Singh H., Khadanga S., Goel S.K., et al. Evaluation of interleukin-33 & sST2 levels in type-2 diabetic mellitus patients with or without metabolic syndrome. *Indian J Med Res.* 2023 May; 157 (5): 470–476. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1444_19.
35. Li M., Duan L., Cai Y., et al. Prognostic value of soluble suppression of tumorigenesis-2 (SST2) for cardiovascular events in coronary artery disease patients with and without diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20: 49. doi: 10.1186/s12933-021-01244-3.
36. Sabbatinelli J., Giuliani A., Bonfigli A.R., 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 Sep 10; 21 (1): 180. doi: 10.1186/s12933-022-01616-3.
37. Hammer F., Genser B., Dieplinger B., et al. Soluble suppression of tumorigenesis-2 is a strong predictor of all-cause, cardiovascular and infection-related mortality risk in haemodialysis patients with diabetes mellitus. *Clin Kidney J.* 2022 May 18; 15 (10): 1915–1923. doi: 10.1093/ckj/sfac142.
38. Fousteris E., Melidonis A., Panoutsopoulos G., et al. Toll/interleukin-1 receptor member ST2 exhibits higher soluble levels in type 2 diabetes, especially when accompanied with left ventricular diastolic dysfunction. *Cardiovasc Diabetol.* 2011; 10: 101. doi: 10.1186/1475-2840-10-101.
39. Iyer N.R., Chan S.P., Liew O.W., et al. ATTRaCT investigators. Global longitudinal strain and plasma biomarkers for prognosis in heart failure complicated by diabetes: a prospective observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 Mar 5; 24 (1): 141. doi: 10.1186/s12872-024-03810-5.
40. Pascual-Figal D.A., Bayes-Genis A., Asensio-Lopez M.C., et al. The Interleukin-1 Axis and Risk of Death in Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Mar 12; 73 (9): 1016–1025. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.054.
41. Kosum P., Siranart N., Mattanapojanat N., et al. GDF-15: a novel biomarker of heart failure predicts short-term and long-term heart-failure rehospitalization and short-term mortality in patients with acute heart failure syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 Mar 12; 24 (1): 151. doi: 10.1186/s12872-024-03802-5.
42. Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Александренко В.А. и соавт. Ассоциации ростового фактора дифференцировки 15 с клиническими особенностями хронической сердечной недостаточности с промежуточной и сохраненной фракцией выброса в зависимости от анамнеза инфаркта миокарда. *Кардиология.* 2021; 61 (5): 59–64. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1449.
43. Драпкина О.М., Палаткина Л.О. Маркеры цитокиновой активации и оксидативного стресса у пациентов хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная Недостаточность.* 2013; 14 (6): 341-6. doi:10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23.
44. Сиволап В.Д., Земляний Я.В. Прогностическое значение уровней GDF 15 и NTproBNP и эхокардиографических показателей у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и бессимптомной диастолической дисфункцией, перенесших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии. *Запорожский медицинский журнал.* 2014; 3 (84): 13–17.
45. Гизатулина Т.П., Мартьянова Л.У., Петелина Т.И. и соавт. Ростовый фактор дифференцировки 15 как интегральный маркер клинико-функционального статуса пациента с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии.* 2020; 27 (3): 25–33. doi:10.35336/VA-2020-3-25-33.
46. Bradley J., Schelbert E.B., Bonnett L.J., et al. Growth differentiation factor-15 in patients with or at risk of heart failure but before first hospitalization. *Heart.* 2024 Jan 10; 110 (3): 195–201. doi: 10.1136/heartjnl-2023-322857
47. Echouffo-Tcheugui J.B., Daya N., Ndumele C.E., et al. Diabetes, GDF-15 and incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetologia.* 2022 Jun; 65 (6): 955–963. doi: 10.1007/s00125-022-05678-6
48. Tsai V., Zhang H., Manandhar R et al. Treatment with the TGF-b superfamily cytokine MIC-1/GDF15 reduces the adiposity and corrects the metabolic dysfunction of mice with diet-induced obesity. *Int. J. Obes.* 2018; 42: 561–571. doi: 10.1038/ijo.2017.258.
49. Coll A.P., Chen M., Taskar P. et al. GDF15 mediates the effects of metformin on body weight and energy

