

Тукиш О.В., Кужелева Е.А., Витт К.Н., Кондратьев М.Ю., Солдатенко М.В.,
Огуркова О.Н., Гарганеева А.А.

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, Россия

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ) — фенотипически гетерогенный синдром, для которого характерна широкая распространенность коморбидных состояний. Учитывая участие железа в основных процессах жизнедеятельности клетки, роль дефицита железа (ДЖ) у пациентов с ХСНсФВ может быть существенна. Однако на сегодняшний день влияние ДЖ на показатели качества жизни (КЖ), функциональный статус (ФС), клиническую картину и прогноз у пациентов с ХСНсФВ изучено недостаточно, а имеющиеся данные ограничиваются результатами немногочисленных исследований с противоречивыми результатами. **Цель.** Оценить вклад ДЖ в выраженность клинических проявлений сердечной недостаточности и его влияние на показатели ФС и КЖ у пациентов ХСНсФВ. **Материал и методы.** Работа выполнена в рамках проспективного рандомизированного когортного исследования по изучению влияния карбоксимальтозата железа на качество жизни и клиническую картину ХСНсФВ у пациентов с ДЖ (ID-HFpEF, ClinicalTrials.gov NCT05793996). С целью оценки влияния ДЖ на клиническое течение ХСНсФВ, показатели ФС и КЖ, в соответствии с критериями включения были отобраны 73 пациента. Проводился анализ КЖ по шкалам Миннесотского опросника (MHFLQ) и SF-36, ФС оценивался по результатам теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ). **Результаты.** Распространенность ДЖ в исследуемой группе достигла 61,6%, при этом железодефицитная анемия (ЖДА) регистрировалась лишь у 17,8% из них. Из 73 пациентов, включенных в исследование, 68,9% были представителями женского пола. Медиана возраста пациентов составила 67 (62; 71,3) лет. В группе ДЖ несколько чаще регистрировался более тяжелый III ФК ХСН ($p = 0,075$). Частота встречаемости таких симптомов ХСН как одышка, сердцебиение, слабость/устоимчивость отмечались чаще в группе пациентов с ДЖ по сравнению с пациентами без ДЖ ($p = 0,01$; $p < 0,001$; $p = 0,001$, соответственно). Показатели ТШХ в группе пациентов с ДЖ были значимо ниже, чем в группе без ДЖ ($p = 0,024$). Анализ КЖ с использованием Миннесотского опросника выявил более выраженное снижение КЖ в группе пациентов с ДЖ ($p = 0,011$). По данным опросника SF-36 было установлено, что в группе пациентов с ДЖ были значительно ниже показатели физической активности ($p < 0,001$) и жизненной активности ($p < 0,001$), а также показатели общего восприятия здоровья и психического здоровья ($p < 0,001$). **Заключение.** Таким образом, ДЖ (с анемией и без нее) является частым сопутствующим состоянием у пациентов с ХСНсФВ, выявляется более чем у половины пациентов данной когорты. При этом ДЖ, независимо от наличия анемии, ассоциируется со снижением физической работоспособности, ухудшением КЖ, связанным как с физическим компонентом здоровья, так и с психическим.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; ХСНсФВ; дефицит железа; качество жизни; функциональный статус; SF-36; Миннесотский опросник.

Для цитирования: Тукиш О.В., Кужелева Е.А., Витт К.Н., Кондратьев М.Ю., Солдатенко М.В., Огуркова О.Н., Гарганеева А.А. Дефицит железа при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Клиническая медицина*. 2025;103(2):110–119. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-2-110-119>

Для корреспонденции: Витт Карина Николаевна — e-mail: karinavitt@list.ru

Olga V. Turkish, Elena A. Kuzheleva, Karina N. Vitt, Mikhail Yu. Kondratiev, Michail V. Soldatenko, Oksana N. Ogurkova, Alla A. Garganeeva

IRON DEFICIENCY IN CHRONIC HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION
Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia

Chronic heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a syndrome characterized by a wide range of comorbidities. Considering the role of iron in cellular activity, iron deficiency (ID) may play a significant role in patients with HFpEF. However, the impact of ID on the quality of life and functional status of these patients has not been well studied, and available data are limited due to the small number of studies with conflicting results. **Objective:** To assess the contribution of ID to the severity of clinical manifestations of heart failure and its impact on FS and QoL indicators in patients with HFpEF. **Material and methods.** This study was conducted as part of a prospective, randomized cohort study to investigate the effect of ferric carboxymaltose on the quality of life and clinical presentation of HFpEF in patients with ID. To assess the impact of ID on the clinical course of HFpEF and its impact on quality of life, 73 patients were enrolled based on specific inclusion criteria. Quality of life was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MHFLQ) and the SF-36 questionnaire, while functional status was evaluated through the 6-minute walk test (6MWT). **Results.** The prevalence of ID among the study group was 61.6%. Iron deficiency anemia (IDA) was reported in only 17.8% of these individuals. Of the 73 participants included in the study, 68.9% were women. The median age of patients was 67 years (range 62–71.3). In the group with IDA, a more severe heart failure functional class III was recorded somewhat more frequently ($p = 0.075$). Symptoms of heart failure, such as shortness of breath, palpitations, and weakness/fatigue, were more common in patients with IDA compared to those without iron deficiency ($p < 0.05$, $p < 0.001$, $p = 0.001$). The 6MWT values were significantly lower in the group with IDA than in those without ($p = 0.024$). Analysis of quality of life using the MHFLQ revealed a more significant decrease in quality of life among patients with IDA ($p = 0.011$). According to the SF-36 questionnaire, we found that in the group of patients with ID, indicators of physical activity, vital activity, and general perception of health were significantly lower compared to the control group ($p < 0.001$). Additionally, mental health indicators were also significantly lower ($p < 0.001$). **Conclusion.** Iron deficiency, with or without anemia, is a common condition among patients with HFpEF, detected in more than half of this cohort. Iron deficiency, regardless of whether it is accompanied by anemia, is linked to a reduction in physical performance and a decline in quality of life related to both the physical and mental components of health.

Key words: *heart failure; HFpEF; iron deficiency; quality of life; functional status; SF-36; MHFLQ.*

For citation: Tukish O.V., Kuzheleva E.A., Vitt K.N., Kondratyev M.Yu., Soldatenko M.V., Ogurkova O.N., Garganeeva A.A. Iron deficiency in chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(2):110–119.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-2-110-119>

For correspondence: Karina N. Vitt — e-mail: karinavitt@list.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The work was carried out within the framework of the state task on exploratory scientific research No. 123051590130-9.

