

# Гистопатологические различия миокарда левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности

В.С. Щекин<sup>1</sup>, И.И. Терегулов<sup>1</sup>, Т.И. Валинуров<sup>1</sup>, М.Р. Плотнокова<sup>1</sup>, И.А. Лакман<sup>2</sup>, А.Э. Пушкарева<sup>1</sup>, А.А. Долганов<sup>1</sup>, П.С. Михайлов<sup>1</sup>, И.А. Мустафина<sup>1</sup>, Е.В. Ефремова<sup>3</sup>, Н.Ш. Загидуллин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уфимский Университет Науки и Технологий», 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

**Реферат. Введение.** Хроническая сердечная недостаточность остается одной из актуальных и требующих разработки индивидуальных прогностических алгоритмов, проблем в современной клинике внутренних болезней. Фенотипы хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса различаются в морфологических изменениях миокарда. Биопсия ушка левого предсердия во время аорто-коронарного шунтирования позволяет изучать морфологический субстрат хронической сердечной недостаточности, выявлять маркеры прогрессии и разрабатывать персонализированную терапию. **Цель исследования** – изучить гистоморфологическую и морфометрическую характеристику ушка левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности. **Материалы и методы.** Проведено сплошное, нерандомизированное, неконтролируемое исследование 300 пациентов (средний возраст 65(60-71) лет, 213 (71%) мужчин) с ишемической болезнью сердца, перенесших аорто-коронарное шунтирование, из которых 73 пациента (24,33%) составили контрольную группу без хронической сердечной недостаточности, 150 пациентов (50%) – группу с хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (группа I), 77 (25,67%) – группу с хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса менее 50% (группа II). Выполнялся стандартный гистотехнический цикл приготовления препаратов ушка левого предсердия. Морфометрический анализ отсканированных препаратов ушка левого предсердия включал в себя определение площади мышечной и фиброзной ткани и их соотношения. **Результаты и их обсуждение.** Различия между фенотипами хронической сердечной недостаточности были выявлены только по признаку доли гипертрофированных ядер клеток, в том числе по модели логлинейной регрессии. У пациентов с хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса наблюдалось увеличение доли гипертрофированных ядер клеток на 49,6% (43,1; 57,0), а для пациентов с фракцией выброса менее 50% – на 57% (48,5; 66,9) по сравнению с группой контроля. У мужчин доли гипертрофированных ядер клеток была на 45,6% (40,0; 51,7) больше по сравнению с женщинами. Наличие у пациента в анамнезе инфаркта миокарда значимого влияния на изменение доли гипертрофированных ядер клеток не оказывало. **Выводы.** Морфологическим субстратом хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса менее 50% по сравнению с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса были необратимые дистрофические изменения кардиомиоцитов.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, гистопатология, ушко левого предсердия, фракция выброса, кардиомиоциты, гипертрофия ядер, фиброз, морфометрия, аорто-коронарное шунтирование

**Для цитирования:** Щекин В.С., И.И. Терегулов И.И., Валинуров Т.И., [и др.] Гистопатологические различия миокарда левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 1. – С. 97–106. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).97-106.

## Histopathological differences in the left atrial myocardium according to chronic heart failure phenotype

Vlas S. Shchekin<sup>1</sup>, Ildar I. Teregulov<sup>1</sup>, Timur I. Valinurov<sup>1</sup>, Marina R. Plotnikova<sup>1</sup>, Irina A. Lakman<sup>2</sup>, Alfia E. Pushkareva<sup>1</sup>, Arkadiy A. Dolganov<sup>1</sup>, Pavel S. Mihaylov<sup>1</sup>, Irina A. Mustafina<sup>1</sup>, Elena V. Efremova<sup>3</sup>, Naufal Sh. Zagidullin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia

<sup>2</sup> Ufa University of Science and Technology, 32 Zaki Validi str., 450076 Ufa, Russia

<sup>3</sup> Ulyanovsk State University, 42 Lev Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia

**Abstract. Introduction.** Chronic heart failure remains a pressing issue in modern internal medicine, necessitating the development of individualized prognostic algorithms. Chronic heart failure phenotypes, according to the ejection fraction, exhibit distinct morphological changes in the myocardium. Biopsy of the left atrial appendage during coronary artery bypass grafting allows studying chronic heart failure morphological substrates, identifying progression markers, and developing personalized therapies. **Aim.** To investigate the histomorphological and morphometric characteristics of the left atrial appendage according to chronic heart failure phenotype. **Materials and Methods.** A consecutive, non-randomized, uncontrolled study was conducted on 300 patients (median age 65 (60–71) years, 213 (71%) men) with coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting. Of these, 73 patients (24.33%) formed the control group without chronic heart failure, 150 patients (50%) comprised the group having chronic heart failure with preserved ejection fraction (Group I) and 77 patients (25.67%) formed the group having chronic heart failure with ejection fraction under 50% (Group II). A standard histotechnical procedure was performed to prepare left atrial appendage

specimens. Morphometric analysis of the specimens scanned included measuring muscle and fibrous tissue areas and their ratio. **Results and Discussion.** Differences between chronic heart failure phenotypes were only identified in the proportion of hypertrophied cell nuclei, including through log-linear regression modeling. In patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction, the proportion of hypertrophied cell nuclei was increased by 49.6% (43.1; 57.0), while in patients with ejection fraction under 50%, it increased by 57% (48.5; 66.9) compared to the control group. In men, proportion of hypertrophied cell nuclei was 45.6% (40.0; 51.7) higher than in women. History of myocardial infarction did not significantly affect the proportion of hypertrophied cell nuclei changes. **Conclusions.** Irreversible dystrophic changes in cardiomyocytes were the morphological substrate of chronic heart failure with ejection fraction below 50% as compared to chronic heart failure with the preserved ejection fraction.

**Keywords:** chronic heart failure, histopathology, left atrial appendage, ejection fraction, cardiomyocytes, nuclear hypertrophy, fibrosis, morphometry, coronary artery bypass grafting.

**For citation** Shchekin, V.S.; Teregulov, I.I.; Valinurov, T.I.; et al. Histopathological differences in the left atrial myocardium according to chronic heart failure phenotype. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (1), 97-106. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(1).97-106.

**Введение.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из значимых проблем в клинике внутренних болезней. Распространенность ХСН варьируется по регионам. Согласно исследованию ЭПОХА-ХСН, за период с 1998 по 2017 год в России распространенность ХСН I-IV функционального класса увеличилась с 6,1% до 8,2%, причем доля пациентов с тяжелыми формами (III-IV функциональный класс) выросла с 1,8% до 3,1% [1]. В США и страны Европы, ХСН диагностирована у 1-4% взрослого населения с более высокими показателями (до 11,8%) среди лиц старше 60 лет. В развивающихся странах данные ограничены, но предполагается, что 80% бремени сердечно-сосудистых заболеваний приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [2].