- balance. *Nature*. 2020; 578: 444–448. doi: 10.1038/s41586-019-1911-y.
50. Gerstein H.C., Pare G., Hess S., et al. Growth Differentiation Factor 15 as a Novel Biomarker for Metformin. *Diabetes Care*. 2017; 40: 280–283. doi: 10.2337/dc16-1682.
51. Echouffo-Tcheugui J.B., Daya N., Ndumele C.E., et al. Diabetes, GDF-15 and incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetologia*. 2022 Jun; 65 (6): 955–963. doi: 10.1007/s00125-022-05678-6.
52. Xie S., Li Q., Luk A.O.Y., et al. Major Adverse Cardiovascular Events and Mortality Prediction by Circulating GDF-15 in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomolecules*. 2022 Jul 4; 12 (7): 934. doi: 10.3390/biom12070934.
53. Hara A., Niwa M., Kanayama T., et al. Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*. 2020 Sep 4; 10 (9): 1277. doi: 10.3390/biom10091277
54. Khadeja Bi A., Santhosh V., Sigamani K. Levels of Galectin-3 in Chronic Heart Failure: A Case-Control Study. *Cureus*. 2022 Aug 23; 14 (8): e28310. doi: 10.7759/cureus.28310.
55. Lebedev D.A., Lyasnikova E.A., Vasilyeva E.Y., et al. Association between markers of fibrosis and heart failure incidence in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Diabetes Res*. 2021; 2021: 9589185. doi: 10.1155/2021/9589185.
56. Deng J., Yan F., Tian J., et al. Potential clinical biomarkers and perspectives in diabetic cardiomyopathy. *Diabetol Metab Syndr*. 2023 Mar 4; 15 (1): 35. doi: 10.1186/s13098-023-00998-y.
57. Hao W.R., Cheng C.H., Liu J.C., et al. Understanding Galectin-3's Role in Diastolic Dysfunction: A Contemporary Perspective. *Life (Basel)*. 2024 Jul 20; 14 (7): 906. doi: 10.3390/life14070906.
58. Lebedev D.A., Lyasnikova E.A., Vasilyeva E.Y., et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Heart Failure with Midrange and Preserved Ejection Fraction: A Focus on Serum Biomarkers of Fibrosis. *J Diabetes Res*. 2020 Nov 7; 2020: 6976153. doi: 10.1155/2020/6976153.
59. Li Y., Li T., Zhou Z., et al. Emerging roles of Galectin-3 in diabetes and diabetes complications: A snapshot. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Jun; 23 (3): 569–577. doi: 10.1007/s11154-021-09704-7.
60. Sun Z., Wang Z., Li L., et al. RAGE/galectin-3 yields intraplaque calcification transformation via sortilin. *Acta Diabetol*. 2019; 56: 457–472. doi: 10.1007/s00592-018-1273-1.
61. Tan K.C.B., Cheung C.L., Lee A.C.H., et al. Galectin-3 and risk of cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2019; 35: e3093. doi: 10.1002/dmrr.3093.
62. Flores-Ramírez R., Azpiri-López J.R., González-González J.G., et al. Global longitudinal strain as a biomarker in diabetic cardiomyopathy. A comparative study with Gal-3 in patients with preserved ejection fraction. *Arch. Cardiol. Mex*. 2017; 87: 278–285. doi: 10.1016/j.acmx.2016.06.002.
63. Seferovic J.P., Lalic N.M., Floridi F., et al. Structural myocardial alterations in diabetes and hypertension: the role of galectin-3. *Clin Chem Lab Med*. 2014; 52: 1499–1505. doi: 10.1515/cclm-2014-0265.
64. Holmager P., Egstrup M., Gustafsson I., et al. Galectin-3 and fibulin-1 in systolic heart failure—relation to glucose metabolism and left ventricular contractile reserve. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2017; 17: 22. doi: 10.1186/s12872-016-0437-6.
65. Nguyen M.N., Ziemann M., Kiriazis H., et al. Galectin-3 deficiency ameliorates fibrosis and remodeling in dilated cardiomyopathy mice with enhanced Mst1 signaling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019; 316: H45–H60. doi: 10.1152/ajpheart.00609.2018.
66. Zhu N., Zhu L., Huang B., et al. Galectin-3 inhibition ameliorates streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy in mice. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 868372. doi: 10.3389/fcvm.2022.868372.
67. Nikolov A., Popovski N. Extracellular Matrix in Heart Disease: Focus on Circulating Collagen Type I and III Derived Peptides as Biomarkers of Myocardial Fibrosis and Their Potential in the Prognosis of Heart Failure: A Concise Review. *Metabolites*. 2022 Mar 28; 12 (4): 297. doi: 10.3390/metabo12040297.
68. Levick S.P., Widiapradja A. The diabetic cardiac fibroblast: mechanisms underlying phenotype and function. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (3): p. 970. doi: 10.3390/ijms21030970.
69. Pan K.L., Hsu Y.C., Chang S.T., et al. The Role of Cardiac Fibrosis in Diabetic Cardiomyopathy: From