Received 19.07.2024

Accepted 15.10.2024

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) — фенотипически гетерогенный синдром, для которого характерна широкая распространенность коморбидных состояний [1–3]. При этом сопутствующие заболевания вносят значительный вклад в развитие и прогрессирование дисфункции левого желудочка, влияя тем самым на функциональный статус и прогноз пациентов [4, 5].

Согласно проведенным ранее исследованиям, анемия и дефицит железа (ДЖ) являются чрезвычайно распространенными состояниями среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Так, частота ДЖ достигает 50% среди больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ), в то время как для когорты пациентов с ХСНсФВ показатели частоты встречаемости ДЖ могут достигать 50–80% [3, 6, 7]. При этом ДЖ у пациентов с ХСНнФВ рассматривается как самостоятельное, клинически значимое сопутствующее состояние, которое является независимым предиктором плохого прогноза, а анемия наряду с сахарным диабетом (СД), хронической болезнью почек (ХБП) является частью патофизиологического континуума, который связан с неблагоприятными исходами (Lon). Вместе с тем на сегодняшний день наши знания о влиянии ДЖ на клиническую картину, функциональный статус, показатели качества жизни и прогноз у пациентов с ХСНсФВ ограничены [8]. Результаты ряда исследований показали связь ДЖ со снижением переносимости физической нагрузки у больных ХСНсФВ, однако следует отметить, что небольшой размер выборки в этих исследованиях и противоречивые критерии диагностики ДЖ, не позволяющие экстраполировать эти результаты на общую популяцию пациентов ХСНсФВ [9]. Учитывая, что железо является ключевым элементом в поглощении, транспортировке, хранении кислорода, активно участвует в процессах окислительного метаболизма в клетках, роль его дефицита в ухудшении процессов, связанных с аэробной работоспособностью клеток, и, как следствие, в снижении переносимости физической нагрузки и качества жизни в данной когорте пациентов также может быть существенна.

В связи с вышеизложенным актуально изучение влияния ДЖ на клиническую картину, показатели физической работоспособности и качества жизни пациентов с ХСНсФВ. Кроме того, исследования в данной области позволят более целенаправленно проводить скрининг ДЖ у пациентов с ХСН, формировать группы больных

для диспансерного наблюдения, определять более четкие показания для коррекции ДЖ в исследуемой когорте.

Цель исследования: оценить вклад ДЖ в выраженность клинических проявлений сердечной недостаточности и его влияние на показатели функционального статуса и качества жизни у пациентов ХСНсФВ.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках проспективного рандомизированного когортного исследования по изучению влияния карбоксимальтозата железа на показатели качества жизни и клиническую картину ХСНсФВ у пациентов с ДЖ (ID-HFpEF, ClinicalTrials.gov NCT05793996) [10]. В исследование включено 73 пациента.

Критерии включения: наличие симптомов и/или клинических признаков ХСН, соответствующих II–III функциональному классу (ФК) по NYHA; ФВ левого желудочка (ЛЖ) $\geq 50\%$; объективные признаки структурных и/или функциональных нарушений сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ/повышенным давлением наполнения ЛЖ; повышенный уровень натрийуретического пептида (NT-proBNP) > 125 пг/мл; наличие признаков ДЖ (ферритин < 100 мкг/л или ферритин $100–300$ мкг/л при КНТ $< 20\%$) (для контрольной группы — отсутствие критериев железодефицита); уровень гемоглобина на момент включения > 90 г/л. В исследование не включались пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), перенесенным менее года назад сердечно-сосудистым событием (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) или любым оперативным вмешательством. Лица с уровнем гемоглобина менее 90 г/л, пациенты после переливания крови или получавшие эритропоэз-стимулирующие препараты в течение предыдущих трех месяцев, а также страдающие тяжелыми острыми и хроническими заболеваниями (печеночная недостаточность (повышение уровня трансаминаз более трех верхних границ нормы) и почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/1,73 м²), инфекционные, аллергические, аутоиммунные и онкологические заболевания, анемия, не связанная с ДЖ) также не были включены в исследование.

Диагноз ХСН выставлялся на основании действующих клинических рекомендаций Российского кардиологического общества по ХСН 2020, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) (Хро). Диагноз анемии выставлялся на основа-

нии действующих клинических рекомендаций Национального гематологического общества и Национального общества детских гематологов, онкологов по Железодефицитной анемии 2021, утвержденных МЗ РФ, а также в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения 2020 г. [11, 12]. Все пациенты подписали информированное согласие. Исследование было проведено в соответствии с действующей версией Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике (Протокол № 243 от 12 апреля 2023 г.).

Проводился анализ качества жизни по данным адаптированной русскоязычной версии опросника SF-36 и Миннесотского опросника качества жизни больных с ХСН (MLHFQ). Функциональный статус оценивался по результатам теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ).

Статистический анализ

Статистический анализ выполнялся с использованием статистического пакета программ STATISTICA 10.0, а также IBM SPSS Statistics. Количественные показатели описывались медианой (Me) и межквартильным интервалом (Q25, Q75). Для сравнительного анализа количественных показателей в независимых группах пациентов использовался критерий Манна–Уитни. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин n (%). Сравнительный анализ номинальных данных выполнялся с использованием критерия χ^2 Пирсона и двустороннего точного теста Фишера. Критический уровень значимости (p -value) для всех процедур анализа принимался равным 0,05.

Результаты

Из 73 пациентов, включенных в исследование, 68,9% были представителями женского пола. Медиана возраста пациентов составила 67 (62; 71,3) лет. Распространенность ДЖ в исследуемой группе достигла 61,6%, при этом железодефицитная анемия (ЖДА) регистрировалась лишь у 17,8% из них (рис. 1).

Женщины чаще, чем мужчины, страдали как анемией (17,5% против 3,03%, $p = 0,05$), так и ДЖ без анемии (72,7% у женщин и 40,6% у мужчин, $p = 0,009$). Клинико-анамне-

стическая характеристика пациентов, а также получаемая медикаментозная терапия представлены в табл. 1.

Группа с ДЖ была представлена в основном лицами женского пола ($p = 0,002$), по возрасту группы были сопоставимы ($p = 0,882$). Среди пациентов с ДЖ несколько чаще регистрировался более тяжелый III ФК ХСН (37,8% по сравнению с 14,3% в группе без ДЖ, $p = 0,075$). Частота встречаемости таких симптомов ХСН, как одышка, сердцебиение, слабость/утомляемость отмечались чаще в группе пациентов с ДЖ по сравнению с пациентами без ДЖ ($p = 0,01$; $p < 0,001$; $p = 0,001$ соответственно). Пациенты группы с ДЖ отмечали ухудшение переносимости физической нагрузки ($p = 0,022$, рис. 2).