В современных отечественных и международных рекомендациях по диагностике и лечению ХСН предлагается фенотипирование в зависимости от фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Согласно отечественным Клиническим рекомендациям по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью (2024г) ХСН разделяется на сердечную недостаточность со сниженной ФВ (ХСНнФВ, ФВ < 40%), умеренно сниженной (ХСНунФВ, 40-49%) и сохраненной фракцией выброса (ХСнсФВ, >50%) [3].

Промежуточный анализ проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации («ПРИОРИТЕТ-ХСН») продемонстрировал структуру фенотипов ХСН в амбулаторном звене: треть пациентов имеют ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, преобладает ХСНнФВ – у 44,1% [4]. Также особенностью российской популяции пациентов с является преобладание относительно молодых мужчин с низкой фракцией выброса и II функциональным классом по NYHA и частыми ассоциациями с сердечно-сосудистыми факторами риска [4]. Рост распространенности ХСН связан как с демографическими изменениями и увеличением продолжительности жизни, так и высокой распространенностью и недостаточным контролем факторов риска развития сердечной недостаточности, таких как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [5]. Следует также отметить, что основными причинами развития ХСН в России является сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, а также высокая частота фибрилляции или трепетания предсердий.

В структуре коморбидности сердечной недостаточности преобладают хроническая болезнь почек, ожирение и сахарный диабет [1,4].

ХСН представляет значительное бремя для систем здравоохранения из-за высокой заболеваемости, смертности и частых госпитализаций. Несмотря на внедрение болезнь-модифицирующей терапии, прогноз и качество жизни пациентов с ХСН остаются неблагоприятными [1-3]. Учитывая приоритизацию примордиальной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо глубокое понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе ХСН, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, потребовавшей хирургического вмешательства (в том числе, аорто-коронарного шунтирования) для стабилизации состояния.

Вызывает научный интерес миокард предсердий, учитывая каскад патофизиологических механизмов, провоспалительные и профибротические процессы, связывающие геометрию левого предсердия с факторами риска ХСН (в том числе, артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий, хронической болезнью почек). В литературе гистопатологию ушка левого предсердия чаще рассматривают в аспекте изучения фибрилляции предсердий и амилоидоза [6-8]. Представляется актуальным изучение миокарда ушка левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности у пациентов ИБС.

**Цель исследования** – гистоморфологическая и морфометрическая характеристика миокарда ушка левого предсердия в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности

**Материалы и методы.**

Проведено сплошное, нерандомизированное, неконтролируемое исследование 300 пациентов (средний возраст 65(60-71) лет, 213(71%) мужчин и 87(29%) женщин) с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших аорто-коронарное шунтирование одной или более коронарных артерий в период с января по сентябрь 2025г. До оперативного вмешательства в условиях кардиологического отделения Клиники Башкирского государственного медицинского университета всем пациентам проводилась комплексное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование с верификацией фенотипа хронической сердечной недостаточности.

В зависимости от полученных результатов пациенты были разделены на три группы: 73 пациента

(24,33%) составили контрольную группу без ХСН, 150 пациентов (50%) – группу с ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) (группа I), 77 (25,67%) – группу с ХСН с ФВ менее 50% (группа II). В проведенном исследовании в связи с небольшим количеством пациентов со сниженной ФВ (ХСНнФВ) (n=15) для получения достаточной мощности работы было принято решение о объединении групп ХСНнФВ и ХСНунФВ в группу пациентов с ФВ менее 50%.

Критерии включения: информированное согласие, наличие ИБС с показаниями для аортокоронарного шунтирования.

Критерии невключения: наличие злокачественных новообразований, тяжёлая почечная и печеночная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани, лихорадка, инфекционный эндокардит, органические заболевания головного мозга.

ХСН диагностировали согласно Клиническим рекомендациям по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью 2024 г. [3]. Всем пациентам проведена оценка функционального статуса с помощью теста с 6 минутной ходьбой (ТШХ), рассчитана шкала оценки клинического состояния (ШОКС). Для верификации ХСН с ФВ 50% и более применялись шкалы H2FPEF, HFA-PEFF. Оценивалось наличие коморбидной патологии пациентов, а также прием болезнь-модифицирующей терапии в дооперационный период. Всем пациентам проводилось комплексное лабораторное исследование крови (общий анализ крови, биохимический анализ крови, определение уровня N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)).

Эхокардиография (ЭхоКГ) произведена на аппарате Philips EPIQ CVx (Philips, Нидерланды) с оценкой ремоделирования миокарда ЛЖ, ФВ ЛЖ (метод Симпсона), диастолической функции ЛЖ, продольного систолического сжатия ЛЖ GLS (global longitudinal strain) с целью выявления ранних (субклинических) изменений сократимости ЛЖ, оценка морфометрии левого предсердия. Всем пациентам до оперативного вмешательства была верифицирована ишемия миокарда с помощью стресс – ЭхоКГ и коронароангиографии (ангиограф GE Innova IGS, США).

Во время проведения аортокоронарного шунтирования были получены биоптаты ушка левого предсердия. После забора материал фиксировался в 10% забуференном нейтральном формалине в течение 48 часов. Затем выполнялся стандартный гистотехнический цикл приготовления препаратов, срезы окрашивались гематоксилин и эозином, гистохимической трехцветной окраской трихром по Маллори для верификации фиброзной ткани. Стеклопрепараты были оцифрованы на сканирующем микроскопе Pannoramic 250 (3DHISTECH Ltd., Венгрия). Морфометрический анализ проводился с помощью программы QuPath 0.5.1 [12] с открытым исходным кодом. Зона миокарда была выделена с помощью инструментов аннотации, исключая естественный коллаген перикарда, эндокарда и соединительной

ткани кровеносных сосудов. Классификация ткани на мышечную ткань миокарда и фиброзированные участки проводилась с использованием нейронного классификатора объектов, предварительно обученного на 150 срезах миокарда. Для учета вариаций в оттенках окраски гематоксилин-эозином, наблюдаемых в различных образцах, были разработаны четыре отдельных классификатора, каждый из которых адаптирован к конкретным вариантам цветовых характеристик. Участки эндомизия были исключены путем установки минимального порога площади для выявления фиброза. Морфометрический анализ отсканированных препаратов ушка левого желудочка включал в себя определение площади мышечной и фиброзной ткани и их соотношения.