Pathophysiology to Clinical Diagnostic Tools. *Int J Mol Sci.* 2023 May 11; 24 (10): 8604. doi: 10.3390/ijms24108604.

70. Raafs A.G., Verdonschot J.A.J., Henkens M.T.H.M., et al. The combination of carboxy-terminal propeptide of procollagen type I blood levels and late gadolinium enhancement at cardiac magnetic resonance provides additional prognostic information in idiopathic dilated cardiomyopathy – A multilevel assessment of myocardial fibrosis in dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2021 Jun; 23 (6): 933–944. doi: 10.1002/ejhf.2201.
71. Пономарева О.В., Смирнова Е.А. Современный взгляд на роль фиброза миокарда и его биохимических маркеров в диагностике хронической сердечной недостаточности. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2024.12.2: 303–316. doi:10.23888/HMJ2024122303-316.

References:

1. Park J.J. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes Metab J.* 2021 Mar;45(2):146-157. doi: 10.4093/dmj.2020.0282.
2. Druk IV, Nechaeva GI. Type 2 diabetes mellitus for cardiologists. Ed. by MN Mamedov. Moscow: MIA, 2017, 208 p.
3. Mamedov M.N., Druk I.V., Kashtalap V.V., et al. Prediabetes: diagnosis, treatment and prevention. Moscow: Cardioprogress, 2024. 186 p. ISBN 978-5-6040456-2-6.
4. Mamedov M.N., Druk I.V., Arabidze G.G., et al. Macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Preventive Medicine.* 2024;27(8):94-100. doi.org:10.17116/profmed20242708194.
5. Arabidze G.G., Mamedov M.N., Konstantinov V.O., et al. Management of patients with hypertriglyceridemia. Focus on diabetes mellitus. *International Journal of Heart and Vascular Diseases.* 2024;12(42.1):6-44. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-42S1-6-44.
6. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010 - 2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104-123.
7. Birkeland K.I., Bodegard J., Eriksson J.W. 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 Sep;22(9):1607-1618. doi: 10.1111/dom.14074.
8. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., et al. Comorbidity of patients with chronic non-communicable diseases in the practice of a general practitioner. *Eurasian Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024; 23 (3): 3996. doi: 10.15829 / 1728-8800-2024-3996.
9. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M, et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024. *Russian journal of cardiology.* 2024; 29 (11): 6162. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162.
10. Singh S., Pandey A., Neeland I.J. Diagnostic and prognostic considerations for use of natriuretic peptides in obese patients with heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020 Sep-Oct;63(5):649-655. doi: 10.1016/j.pcad.2020.09.006.
11. Oremek G.M., Passek K., Holzgreve F., et al. Die Biomarker BNP und NT proBNP [The biomarkers BNP and NT-proBNP]. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergon.* 2023;73(2):89-95. German. doi:10.1007/s40664-022-00491-9.
12. Magnussen C., Blankenberg S. Biomarkers for heart failure: small molecules with high clinical relevance. *J Intern Med.* 2018 Jun;283(6):530-543. doi: 10.1111/joim.12756.
13. Lugnier C., Meyer A., Charloux A., et al. The Endocrine Function of the Heart: Physiology and Involvements of Natriuretic Peptides and Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases in Heart Failure. *J Clin Med.* 2019;8(10):1746. doi:10.3390/jcm8101746.
14. Oremek G.M., Passek K., Holzgreve F., et al. Die Biomarker BNP und NT proBNP [The biomarkers BNP and NT-proBNP]. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergon.* 2023;73(2):89-95. German. doi:10.1007/s40664-022-00491-9.
15. Ullah W., Ahmad A., Sattar Y., et al. Importance of Basal Metabolic Index in the Diagnosis of Heart Failure With B-Type Natriuretic Peptide. *Cardiol Res.* 2019 Aug;10(4):211-215. doi: 10.14740/cr898.