Среди пациентов группы ДЖ чаще регистрировались нарушения ритма сердца (НРС) ($p = 0,003$), которые в большинстве случаев были представлены наджелудочковой (77,8%) и желудочковой экстрасистолией (57,8%). Пациенты группы ДЖ чаще страдали заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такими как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический, в том числе эрозивный, гастрит. При этом анализ лабораторных показателей выявил, что среди пациентов с ДЖ чаще регистрировались сниженные показатели общего белка крови ($p = 0,006$) (табл. 2). У пациентов с ДЖ несколько чаще выявлялась дисфункция щитовидной железы в виде гипо-/гипертиреоза, однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,078$). При анализе медикаментозной терапии было установлено, что пациенты группы ДЖ чаще получали антикоагулянтную терапию и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,064$ и $p = 0,076$ соответственно).

По основным лабораторно-инструментальным параметрам значимых различий между группами выявлено не было, за исключением уровня белка и показателей обмена железа. При этом уровень гемоглобина в группе с ДЖ составил 134 (125; 142,5) г/л по сравнению с 146,5 (138,3; 151,5) г/л в группе без ДЖ ($p = 0,006$), и не выходил за рамки референсных значений. Показатели сатурации трансферрина железом и ферритина также были значительно ниже при наличии железодефицита ($p = 0,031$, $p < 0,001$ соответственно). Ухудшение переносимости физической нагрузки объективно подтверждалось более низкими показателями ТШХ. Так, показатели ТШХ в группе пациентов с ДЖ составили 330 (307,5; 396) м, что было значимо ниже, чем в группе без ДЖ (400 (301,3; 451) м), $p = 0,024$. По данным ВЭМ наблюдались сниженные показатели пробы в группе пациентов с ДЖ, однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,087$). При анализе ЭхоКГ параметров значимых различий между группами выявлено не было (см. табл. 2).

Анализ качества жизни больных с использованием Миннесотского опросника выявил более выраженное снижение качества жизни в группе пациентов с ДЖ — 36 (25,5; 49,5) баллов по сравнению с группой без ДЖ — 14 (10; 31,8) баллов ($p = 0,011$, рис. 3).

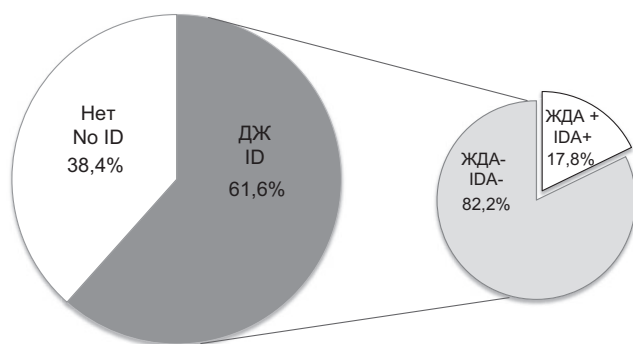


Рис. 1. Частота встречаемости дефицита железа различной степени выраженности среди пациентов с ХСНсФВ

Fig. 1. Prevalence of iron deficiency of varying severity among patients with HFpEF

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов и получаемая медикаментозная терапия
Table 1. Clinical and anamnesic characteristics of patients and received medication therapy

Признак Characteristic	ДЖ (n = 45) ID	Без ДЖ (n = 28) Without ID	p
Женский пол Female	31 (68,9)	9 (32,1)	0,002
Возраст, годы, Me [Q25; Q75] Age, years, Me [Q25; Q75]	67 [65; 73]	67 [60,3; 70]	0,882
Курение Smoking	10 (22,2)	11 (39,3)	0,235
XCH CHF			
ФК NYHA I, II NYHA FC I, II	28 (62,2)	24 (85,7)	0,075
ФК NYHA III NYHA FC III	17 (37,8)	4 (14,3)	0,075
Симптомы и признаки: Symptoms and Signs:			
Одышка Dyspnea	38 (84,4)	16 (57,1)	0,01
Ортопноэ Orthopnea	2 (4,44)	0	0,515
Пароксизмальная ночная одышка Paroxysmal nocturnal dyspnea	2 (4,44)	0	0,515
Снижение толерантности к физической нагрузке Decreased tolerance to physical exertion	38 (84,4)	17 (60,7)	0,022
Слабость/утомляемость Weakness/Fatigue	39 (86,7)	14 (50)	0,001
Отеки лодыжек Ankle Edema	6 (13,3)	1 (3,6)	0,309
Бендопноэ Bendopnea	35 (77,8)	14 (50)	0,014
Сердцебиение Palpitations	37 (82,2)	12 (46,2)	0,001
Головокружение Dizziness	26 (57,8)	13 (46,4)	0,345
Тахикардия Tachycardia	10 (22,2)	1 (3,6)	0,042
Тахипноэ Tachypnea	2 (6,7)	0 (0)	0,515
Заболевания: Diseases:			
АГ Hypertension	44 (97,8)	28 (100)	1,0
ИБС Ischemic Heart Disease	35 (77,8)	25 (89,3)	0,346
ИМ в анамнезе MI in history	11 (24,4)	9 (32,1)	0,473
ОНМК в анамнезе ACVA in history	4 (8,9)	4 (14,3)	0,473
НРС HRD	36 (80)	13 (46,4)	0,003
ФП AF	11 (24,4)	6 (21,4)	0,767
СД 2-го типа T2DM	12 (26,7)	3 (10,7)	0,101
Ожирение Obesity	24 (53,3)	13 (46,4)	0,596
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75) BMI, kg/m ² , Me (Q25; Q75)	29,8 (26,4; 32,6)	29,8 (26,8; 31,7)	0,971
ХБП C1-C4 стадии CKD Stages I-IV	42 (93,3)	25 (89,3)	0,669
ХОБЛ COPD	2 (4,4)	2 (7,1)	0,635
Дисфункция щитовидной железы Thyroid Dysfunction	9 (20)	1 (3,6)	0,078
Патология ЖКТ Gastrointestinal Pathology	36 (80)	9 (32,1)	< 0,001
Лекарственная терапия: Medication Therapy:			
ИАПФ ACE Inhibitors	26 (57,8)	12 (42,9)	0,215
БРА ARBs	15 (33,3)	13 (46,4)	0,263
Бета-блокаторы Beta-blockers	31 (68,9)	20 (71,4)	0,818
Антагонисты альдостерона Aldosterone Antagonists	7 (15,6)	5 (17,9)	1
Антиаритмики Antiarrhythmics	12 (26,7)	6 (21,4)	0,614
Блокаторы кальциевых каналов Calcium Channel Blockers	18 (40)	11 (39,3)	0,952
Дигоксин Digoxin	1 (2,2)	1 (3,6)	1
Статины Statins	43 (95,6)	28 (100)	0,521
иНГКТ-2 SGLT-2 Inhibitors	6 (13,3)	2 (7,1)	0,410
Диуретики Diuretics	29 (64,4)	15 (53,6)	0,356
Нитраты Nitrates	10 (22,2)	6 (21,4)	0,936
Антиагреганты Antiplatelets	29 (64,4)	20 (71,4)	0,167