Статическая обработка проводилась в среде R (версия 4.4.3). Для статистического анализа использовались непараметрические критерии сравнения медианных значений признаков в трех группах пациентов: Краскелла-Уолиса (для всех трех групп) и Манна-Уитни (для попарного сравнения). Выбор в пользу непараметрических критериев был сделан на основании отсутствия нормальности распределения непрерывных числовых признаков, подтвержденного тестом Шапиро-Уилка, хотя бы в одной из групп исследования. Для сравнения категориальных признаков использовали  $\chi^2$ -критерий. Для построения модели влияния фенотипа ХСН на гистологические показатели миокарда предсердия использовали логлинейную модель регрессии. Логлинейность спецификации уравнения регрессии была обусловлена выявленным логнормальным распределением признака (на основании теста Шапиро-Уилка после проведения трансформации в виде логарифмирования). Оценивали модель наименьших квадратов с робастными оценками. Для каждого фактора влияния в уравнении тестировали гипотезу о равенстве нулю регрессионного коэффициента при нем с помощью теста Вальда. Интерпретацию результатов моделирования проводили для признаков на основе обратной трансформации  $\exp(\beta+1)*100\%$ , где  $\beta$  – коэффициент регрессии в оцененном уравнении. Статистическую значимость различий определяли при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение.

Результаты клинического, лабораторного и инструментального пациентов, включенных в исследование в зависимости от фенотипа ХСН и контрольной группы представлены в *таблице 1*.

Возраст пациентов в группе контроля составил 66 (62-71) лет, преобладали пациенты мужского пола. В группе I (ХСНсФВ) возраст пациентов составил 65 (61-70) лет, преобладали пациенты мужского пола, ТШХ составил 345(310-380) м, результат по шкале ШОКС 8 (4-12) баллов В лабораторных данных отмечено повышение NT-proBNP 415(250-580) пг/мл, у большинства пациентов наблюдалась артериальная гипертензия. В группе II (ХСНн+унФВ) возраст пациентов 66 (60-70) лет, преобладали лица мужского пола, результат ТШХ составил 170 (110-230) м. Наличие перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе у отмечалось у 63 (81,8%) пациентов.

**Результаты клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов, включенных в исследование**

**Clinical, laboratory and instrumental findings in patients included in the study**

Показатель	Группа контроля/ Control Group	I группа (XCHсФВ) / Group I (HFpEF + HFmrEF)	II группа (XCHнФВ+ унФВ) / Group II (HFrEF)	p-уровень межгрупповых различий/ p-level of intergroup differences
n	73	150	77	
Возраст, лет/ Age, years	66 (62-71)	65 (61-70)	66(60-71)	$p < 0,001^{***}$ , $p_{12} = 0,007^{**}$ $p_{1к} < 0,001^{***}$ , $p_{2к} = 0,046^*$
Пол: мужчины/ Sex: Male, n (%)	50(68,5%)	96 (64%)	57(66,7%)	$p = 0,103$ , $p_{12} = 0,084$ $p_{1к} = 0,090$ , $p_{2к} = 0,998$
ТШХ, м/ Treadmill Test, meters	590 (560-620)	345 (310-380)	170 (110-230)	$p = 0,591$ , $p_{12} = 0,537$ $p_{1к} = 0,784$ , $p_{2к} = 0,424$
ШОКС, баллы/ NYHA Score, points	5 (3-7)	8 (4-12)	11 (6-16)	$p < 0,001^{***}$ , $p_{12} = 0,010^{**}$ $p_{1к} = 0,012^{***}$ , $p_{2к} < 0,001^{***}$
<b>Сопутствующие заболевания / Comorbidities</b>				
Сахарный диабет 2 типа, n/ Type 2 Diabetes Mellitus, n (%)	11 (15%)	22 (14,6%)	10 (13%)	$p = 0,922$ , $p_{12} = 0,731$ $p_{1к} = 0,937$ , $p_{2к} = 0,714$
Фибрилляция предсердий/ Atrial Fibrillation, n (%)	3(4%)	23(15,3%)	13(17%)	$p = 0,033^*$ , $p_{12} = 0,763$ , $p_{1к} = 0,015^*$ , $p_{2к} = 0,012^*$
Артериальная гипертензия, n/ Arterial Hypertension, n (%)	45 (62%)	76 (50,6%)	40 (52%)	$p = 0,304$ , $p_{12} = 0,855$ $p_{1к} = 0,123$ , $p_{2к} = 0,232$
Перенесенный ИМ в анамнезе/ Prior Myocardial Infarction, n (%)	0	29(19%)	63 (81,8%)	$p_{12} < 0,001^{***}$
ХОБЛ/ COPD, n (%)	26 (36%)	29 (19,3%)	20 (26%)	$p = 0,031^*$ , $p_{12} = 0,250$ $p_{1к} = 0,009^{**}$ , $p_{2к} = 0,201$
Атеросклероз периферических артерий/ Peripheral Artery Atherosclerosis, n (%)	37 (51%)	52 (35%)	31 (40%)	$p = 0,073^*$ , $p_{12} = 0,408$ $p_{1к} = 0,022^*$ , $p_{2к} = 0,200$
<b>Лабораторные биомаркеры/ Laboratory Biomarkers</b>				
NT-proBNP пг/мл/ NT-proBNP, pg/mL	77,5(50-105)	415(250-580)	1775(950-2600)	$p < 0,001^{***}$ , $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} < 0,001^{***}$ , $p_{2к} < 0,001^{***}$
Глюкоза, ммоль/л/ Glucose, mmol/L	5,7(5,3-6,9)	5,9(5,3-7,3)	6,1(5,3-8,08)	$p = 0,299$ , $p_{12} = 0,237$ $p_{1к} = 0,532$ , $p_{2к} = 0,138$
рСКФ (по СКД EPI) мл/мин / 1,73м <sup>2</sup> / eGFR (according to CKD EPI) ml/min / 1.73 m <sup>2</sup>	67,5 (59,8-81,3)	64,5 (49,9-79,9)	64 (48,6-76,75)	$p = 0,228$ , $p_{12} = 0,114$ $p_{1к} = 0,399$ , $p_{2к} = 0,377$
Общий холестерин, ммоль/л / Total Cholesterol, mmol/L	5,27(4,41-6,2)	4,99(4,05-6,05)	5,12(3,97-6,08)	$p = 0,618$ , $p_{12} = 0,858$ $p_{1к} = 0,429$ , $p_{2к} = 0,437$
<b>Данные ЭхоКГ/ Echocardiography</b>				
ФВ, % / Ejection Fraction (EF), %	63 (62-66)	62 (60-64)	39 (29-49)	$p < 0,001^{***}$ , $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} = 0,001^{***}$ , $p_{2к} < 0,001^{***}$
Индекс ММЛЖ, г/м <sup>2</sup> / Left Ventricular Mass Index, g/m <sup>2</sup>	84 (76-92)	122(113-132)	174 (138-210)	$p < 0,001^{***}$ , $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} = 0,637$ , $p_{2к} < 0,001^{***}$
Индекс объема левого предсердия, мл/м <sup>2</sup> / Left Atrial Volume Index, mL/ m <sup>2</sup>	19 (17-21)	36,5(34-39)	58,5 (42-75)	$p < 0,001^{***}$ , $p_{12} < 0,001^{***}$ $p_{1к} < 0,001^{***}$ , $p_{2к} < 0,001^{***}$
СДЛА, мм рт. ст./ Systolic Pulmonary Artery Pressure, mmHg	29 (26-31)	36,5 (25-48)	43,5 (36-51)	$p = 0,021^*$ , $p_{12} = 0,112$ $p_{1к} = 0,184$ , $p_{2к} < 0,001^{***}$
GLS ЛЖ, %/ Global Longitudinal Strain (GLS) LV, %	18,85 (17,7-21,6)	14,8 (13,8-17,7)	12,75 (11,7-13,7)	$p = 0,003^{**}$ , $p_{12} = 0,357$ $p_{1к} = 0,024^*$ , $p_{2к} < 0,001^{***}$