16. Chang P., Zhang X., Zhang J., et al. BNP protects against diabetic cardiomyopathy by promoting Opa1-mediated mitochondrial fusion via activating the PKG-STAT3 pathway. *Redox Biol.* 2023 Jun;62:102702. doi: 10.1016/j.redox.2023.102702.
17. Ianoş R.D., Cozma A., Lucaciu R.L., et al. Role of Circulating Biomarkers in Diabetic Cardiomyopathy. *Biomedicines.* 2024, 23;12(9):2153. doi: 10.3390/biomedicines1209215.
18. 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 Aug 2;23(1):281. doi: 10.1186/s12933-024-02378-w.
19. Ibrahim N.E., Januzzi J.L. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors and Insights from Biomarker Measurement in Heart Failure Patients. *Clin Chem.* 2021 Jan 8;67(1):79-86. doi: 10.1093/clinchem/hvaa277.
20. Simeone P., Tripaldi R., Michelsen A., et al. Effects of liraglutide vs. lifestyle changes on soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) and galectin-3 in obese subjects with prediabetes or type 2 diabetes after comparable weight loss. *Cardiovasc Diabetol.* 2022 Mar 11;21(1):36. doi: 10.1186/s12933-022-01469-w.
21. Vaduganathan M., Sattar N., Xu J., et al. Stress Cardiac Biomarkers, Cardiovascular and Renal Outcomes, and Response to Canagliflozin. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Feb 8;79(5):432-444. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.027.
22. Lebedev D.A., Babenko A.Y. Effect of dapagliflozin on markers of fibrosis and inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus and very high risk of cardiovascular events. *RMJ. Medical Review.* 2021;5(4):185-188. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-4-185-188.
23. Khan S., Rasool S.T. Current Use of Cardiac Biomarkers in Various Heart Conditions. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2021;21(6):980-993. doi:10.2174/.
24. Lotierzo M., Dupuy A.M., Kalmanovich E., et al. sST2 as a value-added biomarker in heart failure. *Clin Chim Acta.* 2020 Feb;501:120-130. doi: 10.1016/j.cca.2019.10.029.
25. Rabkin S.W., Tang J.K.K. The utility of growth differentiation factor-15, galectin-3, and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2021 Jul;26(4):799-812. doi:10.1007/s10741-020-09913-3.
26. Altara R., Ghali R., Mallat Z., et al. Conflicting vascular and metabolic impact of the IL-33/sST2 axis. *Cardiovasc. Res.* 2018;114:1578–1594. doi:10.1093/cvr/cvy166.
27. Kamardinov D.Kh., Songurov R.N., Ioshina V.I., et al. Soluble ST2 – as a biomarker, risk stratification tool and therapeutic target in patients with chronic heart failure. *Cardiology.* 2020;60(2):111–121. doi:10.18087/cardio.2020.2.n816.
28. Zhang T., Xu C., Zhao R., et al. Diagnostic value of sST2 in cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2021;8, article 697837 doi: 10.3389/fcvm.2021.697837.
29. Lotierzo M., Dupuy A.M., Kalmanovich E., et al. sST2 as a value-added biomarker in heart failure. *Clin Chim Acta.* 2020 Feb;501:120-130. doi: 10.1016/j.cca.2019.10.029.
30. Yu Song, Fuhai Li, Yamei Xu, et al. Prognostic value of sST2 in patients with heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology (2020)*, 10.1016/j.ijcard.2020.01.039.
31. Demyanets S., Kaun C., Kaider A., et al. The pro-inflammatory marker soluble suppression of tumorigenicity-2 (ST2) is reduced especially in diabetic morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Cardiovasc Diabetol.* 2020 Feb 26;19(1):26. doi: 10.1186/s12933-020-01001-y.
32. Simeone P., Tripaldi R., Michelsen A., et al. Effects of liraglutide vs. lifestyle changes on soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) and galectin-3 in obese subjects with prediabetes or type 2 diabetes after comparable weight loss. *Cardiovasc Diabetol.* 2022 Mar 11;21(1):36. doi: 10.1186/s12933-022-01469-w.
33. Berezin A.E. Prognostication of clinical outcomes in diabetes mellitus: Emerging role of cardiac