Окончание табл. 1 | End of the Table 1

Признак Characteristic	ДЖ (n = 45) ID	Без ДЖ (n = 28) Without ID	p
Антикоагулянты Anticoagulants	21 (46,7)	7 (25)	0,064
ДААТ DAPT	10 (22,2)	2 (7,1)	0,114
ИПП PPIs	25 (55,6)	14 (50)	0,644
НПВС NSAIDs	10 (22,2)	9 (32,1)	0,348

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК NYHA — функциональный класс по New York Heart Association, АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, НРС — нарушение ритма сердца, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ИМТ — индекс массы тела, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, p — уровень статистической значимости различий между группами, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИГКТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, ДААТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИПП — ингибиторы протонной помпы, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты, p — уровень статистической значимости различий между группами.

Note: CHF — chronic heart failure; NYHA FC — functional class according to New York Heart Association; AH — arterial hypertension; LVH — left ventricular hypertrophy; IHD — ischemic heart disease; MI — myocardial infarction; ACVA — acute cerebrovascular accident; HRD — heart rhythm disorder; T2DM — type II diabetes mellitus; AF — atrial fibrillation; BMI — body mass index; CKD — chronic kidney disease; COPD — chronic obstructive pulmonary disease; GI tract — gastrointestinal tract; p — significance level of differences between groups; ACE inhibitors — angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARBs — angiotensin receptor blockers; SGLT-2 inhibitors — sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors; DAPT — dual antiplatelet therapy; PPIs — proton pump inhibitors; NSAIDs — non-steroidal anti-inflammatory drugs.

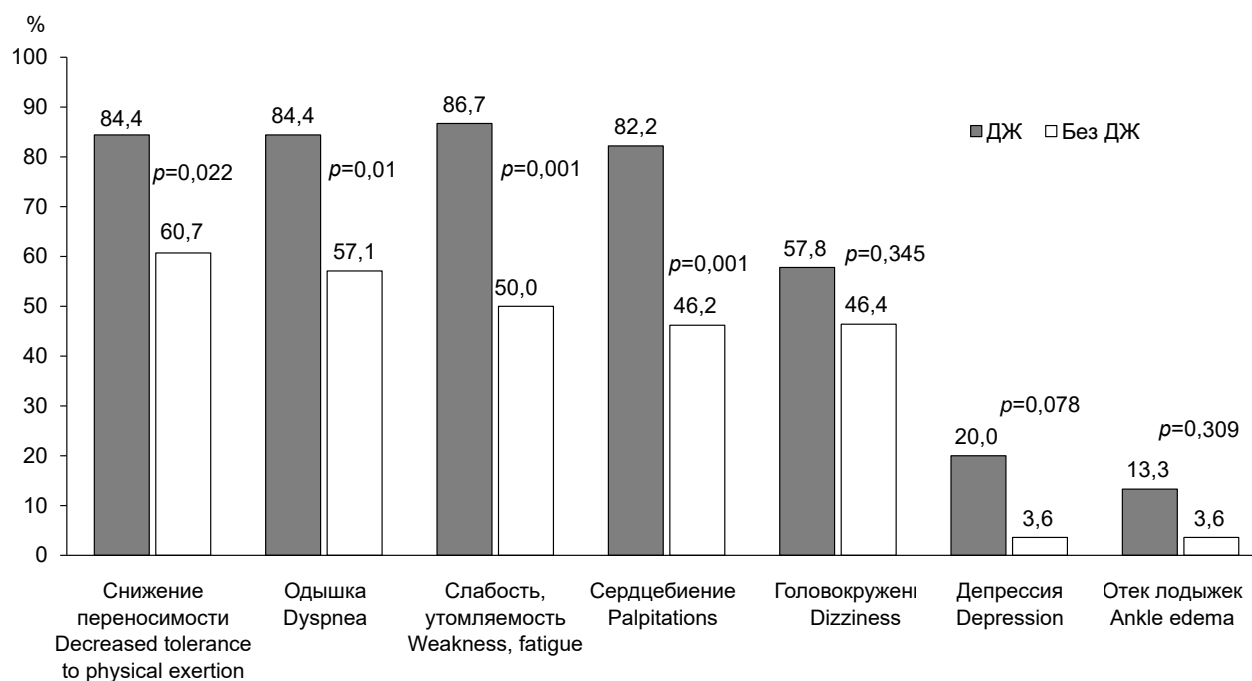


Рис. 2. Частота встречаемости симптомов сердечной недостаточности у пациентов с ХСНсФВ в зависимости от наличия дефицита железа

Fig. 2. Frequency of heart failure symptoms in patients with HFrEF depending on the presence of iron deficiency (ID)

По данным опросника SF-36 было установлено, что в группе пациентов с ДЖ были значительно ниже показатели физической активности ($p < 0,001$) и жизненной активности ($p < 0,001$), а также показатели общего восприятия здоровья и психического здоровья ($p < 0,001$, рис. 4).

С целью оценки влияния ДЖ на исследуемые показатели был проведен дополнительный сравнительный анализ групп пациентов с ДЖ без анемии и без ДЖ. По результатам Миннесотского опросника также были установлены более высокие показатели в группе ДЖ — 34 (21,5; 41,5) балла по сравнению с 14 (10; 31,8) баллами в группе без ДЖ ($p = 0,032$), что свидетельствует

о более выраженном снижении качества жизни в данной группе пациентов. Однако по результатам ТШХ различия имели характер тенденции (в группе с ДЖ без анемии — 350 (313; 402) м и 400 (301,3; 402) м в группе без ДЖ, $p = 0,063$, рис. 5).

При анализе результатов опросника SF-36 также были выявлены различия как по физическому, так и по психическому компонентам здоровья. Наиболее выраженные различия с высоким уровнем статистической значимости ($p < 0,001$) были установлены по показателям физической активности, общему восприятию здоровья, жизненной активности и психическому здоровью (табл. 3).