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* – различия значимы при  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ , соответственно; p – значение критерия Краскелла-Уоллиса;  $p_{12}$  – различие между I и II группой XCH;  $p_{1к}$  – различие между контрольной и I группой XCH;  $p_{2к}$  – различие между контрольной и II группой XCH.

Сокращения: ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, СДЛА- систолическое давление в легочной артерии, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТШХ-тест с шестиминутной ходьбой, ФВ-фракция выброса, ХОБЛ-хроническая обструктивная болезнь легких, ШОКС – шкала оценки клинического состояния; GLS- Глобальная продольная деформация.

Note: \*, \*\*, \*\*\* – significance difference at  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  and  $p < 0.001$ , respectively; p – value of the Kruskal-Wallis criterion;  $p_{12}$  – features between sections I and II of CHF;  $p_{1к}$  – difference between the control and section I of CHF;  $p_{2к}$  – differences between the control and section II of CHF

LVEF – the left ventricular myocardial mass index, NT-proBNP – N-terminal fragment of the precursor of the cerebral natriuretic peptide, SDLA – the systolic pressure in the pulmonary artery, GFR – the glomerular filtration rate, TCX – the six-minute walking test, PV – the ejection fraction, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, SHOCK – the clinical assessment scale.

## Лекарственная терапия у пациентов

Table 2

## Patients' medication

Препараты	Группа контроля/ Control Group	I группа (ХСНсФВ)/ Group I (HFpEF + HFmrEF)	II группа (ХСНнФВ+унФВ)/ Group II (HFrEF)	p-уровень межгрупповых различий/ p-level of intergroup differences
Бета-блокаторы, (%) / Beta-blockers, (%)	74	90	85,7	0,007**
Ингибиторы АПФ/БРА, (%) / ACE Inhibitors/ARBs, (%)	45	74	84,4	<0,001***
Ингибиторы натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа, (%) / SGLT2 Inhibitors, (%)	8,2	10	65%	<0,001***
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, (%) / Mineralocorticoid Receptor Antagonists, (%)	0	54	76,6	<0,001***

Примечание: \*\*, \*\*\* – различия значимы при  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ , соответственно; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, БРА – блокатор рецептора ангиотензина II.

Note: \*, \*\*, \*\*\* - significance difference at  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  and  $p < 0,001$ , respectively; ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin II receptor blocker, SGLT2 – Sodium-glucose Transport Protein-2.

Статистически значимые различия между группами определялись в отношении возраста (при сравнении трех групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса и при попарном сравнении согласно критерию Манна-Уитни), половому составу (преобладание мужчин в группе пациентов с ХСН с ФВ менее 50% по сравнению с контрольной группой). Наличие инфаркта миокарда в анамнезе значимо чаще наблюдалось в группе пациентов с фракцией выброса менее 50%, по сравнению с пациентами группы с сохраненной ФВ.

Пациенты получали оптимальную болезнь-модифицирующую терапию согласно клиническим рекомендациям и при отсутствии противопоказаний, индивидуальной непереносимости, с учетом коморбидности (Таблица 2).

Гистопатологические изменения ушка левого предсердия во всех группах носили скорее неспецифический характер. В исследуемых препаратах отмечался выраженный миоцитолизис кардиомиоцитов (КМЦ) в виде просветления саркоплазмы с сохранением сарколеммы; волнообразный ход мышечных волокон; диффузный, реже очаговый фиброз ткани; перинуклеарное расположение гранул липофусцина – от единичных до целых скоплений. Была проведена количественная морфометрия, включающая измерения: площадь мышечной ткани с исключением перимизия; площадь фиброзной ткани с исключением нормальной структуры эндокарда; соотношение площади фиброзной и мышечной ткани; доля гипертрофированных ядер кардиомиоцитов (ДГЯК) от общего количества ядер нормального размера (рис. 1). В нашем исследовании с помощью компьютерного зрения удалось детектировать только ядра клеток без измерения длины и диаметра КМЦ. Хотя увеличенные ядра КМЦ всегда обнаруживались в гипертрофированных клетках.

В таблице 3 представлены результаты сравнения гистологических показателей ушек левого предсердия в зависимости от фенотипа ХСН и контрольной группы.

Медианные значения доли гипертрофированных клеток имеют межгрупповые различия при  $p = 0,073$  согласно критерию Краскелла-Уоллиса. Так как значимые различия в медианах были выявлены только для ДГЯК, были построены модели логлинейной регрессии, где данный признак был зависимым (объясняемым), а факторы возраста, наличия ИМ в анамнезе и фенотипа ХСН – независимыми регрессорами. Результаты моделирования логарифма ДГЯК приведены в таблице 4: даны коэффициенты и их стандартные ошибки, p-уровень отличия коэффициентов от нуля. В целом модель построенного регрессионного уравнения статистически значима согласно критерию Фишера ( $p < 0,01$ ), коэффициент детерминации, как мера объясненной уравнением вариации составил  $R^2 = 0,211$ . Найденные оценки коэффициентов модели были несмещенными и эффективными согласно критериям Броша-Погана и Дарбина-Уотсона.