- biomarkers. *Diabetes Metab Syndr.* 2019 Mar-Apr;13(2):995-1003. doi: 10.1016/j.dsx.2019.01.018.
34. Singh H., Khadanga S., Goel S.K., et al. Evaluation of interleukin-33 & sST2 levels in type-2 diabetic mellitus patients with or without metabolic syndrome. *Indian J Med Res.* 2023 May;157(5):470-476. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1444_19.
 35. Li M., Duan L., Cai Y., et al. Prognostic value of soluble suppression of tumorigenesis-2 (SST2) for cardiovascular events in coronary artery disease patients with and without diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:49. doi: 10.1186/s12933-021-01244-3.
 36. Sabbatinelli J., Giuliani A., Bonfigli A.R., 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 Sep 10;21(1):180. doi: 10.1186/s12933-022-01616-3.
 37. Hammer F., Genser B., Dieplinger B., et al. Soluble suppression of tumorigenesis-2 is a strong predictor of all-cause, cardiovascular and infection-related mortality risk in haemodialysis patients with diabetes mellitus. *Clin Kidney J.* 2022 May 18;15(10):1915-1923. doi: 10.1093/ckj/sfac142.
 38. Foustieris E., Melidonis A., Panoutsopoulos G., et al. Toll/interleukin-1 receptor member ST2 exhibits higher soluble levels in type 2 diabetes, especially when accompanied with left ventricular diastolic dysfunction. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:101. doi:10.1186/1475-2840-10-101.
 39. Iyer N.R., Chan S.P., Liew O.W., et al. ATTRaCT investigators. Global longitudinal strain and plasma biomarkers for prognosis in heart failure complicated by diabetes: a prospective observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 Mar 5;24(1):141. doi: 10.1186/s12872-024-03810-5.
 40. Pascual-Figal D.A., Bayes-Genis A., Asensio-Lopez M.C., et al. The Interleukin-1 Axis and Risk of Death in Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Mar 12;73(9):1016-1025. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.054.
 41. Kosum P., Siranart N., Mattanapojanat N., et al. GDF-15: a novel biomarker of heart failure predicts short-term and long-term heart failure rehospitalization and short-term mortality in patients with acute heart failure syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 Mar 12;24(1):151. doi: 10.1186/s12872-024-03802-5.
 42. Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Aleksandrenko V.A. et al. Associations of growth differentiation factor 15 with clinical features of chronic heart failure with intermediate and preserved ejection fraction depending on the history of myocardial infarction. *Cardiology.* 2021;61(5):59-64. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1449.
 43. Drapkina O.M., Palatkina L.O. Markers of cytokine activation and oxidative stress in patients with chronic heart failure. *Heart Failure.* 2013; 14(6): 341-6. doi:10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23.
 44. Sivolap V.D., Zemlyaniy Ya.V. Prognostic value of GDF 15 and NTproBNP levels and echocardiographic parameters in patients with heart failure with preserved ejection fraction and asymptomatic diastolic dysfunction who suffered myocardial infarction against the background of arterial hypertension. *Zaporizhzhya Medical Journal.* 2014;3(84):13–17.
 45. Gizatulina T.P., Martyanova L.U., Petelina T.I. et al. Growth differentiation factor-15 as an integral marker of clinical and functional status of a patient with non-valvular atrial fibrillation. *Bulletin of Arrhythmology.* 2020;27(3):25-33. doi:10.35336/VA-2020-3-25-3.
 46. Bradley J., Schelbert E.B., Bonnett L.J., et al. Growth differentiation factor-15 in patients with or at risk of heart failure but before first hospitalization. *Heart.* 2024 Jan 10;110(3):195-201. doi: 10.1136/heartjnl-2023-322857.
 47. Echouffo-Tcheugui J.B., Daya N., Ndumele C.E., et al. Diabetes, GDF-15 and incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetologia.* 2022 Jun;65(6):955-963. doi: 10.1007/s00125-022-05678-6.
 48. Tsai V., Zhang H., Manandhar R. et al. Treatment with the TGF-b superfamily cytokine MIC-1/GDF15 reduces the adiposity and corrects the metabolic dysfunction of mice with diet-induced obesity. *Int. J. Obes.* 2018;42:561–571. doi: 10.1038/ijo.2017.258.
 49. Coll A.P., Chen M., Taskar P. et al. GDF15 mediates the effects of metformin on body weight and energy balance. *Nature.* 2020;578:444–448. doi: 10.1038/s41586-019-1911-y.