Таблица 2. Лабораторно-инструментальные показатели пациентов, Me (Q25; Q75)

Table 2. Laboratory and Instrumental Indicators of Patients, Me (Q25; Q75)

Признак Feature	ДЖ ID (n = 45)	Без ДЖ Without ID (n = 28)	p
Анализ крови: Blood Count			
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	134 (125; 142,5)	146,5 (138,3; 151,5)	0,006
Эритроциты, × 10 ¹² /л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	4,67 (4,35; 4,97)	4,78 (4,55; 5)	0,915
Лейкоцит, × 10 ⁹ /л Me Leukocytes, × 10 ⁹ /L	6,8 (5,4; 8,1)	6,32 (5,56; 7,2)	0,679
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л Platelets, × 10 ⁹ /L	265 (206,8; 307,8)	214 (200; 249)	0,146
Железо сыворотки, мкмоль/л Me Serum Iron, μmol/L	14,9 (10; 19,2)	18,9 (15; 22,1)	0,195
ОЖЖС, мкмоль/л TIBC, μmol/L	63,5 (58,9; 69,3)	59 (51,3; 62,8)	0,045
КНТЖ (%) TS(%)	25 (20; 32)	32,5 (26,3; 37,8)	0,031
Ферритин, мкг/л Ferritin, μg/L	35,2 (19,8; 52,6)	120,6 (103,2; 152,8)	< 0,001
NT-proBNP, пг/мл NT-proBNP, pg/mL	268,1 (161,5; 370,5)	278,9 (206,2; 419,7)	0,882
Белок крови, г/л Blood Protein, g/L	71 (65; 73,9)	76,4 (72; 79,8)	0,006
Глюкоза крови натощак, ммоль/л Fasting Blood Glucose, mmol/L	5,8 (5,6; 6,2)	5,8 (5,5; 6,3)	0,971
Креатинин сыворотки, мкмоль/л Serum Creatinine, μmol/L	85 (71,9; 96,5)	86,5 (72,8; 107)	0,825
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² Estimated GFR, mL/min/1.73 m ²	68 (64; 79,5)	74 (61,8; 82)	0,195
СРБ, мг/л CRP, mg/L	1,9 (1,4; 3,2)	2,4 (1,2; 3,4)	0,604
Сатурация O ₂ , % O ₂ Saturation	98 (97,5; 99)	98 (97; 98,8)	0,289
ВЭМ, Вт Peak Exercise Capacity/CST, W	40 (25; 50)	50 (25; 75)	0,087
Эхокардиографические данные: Echocardiographic Data:			
ФВ ЛЖ, % LVEF, %	64 (63; 65)	64 (62; 64,8)	0,289
МЖП, мм IVS, mm	11 (10,1; 11,8)	10,5 (10; 11,5)	0,195
ЗСЛЖ, мм PWT, mm	10 (10; 10)	10 (9,5; 10,5)	0,666
ИММ ЛЖ, г/м ² LVMI, g/m ²	90 (83; 103,5)	90 (83; 94)	0,971
КДО, мл EDD, mL	110 (95,8; 120,3)	105 (100; 114)	0,373
КСО, мл ESD, mL	39 (34,5; 43)	39 (35; 42,5)	0,684
КДР, мм EDR, mm	49 (46,3; 50)	48 (47; 50,3)	0,812
КСР, мм ESR, mm	32 (30,3; 33)	31,5 (30; 32)	0,739
ИО ЛП, мл/м ² LAP Volume Index, mL/m ²	38 (34,9; 46,2)	40,9 (34,8; 46,9)	0,415
Е, см/с E Wave Velocity, cm/s	85,5 (57,3; 108)	79 (64; 96)	0,415
А, см/с A Wave Velocity, cm/s	84 (65; 103)	74,5 (56,3; 94,8)	0,924
е', см/с e', cm/s	8 (6; 9)	8 (7; 8,9)	0,917
Е/е' E/e'	10,9 (9; 14,1)	10 (7,7; 14,1)	0,882

Примечание: ОЖЖС — общая железосвязывающая способность, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, Е — пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, А — пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка, Е/А — соотношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнений желудочка, Е/е' — соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка к пиковой скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана, p — уровень статистической значимости различий между группами.

Note: TIBC — Total Iron Binding Capacity, TS — Transferrin Saturation with Iron, NT-proBNP — N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide, eGFR — Estimated Glomerular Filtration Rate, CRP — C-reactive Protein, LVEF — Left Ventricular Ejection Fraction, IVS — Interventricular Septum, PWT — Posterior Wall Thickness, LVMI — Left Ventricular Mass Index, EDD — End-Diastolic Dimension, ESD — End-Systolic Dimension, EDR — End-Diastolic Radius, ESR — End-Systolic Radius, LAP — Left Atrial Pressure Index, E — peak velocity of early diastolic filling of the left ventricle, A — peak velocity of late diastolic filling of the left ventricle, E/A — ratio of peak velocities of early and late diastolic filling of the ventricle, E/e' — ratio of the peak velocity of early diastolic filling of the ventricle to the peak velocity of early diastolic motion of the mitral valve annulus, p — level of statistical significance of differences between groups.

Обсуждение

В последние годы мировое медицинское сообщество уделяет все больше внимания роли коморбидной патологии при ХСН, поскольку сопутствующие заболевания вносят существенный вклад в ухудшение прогноза и ка-

чества жизни пациентов. При этом негативное влияние ДЖ независимо от наличия ЖДА, как одного из наиболее распространенных коморбидных состояний, на клиническую картину, качество жизни и прогноз было показано в когорте пациентов с ХСНнФВ, что нашло отражение

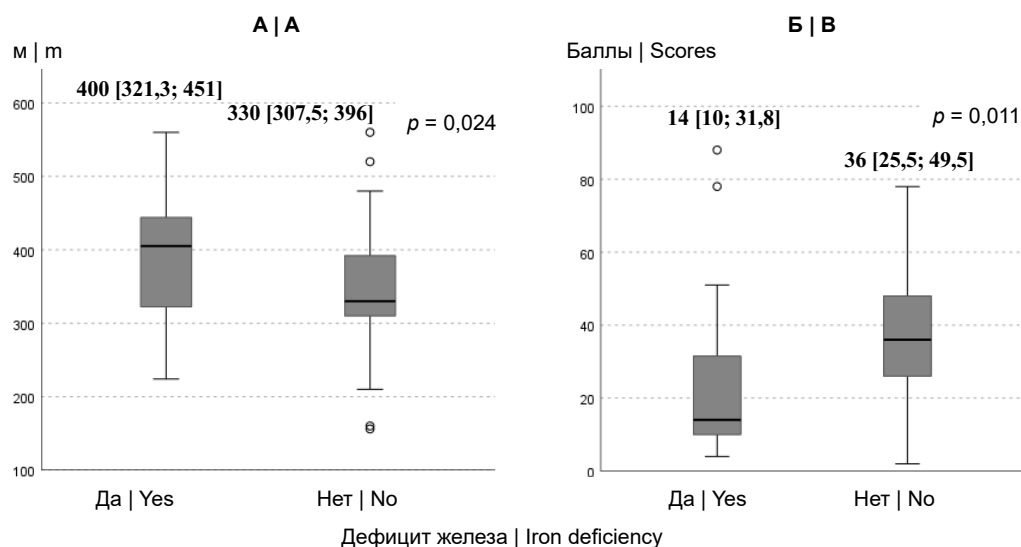


Рис. 3. Показатели ТШХ (А) и результатов анализа Миннесотского опросника (Б) у пациентов с ХСНсФВ в зависимости от наличия дефицита железа