Результаты проведенного моделирования показывают, что возраст пациента не оказывал статистически значимого влияния на изменение ДГЯК в миокарде. В то же время значимое влияние на изменение логарифма ДГЯК оказывает фенотип ХСН. После обратного преобразования коэффициентов модели (потенцирования) показано, что у пациентов с ХСНсФВ ДГЯК на 49,6% (43,1; 57,0) больше, чем у пациентов группы контроля. У пациентов с ФВ менее 50% наблюдалось увеличение ДГЯК на 57% (48,5; 66,9) по сравнению с контролем. Таким образом, у пациентов с ХСНн+унФВ ДГЯК была на 7,4% больше, чем при ХСНсФВ. Мужской пол оказывал влияние на изменение ДГЯК только при  $p = 0,097$ , что означает, что у мужчин ДГЯК на 45,6% (40,0; 51,7) больше по сравнению с женщинами. Наличие у пациента в анамнезе инфаркта миокарда значимого влияния на изменение ДГЯК не оказывало.

В настоящее время широко в научном сообществе активно обсуждается концепция фенотипов в каждом из вариантов хронической сердечной недостаточности (ХСНнФВ, ХСНсФВ и ХСНунФВ),

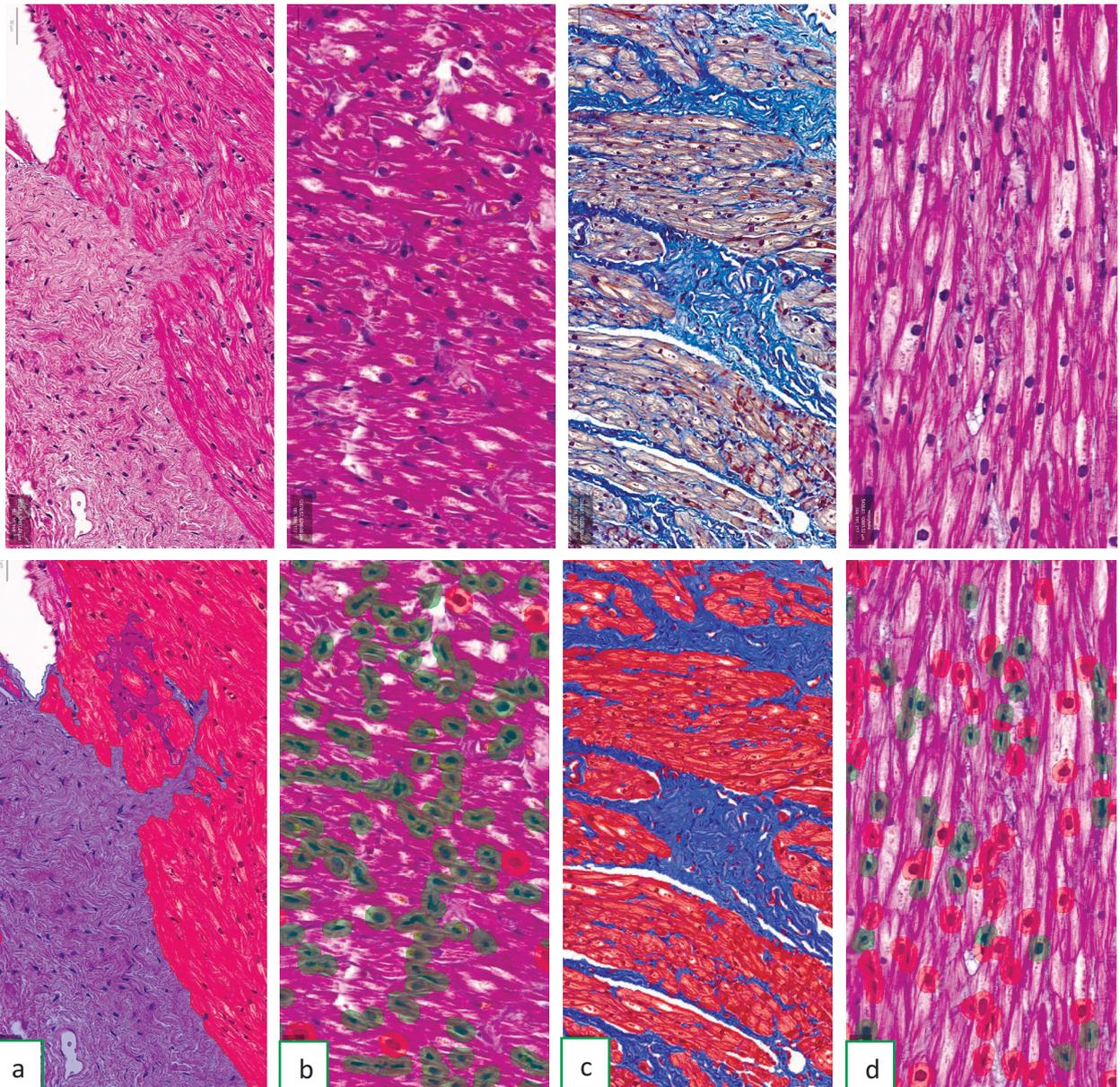


Рисунок 1. Морфологический анализ ткани предсердия с применением компьютерного зрения QuPath. а) Оценка площади фиброза (синим отмечены участки фиброза, красным – миокард); окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 100$ . б) Оценка гипертрофии ядер кардиомиоцитов (зеленым отмечены нормальный размер ядра, красным – увеличенные ядра); окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 100$ . в) Оценка фиброза с помощью окраски трихром по Маллори (синим отмечены участки фиброза, красным – миокард); увеличение  $\times 100$ . г) Оценка миоцитолитиса кардиомиоцитов (зеленым отмечены здоровые клетки, красным – клетки с миоцитолитисом); окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 100$ .

Figure 1. Morphological analysis of atrial tissue using the QuPath computer vision. a) Assessment of fibrosis area (blue indicates fibrotic areas, red indicates myocardium); hematoxylin-eosin staining, magnification  $\times 100$ . b) Assessment of cardiomyocyte nuclear hypertrophy (green indicates normal-sized nuclei, red indicates enlarged nuclei); hematoxylin-eosin staining, magnification  $\times 100$ . c) Assessment of fibrosis using Mallory's trichrome staining (blue indicates fibrotic areas, red indicates myocardium); magnification  $\times 100$ . d) Assessment of cardiomyocyte myocytolysis (green indicates healthy cells, red indicates cells with myocytolysis); hematoxylin-eosin staining, magnification  $\times 100$ .