50. Gerstein H.C., Pare G., Hess S., et al. Growth Differentiation Factor 15 as a Novel Biomarker for Metformin. *Diabetes Care*. 2017;40:280–283. doi: 10.2337/dc16-1682.
51. Echouffo-Tcheugui J.B., Daya N., Ndumele C.E., et al. Diabetes, GDF-15 and incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetologia*. 2022 Jun;65(6):955-963. doi: 10.1007/s00125-022-05678-6.
52. Xie S., Li Q., Luk A.O.Y., et al. Major Adverse Cardiovascular Events and Mortality Prediction by Circulating GDF-15 in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomolecules*. 2022 Jul 4;12(7):934. doi: 10.3390/biom12070934.
53. Hara A., Niwa M., Kanayama T., et al. Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*. 2020 Sep 4;10(9):1277. doi: 10.3390/biom10091277.
54. Khadeja Bi A., Santhosh V., Sigamani K. Levels of Galectin-3 in Chronic Heart Failure: A Case-Control Study. *Cureus*. 2022 Aug 23;14(8):e28310. doi: 10.7759/cureus.28310.
55. Lebedev D.A., Lyasnikova E.A., Vasilyeva E.Y., et al. Association between markers of fibrosis and heart failure incidence in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2021;2021:9589185. doi: 10.1155/2021/9589185.
56. Deng J., Yan F., Tian J., et al. Potential clinical biomarkers and perspectives in diabetic cardiomyopathy. *Diabetol Metab Syndr*. 2023 Mar 4;15(1):35. doi: 10.1186/s13098-023-00998-y.
57. Hao W.R., Cheng C.H., Liu J.C., et al. Understanding Galectin-3's Role in Diastolic Dysfunction: A Contemporary Perspective. *Life (Basel)*. 2024 Jul 20;14(7):906. doi: 10.3390/life14070906.
58. Lebedev D.A., Lyasnikova E.A., Vasilyeva E.Y., et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Heart Failure with Midrange and Preserved Ejection Fraction: A Focus on Serum Biomarkers of Fibrosis. *J Diabetes Res*. 2020 Nov 7;2020:6976153. doi: 10.1155/2020/6976153.
59. Li Y., Li T., Zhou Z., et al. Emerging roles of Galectin-3 in diabetes and diabetes complications: A snapshot. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Jun;23(3):569-577. doi: 10.1007/s11154-021-09704-7.
60. Sun Z., Wang Z., Li L., et al. RAGE/galectin-3 yields intraplaque calcification transformation via sortilin. *Acta Diabetol*. 2019;56:457–472. doi: 10.1007/s00592-018-1273-1.
61. Tan K.C.B., Cheung C.L., Lee A.C.H., et al. Galectin-3 and risk of cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2019;35:e3093. doi: 10.1002/dmrr.3093.
62. Flores-Ramírez R., Azpiri-López J.R., González-González J.G., et al. Global longitudinal strain as a biomarker in diabetic cardiomyopathy. A comparative study with Gal-3 in patients with preserved ejection fraction. *Arch. Cardiol. Mex*. 2017;87:278–285. doi: 10.1016/j.acmx.2016.06.002.
63. Seferovic J.P., Lalic N.M., Floridi F., et al. Structural myocardial alterations in diabetes and hypertension: the role of galectin-3. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52:1499–1505. doi: 10.1515/cclm-2014-0265.
64. Holmager P., Egstrup M., Gustafsson I., et al. Galectin-3 and fibulin-1 in systolic heart failure-relation to glucose metabolism and left ventricular contractile reserve. *BMC Cardiovasc. Discov*. 2017;17:22. doi:10.1186/s12872-016-0437-6.
65. Nguyen M.N., Ziemann M., Kiriazis H., et al. Galectin-3 deficiency ameliorates fibrosis and remodeling in dilated cardiomyopathy mice with enhanced Mst1 signaling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;316:H45–H60. doi: 10.1152/ajpheart.00609.2018.
66. Zhu N., Zhu L., Huang B., et al. Galectin-3 inhibition ameliorates streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy in mice. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:868372. doi: 10.3389/fcvm.2022.868372.
67. Nikolov A., Popovski N. Extracellular Matrix in Heart Disease: Focus on Circulating Collagen Type I and III Derived Peptides as Biomarkers of Myocardial Fibrosis and Their Potential in the Prognosis of Heart Failure: A Concise Review. *Metabolites*. 2022 Mar 28;12(4):297. doi: 10.3390/metabo12040297.
68. Levick S.P., Widiapradja A. The diabetic cardiac fibroblast: mechanisms underlying phenotype and function. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(3):p. 970. doi: 10.3390/ijms21030970.
69. Pan K.L., Hsu Y.C., Chang S.T., et al. The Role of Cardiac Fibrosis in Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Clinical Diagnostic Tools. *Int J Mol Sci*. 2023 May 11;24(10):8604. doi: 10.3390/ijms24108604.