Fig. 3. Indicators of NYHA class (A) and results of the Minnesota questionnaire analysis (B) in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) depending on the presence of iron deficiency

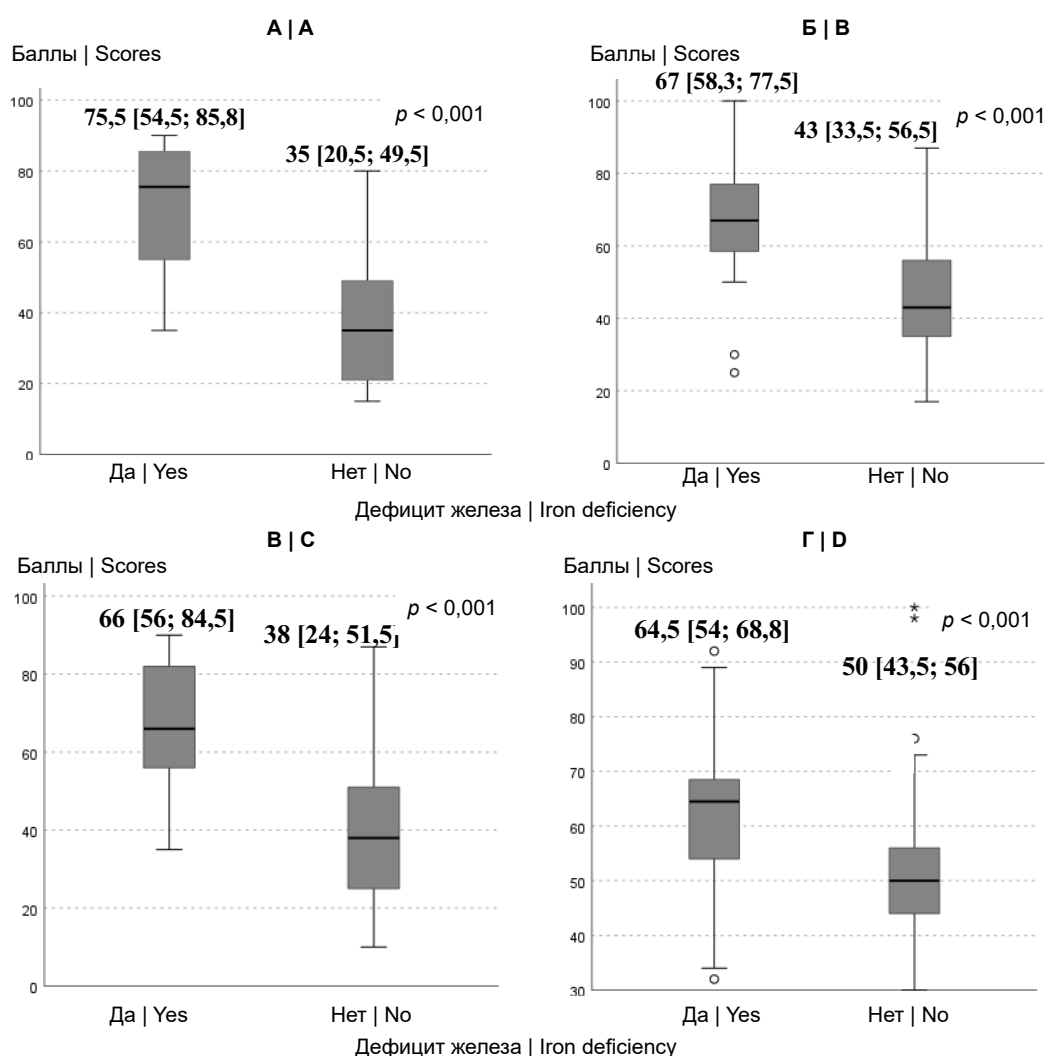


Рис. 4. Показатели анализа опросника SF-36 у пациентов с ХСН в зависимости от наличия дефицита железа:

А — показатели физической активности (PF), Б — показатели жизненной активности (VT), В — показатели общего восприятия здоровья (GH), Г — показатели психического здоровья (MH)

Fig. 4. Indicators of the SF-36 questionnaire analysis in patients with heart failure depending on the presence of iron deficiency:

A — indicators of physical functioning (PF), B — indicators of vitality (VT), C — indicators of general health perception (GH), D — indicators of mental health (MH)

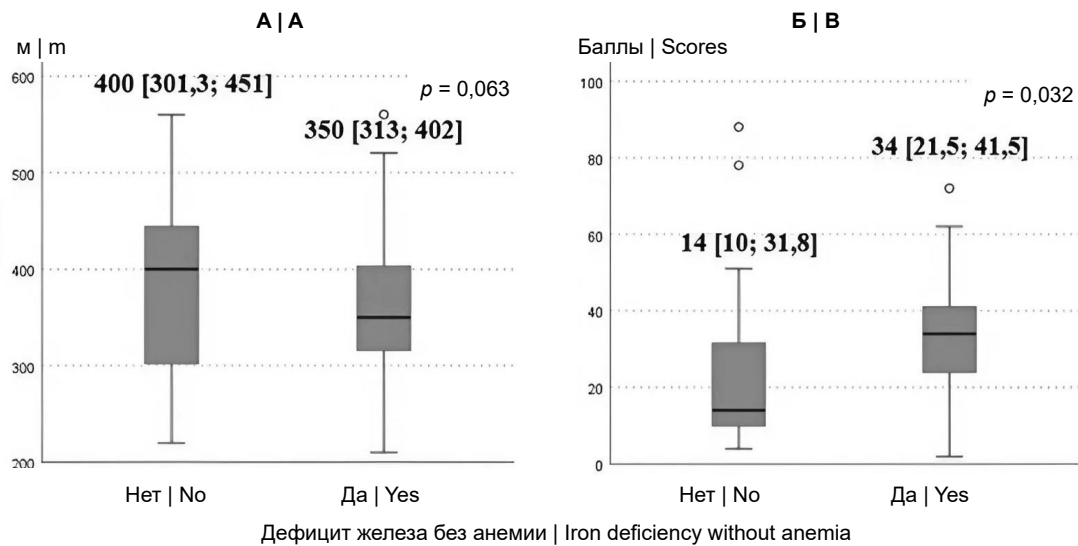


Рис. 5. Показатели ТШХ (А) и данных анализа Миннесотского опросника (Б) у пациентов с ХСН в зависимости от наличия дефицита железа
Fig. 5. Indicators of NYHA class (A) and data from the Minnesota questionnaire analysis (B) in patients with heart failure depending on the presence of iron deficiency