в особенности при ХСНсФВ, в частности метаболического, склеротического, воспалительного и других [10, 11]. Структурные изменения сердца имеют различия у каждого из фенотипов, в том числе различные типы ремоделирования и гипертрофии ЛЖ и увеличения левого предсердия [12]. Различия в клинических и патофизиологических фенотипах обуславливают различные прогнозы жизни и определяют потенциальные ответы на лекарственную терапию [13, 14]. Детальное изучение патогенеза, в том числе, предикторов развития в каждом фенотипе

сердечной недостаточности позволит осуществить принцип персонализированного подхода к выбору тактики ведения каждого пациента.

В рамках изучения предсердий при хронической сердечной недостаточности проводились исследования тканей сердца на животных и человеческих моделях [15, 16]. В частности, К. Shinzato с соавт. в своей работе связывали отложение амилоида с различными фенотипами сердечной недостаточности (ХСНнФВ, ХСНсФВ и ХСНунФВ) [8].

## Сравнение гистологических показателей ушка левого предсердия между группами

Table 3

## Comparison of histological parameters of left atrial appendages between the groups

	Группа контроля/ Control Group	I группа (ХСНсФВ) / Group I (HFpEF + HFmrEF)	II группа (ХСН+унФВ)/ Group II (HFrEF)	p-уровень межгрупповых различий/ p-level of intergroup differences
n	73	150	77	
Общая площадь, $\mu\text{m}^2$ / Total Area, $\mu\text{m}^2$	41017223 (33968510; 52362927)	41132343 (31104293; 58859291)	47768058 (33155628; 61901119)	$p=0,389$ $p_{12}=0,233$ $p_{1к}=0,975$ , $p_{2к}=0,194$
Площадь фиброза, $\mu\text{m}^2$ / Fibrosis Area, $\mu\text{m}^2$	6707894 (3907264; 9610660)	6571858 (3456447; 10529756)	5630281 (3045605; 9559170)	$p=0,804$ $p_{12}=0,538$ $p_{1к}=0,963$ , $p_{2к}=0,583$
Площадь мышечной ткани, $\mu\text{m}^2$ / Muscle Tissue Area, $\mu\text{m}^2$	23841745 (17906744; 29375882)	22842182 (15097074; 32470604)	25725125 (15967595; 35839355)	$p=0,668$ , $p_{12}=0,389$ $p_{1к}=0,710$ , $p_{2к}=0,627$
Отношение фиброз/ мышца, $\mu\text{m}^2$ / Fibrosis/Muscle Ratio, $\mu\text{m}^2$	0,23529 (0,15672; 0,46519)	0,269828 (0,137856; 0,475668)	0,21736 (0,11538; 0,38608)	$p=0,566$ $p_{12}=0,288$ $p_{1к}=0,691$ , $p_{2к}=0,543$
Доля гипертрофированных ядер кардиомиоцитов, %/ Proportion of Hypertrophied Cardiomyocyte Nuclei, %	0,2729 (0,1602; 0,4763)	0,33613 (0,18783; 0,63843)	0,41872 (0,24816; 0,72612)	$p=0,073$ $p_{12}=0,347$ $p_{1к}=0,059$ , $p_{2к}=0,022^*$

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* – различия значимы при  $p<0,05$ ,  $p<0,01$  и  $p<0,001$ , соответственно; p – значение критерия Краскелла-Уоллиса;  $p_{12}$  – различие между I и II группой ХСН;  $p_{1к}$  – различие между контрольной и I группой ХСН;  $p_{2к}$  – различие между контрольной и II группой ХСН.

Note: \*, \*\*, \*\*\* – significance difference at  $p<0,05$ ,  $p<0,01$  and  $p<0,001$ , respectively; p – value of the Kruskal-Wallis criterion;  $p_{12}$  – features between sections I and II of CHF;  $p_{1к}$  – difference between the control and section I of CHF;  $p_{2к}$  – differences between the control and section II of CHF.

Таблица 4

## Результаты оценивания регрессии для логарифма гипертрофированных ядер кардиомиоцитов

Table 4

## Regression analysis results for the hypertrophied cardiomyocyte nuclei logarithm

	Коэффициент/ Coefficient	SE коэффициента/ SE of Coefficient	p-уровень/ p-value
Возраст, лет/ Age, years	0,003	0,008	0,771
Мужской пол/ Males	0,212	0,127	0,097
ХСН+унФВ/ HFp+mrEF	0,298	0,139	0,031*
ХСНсФВ/ HFpEF	0,437	0,160	0,007**
ИМ в анамнезе/ History of Myocardial Infarction	-0,127	0,150	0,398
Обобщенный свободный член / Generalized Intercept	-1,658	0,569	0,002**

Примечание: SE – стандартная ошибка (Standard Error), ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ – фракция выброса; \*, \*\* – статистически значимое отличие коэффициентов от 0 при  $p<0,05$  и  $p<0,001$ , соответственно.

Note: SE – Standard Error, MI – myocardial infarction; CHF – chronic heart failure, EF – ejection fraction; \* and \*\* – significant difference from 0 at  $p<0,05$  and  $p<0,001$ , respectively.

В нашей работе исследовались особенности гистохимического исследования миокарда левого предсердия у пациентов, перенесших открытую операцию аорто-коронарного шунтирования. В миокарде предсердий после получения при операции отрезанного ушка левого предсердия определялись площади мышечной, фиброзной ткани и процент гипертрофированных ядер от неизмененных. Выбор морфометрических методов, таких как анализ площади фиброза и ядер кардиомиоцитов с помощью QuPath, обоснован их высокой точностью в количественной оценке тканевых изменений, как показано в исследованиях ремоделирования предсердий при ФП [17].

В результате было показано, что соотношение между фибротической тканью и мышцами не раз-

личалось между группами (контрольной группой пациентов без сердечной недостаточности, группой пациентов с сохраненной ФВ и фракцией выброса менее 50%). Это может быть связано преимущественно с тем, что анализировались левые предсердия, а не ткань миокарда желудочков. В работе Гутырчик Н.А. с соавт. показатели кардиосклероза при фибрилляции предсердий оказались малоинформативными по критериям Кульбака, несмотря на статистическую значимость [6]. В тоже время, в математической модели ДГЯК была на 7,4% больше в группе пациентов с ХСН с ФВ менее 50%, чем при ХСНсФВ. Данный факт может быть связан с полиплоидизацией кардиомиоцитов, когда происходит клеточная перестройка в связи с утратой миофибрилл. Егорова И.Ф. и соавт. в своей работе

предполагают, что перестройка структур кардиомиоцитов развивается с постепенной утратой свойства зрелой специализированной клетки [18], а научная группа Сухачевой Т.В. подчеркивает, что подобные дистрофические изменения носят необратимый характер [19].