70. Raafs A.G., Verdonschot J.A.J., Henkens M.T.H.M., et al. The combination of carboxy-terminal propeptide of procollagen type I blood levels and late gadolinium enhancement at cardiac magnetic resonance provides additional prognostic information in idiopathic dilated cardiomyopathy – A multilevel assessment of myocardial fibrosis in dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2021 Jun; 23 (6): 933–944. doi: 10.1002/ejhf.2201.
71. Ponomareva O.V., Smirnova E.A. Modern view on the role of myocardial fibrosis and its biochemical markers in the diagnosis of chronic heart failure. Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2024.12.2: 303–316. doi:10.23888/HMJ2024122303-316.

Сведения об авторах:

1. **Друк Инна Викторовна**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО, e-mail: drukinna@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0001-8317-7765.
2. **Сафронова Светлана Сергеевна**, ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, e-mail: safronova.sv77@gmail.com; ORCID ID: 0000-0001-5852-2782.
3. **Кореннова Ольга Юрьевна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, e-mail: korennova@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8047-5521.
4. **Канунникова Олеся Игорьевна**, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, e-mail: lesia.tch@yandex.ru; ORCID ID: 0009-0003-3721-4379.
5. **Казаченко Анна Сергеевна**, студентка 6 курса лечебного факультета, e-mail: lzubri-a@mail.ru.

Author information:

1. **Druk I.V.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, e-mail: drukinna@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0001-8317-7765.
2. **Safronova S.S.**, Assistant of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, e-mail: safronova.sv77@gmail.com; ORCID ID: 0000-0001-5852-2782.
3. **Korennova O.Y.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, e-mail: korennova@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8047-5521.
4. **Kanunnikova O.I.**, Associate Professor of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, e-mail: lesia.tch@yandex.ru; ORCID ID: 0009-0003-3721-4379.
5. **Kazachenko A.S.**, 6th-year student of the Faculty of Medicine, e-mail: lzubri-a@mail.ru.

Информация.

Дата опубликования – 30.04.2025