в действующих клинических рекомендация по ХСН [13]. Вместе с тем роль анемии и ДЖ остается недостаточно изученной в отношении пациентов с ХСНсФВ. Несмотря на возросший интерес медицинского сообщества к данному вопросу в последние годы, который подтверждается увеличением количества публикаций в мировой научной литературе, исследований по данной проблеме недостаточно, а результаты их в ряде случаев носят неоднозначный характер [14]. Настоящее исследование посвящено изучению влияния ДЖ, в том числе без анемии, на клиническую картину, а также показатели переносимости физической нагрузки и качества жизни пациентов с ХСНсФВ. Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности железодефицита в исследуемой когорте пациентов, которая значительно превышает таковую в группе больных с ХСНнФВ, что

согласуется с имеющимися на сегодняшний день данными литературы [6, 15, 16]. При анализе коморбидной патологии мы не получили различий между группами с ДЖ и без него по частоте встречаемости таких заболеваний как АГ, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, СД, ХБП, которые были установлены в других исследованиях [17]. Однако данное обстоятельство может быть связано с небольшим количеством пациентов, включенных в исследование на данном этапе. Тем не менее мы получили статистически значимые различия по частоте встречаемости НРС, которые проявлялись чаще всего нежизнеугрожающими аритмиями, в частности наджелудочковой и желудочковой экстрасистолией, что в ряде случаев также может ухудшать качество жизни пациентов и оказывать негативное влияние на их функциональный статус. Согласно полученным

Таблица 3. Показатели качества жизни у обследованных больных по результатам опросника SF-36, Me [Q25; Q75]
Table 3. Quality of life indicators in examined patients based on the results of the SF-36 questionnaire, Me [Q25; Q75]

Показатель Indicator	ДЖ без анемии (n = 37) ID without anemia	Без ДЖ (n = 28) Without ID	p
Физический компонент здоровья Physical component of health			
Физическая активность, баллы Physical activity, points	40 [20,5; 50,5]	75,5 [54,5; 85,8]	< 0,001
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, баллы Role of physical problems in limiting daily activities, points	35 [20; 50]	57 [25,7; 80]	0,063
Физическая боль, баллы Physical pain, points	52 [31; 75]	67,5 [50,3; 77,5]	0,565
Общее восприятие здоровья, баллы General health perception, points	38 [18; 51,5]	66 [56; 84,5]	< 0,001
Психический компонент здоровья Mental component of health			
Жизненная активность, баллы Vitality, points	43 [32,5; 58]	67 [58,3; 77,5]	< 0,001
Социальная активность, баллы Social functioning, points	58 [41,5; 76]	67,5 [54,5; 87,4]	0,720
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, баллы Role of emotional problems in limiting daily activities, points	54 [42,5; 65]	57 [50; 79]	0,195
Психическое здоровье, баллы Mental health, points	45 [35; 56]	64,5 [54,5; 68,8]	< 0,001

данным, сниженные показатели обмена железа сопровождаются усилением таких перекрестных с ХСН симптомов и признаков, как одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, усталость, слабость, тахикардия, что приводит к значительному снижению качества жизни больных и снижает переносимость физических нагрузок [18].

Нельзя не отметить более частую встречаемость в группе ДЖ патологии ЖКТ, что может в некоторых случаях быть причиной сидеропении вследствие нарушения всасывания железа, а также скрытой кровопотери [19, 20]. Кроме того, мы обнаружили более низкие показатели белка сыворотки крови в группе пациентов с ДЖ, что представляет отдельный научный интерес и требует проведения последующего дополнительного анализа.

Выявляемость и, соответственно, своевременная коррекция ДЖ зависит от уровня его диагностики. При этом, если общий (клинический) анализ крови, рекомендованный в качестве рутинного метода исследования, проводится всем пациентам с ХСН, что повышает вероятность выявления анемии, то такие показатели обмена железа как ферритин, коэффициент насыщения трансферрина железом, характеризующие ДЖ, в том числе латентный, на практике зачастую оказываются недоступными и пациентам с ХСНсФВ выполняются лишь при сниженных показателях гемоглобина [13]. Вместе с тем данные нашего исследования показывают, что ДЖ независимо от наличия анемии может оказывать значительное влияние на показатели функционального статуса пациентов, снижая способность к переносимости физических нагрузок, что тесно связано с качеством жизни и подтверждается более низкими его показателями в группе пациентов с ДЖ. При этом наличие ДЖ оказывает негативное влияние не только на физический компонент качества жизни, но и на психическую составляющую данного параметра, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [9].

При этом важно отметить, что чаще всего железодефицит протекает в скрытой форме без развития ЖДА, что однако не уменьшает его значимости как одной из причин ухудшения физического и психического состояния здоровья пациентов. Полученные нами данные подчеркивают необходимость своевременного выявления ДЖ независимо от наличия анемии у пациентов с ХСНсФВ. Кроме этого, очевидна потребность в проведении клинических исследований, направленных на уточнение показателей и эффективных способов ферротерапии.