Гистохимическое исследование миокарда левого предсердия у пациентов с различной этиологией и фенотипом сердечной недостаточности определенно является перспективной, учитывая, что исследования демонстрируют возможность ранней диагностики амилоидоза, включая предсердный амилоидоз, у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий [8]. В нашей работе показаны особенности миокарда левого предсердия у пациентов с сердечной недостаточностью ишемической этиологии в зависимости от фенотипов ФВ ЛЖ, что обосновывает перспективность дальнейшего изучения миокарда предсердий в понимании патогенетических механизмов и предикторов развития сердечной недостаточности в группах пациентов с различной этиологией и фенотипами ХСН.

**Ограничения исследования.** Проведенная работа имеет ряд ограничений: одноцентровое исследование; объединение в единую группу фенотипов ХСНнФВ и ХСНунФВ; отсутствие исследования миокарда желудочков; ишемическая этиология ХСН.

#### **Выводы**

Проведенное исследование показало, что морфологическим субстратом ХСН с фракцией выброса менее 50% является утрата миофибрилл клеток с дистрофическими необратимыми изменениями КМЦ. Необходимы дальнейшие гистопатологические, а также иммуногистохимические исследования миокарда предсердий для детальной характеристики специфических изменений в предсердиях и выделения внутри каждого фенотипа сердечной недостаточности прогностических предикторов, определяющих дальнейшую врачебную тактику.

**Прозрачность исследования.** Исследование было выполнено при поддержке гранта РНФ 25-15-00020. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы получили гонорар за исследование.

#### **Вклад авторов.**

В.С. Щекин – концепция исследования, сбор и анализ клинических данных, интерпретация гистопатологических данных, подготовка черновика статьи.

И.И. Терегулов – дизайн морфометрического анализа, морфометрический анализ с использованием QuPath, ревью статьи.

Т.И. Валинуров – гистологическая обработка образцов, морфометрический анализ с использованием QuPath, подготовка иллюстраций.

М.Р. Плотникова – проведение эхокардиографических исследований, сбор биопсийных материалов, статистический анализ.

И.А. Лакман – статистическое моделирование (логлинейная регрессия), интерпретация данных, подготовка таблиц.

А.Э. Пушкарева – клиническая оценка пациентов, интерпретация лабораторных данных, ревью статьи.

А.А. Долганов – хирургический сбор биопсий (во время АКШ), контроль качества материалов, ревью результатов.

П.С. Михайлов – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

И.А. Мустафина – этическая экспертиза, сбор анамнеза пациентов, ревью клинических разделов.

Е.В. Ефремова – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

Н.Ш. Загидуллин – общая концепция и дизайн исследования, координация работы, финальная ревью и утверждение статьи.

## **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., [и др.] Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4–14. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YN, et al. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossiyskoy Federatsii: chto izmenilos' za 20 let nablyudeniya? Rezultati issledovaniya EPOHA-HSN [Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study]. Kardiologiya [Cardiology]. 2021;61(4):4–14. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023;118(17):3272–3287. DOI: 10.1093/cvr/cvac013
3. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., [и др.] Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 256. Galyavich AS, Tereschenko SN, Uskach TM, et al. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Klinicheskie rekomendatsii 2024 [Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024 Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. [Russian Journal of Cardiology]. 2024;29(11):256. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162
4. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., [и др.]. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 10. – С. 5593. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Rezultaty promezhutochnogo analiza prospektivnogo nablyudatel'nogo mnogotsentrovogo registrovogo issledovaniya patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu v Rossiyskoy Federatsii «PRIORITET-KhSN»: iskhodnye kharakteristiki i lechenie pervykh vklyuchennykh patsientov [Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation “PRIORITET CHF”: initial characteristics and treatment of the first included patients]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. [Russian Journal of Cardiology]. 2023;28(10):5593. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5593
5. Matsukey S, Kontsevaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. Circulation. 2021;144(24):586–588. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239.

6. Гутырчик Н.А., Кактурский Л.В., Михалева Л.М., [и др.]. Гистопатология ушек сердца, удалённых при кардиохирургических операциях у пациентов с фибрилляцией предсердий // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 32–39.  
Gutyrcik NA, Kakturskiy LV, Mikhaleva LM, et al. Gistopatologiya ushek serdtsa, udalennykh pri kardiohirurgicheskikh operatsiyakh u patsientov s fibrillyatsiyey predserdiy [Histopathology of heart appendages removed during cardiac surgery in patients with atrial fibrillation]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya*. [Clinical and Experimental Morphology]. 2025;14(4):32–39. (In Russ.)  
DOI: 10.31088/CEM2025.14.4.32-39
7. Bandera F, Martone R, Chacko L, et al. Clinical Importance of Left Atrial Infiltration in Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(1):17–29.  
DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.06.022
8. Shinzato K, Takahashi Y, Yamaguchi T, et al. Atrial amyloidosis identified by biopsy in atrial fibrillation: prevalence and clinical presentation. *Eur Heart J*. 2025;46(13):ehae332.  
DOI: 10.1093/eurheartj/ehae332
9. Bankhead P, Loughrey MB, Fernández JA, et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Sci Rep*. 2017;7:16878.  
DOI: 10.1038/s41598-017-17204-5
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627–3639.  
DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195
11. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation*. 2016;134:73–90.  
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884
12. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective. *Circ Res*. 2019;124:1598–1617.  
DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572
13. Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, et al. Clinical phenogroups in heart failure with preserved ejection fraction: detailed phenotypes, prognosis, and response to spironolactone. *JACC Heart Fail*. 2020;8:172–184.  
DOI: 10.1016/j.jchf.2019.09.009
14. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circ Heart Fail*. 2014;7:740–751.  
DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001583
15. Hanif W, Alex L, Su YA, et al. Left atrial remodeling, hypertrophy, and fibrosis in mouse models of heart failure. *Cardiovasc Pathol*. 2017;30:27–37.  
DOI: 10.1016/j.carpath.2017.06.009
16. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen PS. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm*. 2009;6(4):454–460.  
DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.01.012
17. Kataoka T, Hamasaki S, Inoue K, et al. Left atrium volume index and pathological features of left atrial appendage as a predictor of failure in postoperative sinus conversion. *J Cardiol*. 2010;55(2):274–282.  
DOI: 10.1016/j.jjcc.2009.11.007
18. Егорова И.Ф., Серов Р.А., Куц Э.В., [и др.]. Изменение диаметра и длины гипертрофированных кардиомиоцитов дилатированного левого желудочка у кардиохирургических больных // Архив патологии. – 2017. – Т. 79, № 6. – С. 14–21.  
Egorova IF, Serov RA, Kuts EV, et al. Izmenenie diametra i dliny gipertrofirovannykh kardiomiotsitov dilatirovannogo levogo zheludochka u kardiohirurgicheskikh bol'nykh [Changes in diameter and length of hypertrophied cardiomyocytes of the dilated left ventricle in cardiac surgery patients] *Arkhiv patologii*. [Archives of Pathology]. 2017;79(6):14–21. (In Russ.) DOI: 10.17116/patol201779614-21
19. Сухачева Т.В., Серов Р.А., Бокерия Л.А. Гипертрофическая кардиомиопатия. Ультраструктура кардиомиоцитов, специфические или стереотипные признаки // Архив патологии. – 2019. – Т. 81, № 6. – С. 5–15.  
Sukhacheva TV, Serov RA, Bokeria LA. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya. Ul'trastruktura kardiomiotsitov, spetsificheskie ili stereotipnye priznaki [Hypertrophic cardiomyopathy. Ultrastructure of cardiomyocytes, specific or stereotypical features]. *Arkhiv patologii* [Archives of Pathology]. 2019;81(6):5–15. (In Russ.) DOI: 10.17116/patol2019810615