Заключение

Таким образом, ДЖ (с анемией и без нее) является частым сопутствующим состоянием у пациентов с ХСНсФВ, выявляется более чем у половины пациентов данной когорты. При этом ДЖ независимо от наличия анемии ассоциируется со снижением физической работоспособности, ухудшением качества жизни, связанным как с физическим компонентом здоровья, так и с психическим.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания по поисковым научным исследованиям № 123051590130-9.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shah S.J., Katz D.H., Selvaraj S., Burke M.A., Yancy C.W., Gheorghiade M. et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015;131(3):269–79. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637
- Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S., Austin P.C., Fang J., Haouzi A., Gong Y., Liu P.P. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006;355(3):260–9. DOI: 10.1056/NEJMoa051530
- Arikawa T., Toyoda S., Haruyama A., Amano H., Inami S., Otani N. et al. Impact of obstructive sleep apnoea on heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Lung Circ.* 2016;25(5):435–41. DOI: 10.1016/j.hlc.2015.09.011
- Ather S., Chan W., Bozkurt B., Aguilar D., Ramasubbu K., Zachariah A.A., Wehrens X.H., Deswal A. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;59(11):998–1005. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.040
- Lam C.S., Lyass A., Kraigher-Krainer E., Massaro J.M., Lee D.S., Ho J.E. et al. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community. *Circulation*. 2011;124(1):24–30. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.979203
- Fukuta H., Hagiwara H., Kamiya T. Iron therapy in iron-deficiency patients with heart failure with preserved ejection fraction: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(32):e26919. DOI: 10.1097/MD.00000000000026919
- Мареев В.Ю., Беграббекова Ю.Л., Мареев Ю.В., Кобалава Ж.Д., Карапетян Л.В., Галочкин С.А. и др. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Данные наблюдательного одномоментного исследования. *Кардиология*. 2022;62(5):4–8. [Mareev V.Yu., Begrabbekova Yu.L., Mareev Yu.V., Kobalava Zh.D., Karapetyan L.V., Galochkin S.A. et al. Prevalence of iron deficiency in patients with chronic heart failure in the Russian Federation. Data from an observational cross-sectional study. *Cardiology*. 2022;62(5):4–8. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2022.5.n2083
- Paterek A., Oknińska M., Chajduk E., Polkowska-Motrenko H., Mączewski M., Mackiewicz U. Systemic iron deficiency does not affect the cardiac iron content and progression of heart failure. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2021;159:16–27. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2021.06.005
- Beale A.L., Warren J.L., Roberts N., Meyer P., Townsend N.P., Kaye D. Iron deficiency in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2019;6(1):e001012. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001012
- Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Солдатенко М.В., Кондратьев М.Ю., Витт К.Н. Обоснование и дизайн проспективного рандомизированного исследования влияния карбоксимальтозата железа на качество жизни и клиническую картину сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с дефицитом железа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1):57–64. [Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Soldatenko M.V., Kondratyev M.Yu., Witt K.N. Rationale and design of a prospective randomized study of the effect of iron carboxymaltose on the quality of life and clinical picture of heart failure with preserved ejection fraction in patients with iron deficiency. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(1):57–64. (In Russian)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-57-64
- Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. 2021–2022–2023 (09.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ. [Clinical guidelines. Iron deficiency anemia. 2021–2022–2023 (09.09.2021). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (In Russian)].
- World Health Organization. (2020) WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

13. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. [2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
14. Jhala M.D., Lanjewar C., Pawar A., Shah H., Kumar D., Kerkar P. Parenteral iron therapy in patients with heart failure in a resource constrained setting in India — our experience. *J. Assoc. Physicians India*. 2021;69(10):11–12. PMID: 34781652
15. Bekfani T., Pellicori P., Morris D., Ebner N., Valentova M., Sandek A. et al. Iron deficiency in patients with heart failure with preserved ejection fraction and its association with reduced exercise capacity, muscle strength and quality of life. *Clin. Res. Cardiol.* 2019;108(2):203–211. DOI: 10.1007/s00392-018-1344-x
16. Cosentino E.R., Cicero A.F.G., Bentivenga C., Burchi M., Borghi C. Iron deficiency correction in heart failure patients with preserved ejection fraction: a case series study. *Arch. Med. Sci.* 2021;17(4):1137–1139. DOI: 10.5114/aoms/136068
17. Desai N., Olewinska E., Famulska A., Remuzat C., Francois C., Folkerts K. Heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction: A review of disease burden and remaining unmet medical needs within a new treatment landscape. *Heart Fail. Rev.* 2024;29(3):631–662. DOI: 10.1007/s10741-024-10385-y
18. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2022;3;145(18):e895–e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063
19. Bull-Henry K., Al-Kawas F.H. Evaluation of occult gastrointestinal bleeding. *Am. Fam. Physician*. 2013;87(6):430–6. PMID: 23547576
20. DeLoughery T.G. Iron Deficiency Anemia. *Med. Clin. North. Am.* 2017;101(2):319–332. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.09.004. Epub 2016 Dec 8. PMID: 28189173

Поступила 19.04.2024

Принята в печать 15.10.2024

Информация об авторах

Тукиш Ольга Викторовна — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, SPIN-код: 5050-0779, <https://orcid.org/0000-0002-7661-5808>

Кузнецова Елена Андреевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, SPIN-код: 9308-7490, <https://orcid.org/0000-0002-8070-2234>

Витт Карина Николаевна — младший научный сотрудник отделения патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, SPIN-код: 4108-0655, <https://orcid.org/0000-0002-2629-6466>

Кондратьев Михаил Юрьевич — младший научный сотрудник отделения патологии миокарда, Научно-исследовательский институт

кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, SPIN-код: 8184-7040, <https://orcid.org/0000-0002-1747-9041>

Солдатенко Михаил Владимирович — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, SPIN-код: 2880-3804, <https://orcid.org/0000-0002-9886-0695>

Огуркова Оксана Николаевна — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, SPIN-код: 2522-4965, <https://orcid.org/0000-0001-8397-0296>

Гарганеева Алла Анатольевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, SPIN-код: 6774-7931, <https://orcid.org/0000-0002-9488-6900>

Information about the authors

Olga V. Tukish — Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Myocardial Pathology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute; <https://orcid.org/0000-0002-7661-5808>; Scopus Author ID: 57189014305; Researcher ID: HLX-1673-2023, SPIN: 5050-0779

Elena A. Kuzheleva — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Myocardial Pathology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute; <https://orcid.org/0000-0002-8070-2234>; Researcher ID: L-7264-2016; Scopus Author ID: 57195772458, SPIN: 9308-7490,

Karina N. Vitt — a junior researcher at the Department of Myocardial Pathology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute; SPIN: 4108-0655; <https://orcid.org/0000-0002-2629-6466>

Mikhail Yu. Kondratiev — Junior Researcher at the Department of Myocardial Pathology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute; <https://orcid.org/0000-0002-1747-9041>

Michail V. Soldatenko — Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of the Laboratory of Ultrasound and Functional Research Methods, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute; SPIN: 2880-3804; <https://orcid.org/0000-0002-9886-0695>

Oksana N. Ogurkova — Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Clinical and Laboratory Diagnostics, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute; SPIN: 2522-4965; <https://orcid.org/0000-0001-8397-0296>

Alla A. Garganeeva — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute; <https://orcid.org/0000-0002-9488-6900>; Scopus Author ID: 6603524722; Researcher ID: L-8200-2016, SPIN: 6774-7931, AuthorID: 295200