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ЩЕКИН ВЛАС СЕРГЕЕВИЧ**, ORCID: 0000-0003-2202-7071, Scopus Author ID: 57831114200, RSCI Author ID: 973169, канд. мед. наук, e-mail: vsschekin@bashgmu.ru ; заведующий лабораторией морфологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: +7 (347) 222-78-90.

**ТЕРЕГУЛОВ ИЛЬДАР ИЛЬШАТОВИЧ**, ORCID: 0009-0005-0062-3763, Scopus Author ID: 59726840700, RSCI Author ID: 1179618, e-mail: ildarcha@mail.ru;

младший научный сотрудник лаборатории морфологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3. (Автор, ответственный за переписку.)

**ВАЛИНУРОВ ТИМУР ИРЕКОВИЧ**, ORCID: 0009-0004-9887-9865, RSCI Author ID: 1299259, e-mail: tivalinurov@bashgmu.ru ; младший научный сотрудник лаборатории морфологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**ПЛОТНИКОВА МАРИНА РАИЛЕВНА**, ORCID: 0000-0001-9627-5508, канд. мед. наук, e-mail: Plotnikovam.r@yandex.ru ; заведующая кардиологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ABOUT THE AUTHORS:

**VLAS S. SHCHEKIN**, ORCID: 0000-0003-2202-7071, Scopus Author ID: 57831114200, RSCI Author ID: 973169, Cand. sc. med., e-mail: vsschekin@bashgmu.ru ; Head of the Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. Tel.: +7 (347) 222-78-90.

**ILDAR I. TEREGULOV**, ORCID: 0009-0005-0062-3763, Scopus Author ID: 59726840700, RSCI Author ID: 1179618, e-mail: ildarcha@mail.ru ;

Junior Researcher, Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. (Corresponding author.)

**TIMUR I. VALINUROV**, ORCID: 0009-0004-9887-9865, RSCI Author ID: 1299259, e-mail: tivalinurov@bashgmu.ru ; Junior Researcher, Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

**MARINA R. PLOTNIKOVA**, ORCID: 0000-0001-9627-5508, Cand. sc. med., e-mail: Plotnikovam.r@yandex.ru ; Head of the Cardiology Department, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

**ЛАКМАН ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Scopus Author ID: 57192164952, RSCI Author ID: 524553, канд. техн. наук, e-mail: lackmanIA@mail.ru ; заведующая лабораторией региональных социально-экономических проблем, ФГАОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

**ПУШКАРЁВА АЛЬФИЯ ЭДУАРДОВНА**, ORCID: 0000-0002-4637-4724, RSCI Author ID: 417077, канд. мед. наук, e-mail: Alfia.cardio@yandex.ru ; врач-кардиолог Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**ДОЛГАНОВ АРКАДИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**, ORCID: 0000-0001-7475-5850, RSCI Author ID: 822793, канд. мед. наук, e-mail: aadolganov@bashgmu.ru ; заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, врач – сердечно-сосудистый хирург Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**МИХАЙЛОВ ПАВЕЛ СЕРГЕЕВИЧ**, ORCID: 0009-0006-6357-5508, e-mail: mihailov.pavel91@yandex.ru ; врач – анестезиолог-реаниматолог Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**МУСТАФИНА ИРИНА АЛИКОВНА**, ORCID: 0000-0002-8314-9032, Scopus Author ID: 57193681049, RSCI Author ID: 973349, канд. мед. наук, e-mail: zshamil@inbox.ru ; ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**ЕФРЕМОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID: 0000-0002-7579-4824, Scopus Author ID: 57189685446, RSCI Author ID: 679616, докт. мед. наук, профессор, e-mail: Lena\_1953@mail.ru ; профессор кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42.

**ЗАГИДУЛЛИН НАУФАЛЬ ШАМИЛЕВИЧ**, ORCID: 0000-0003-2386-6707, Scopus Author ID: 6603435096, RSCI Author ID: 568146, докт. мед. наук, профессор, e-mail: nshzagidullin@bashgmu.ru ; заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**IRINA A. LAKMAN**, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Scopus Author ID: 57192164952, RSCI Author ID: 524553, Cand. Sc. Tech., e-mail: lackmanIA@mail.ru ; Head of the Laboratory of Regional Socio-Economic Problems, Ufa University of Science and Technology, 32 Zaki Validi str., 450076 Ufa, Russia.

**ALFIA E. PUSHKAREVA**, ORCID: 0000-0002-4637-4724, RSCI Author ID: 417077, Cand. sc. med., e-mail: Alfia.cardio@yandex.ru ; Cardiologist, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

**ARKADIY A. DOLGANOV**, ORCID: 0000-0001-7475-5850, RSCI Author ID: 822793, Cand. sc. med., e-mail: aadolganov@bashgmu.ru ; Head of the Cardiovascular Surgery Department, Cardiovascular Surgeon, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

**PAVEL S. MIKHAYLOV**, ORCID: 0009-0006-6357-5508, e-mail: mihailov.pavel91@yandex.ru ; Anesthesiologist-Resuscitator, University Clinic, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

**IRINA A. MUSTAFINA**, ORCID: 0000-0002-8314-9032, Scopus Author ID: 57193681049, RSCI Author ID: 973349, Cand. sc. med., e-mail: zshamil@inbox.ru ; Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.

**ELENA V. EFREMOVA**, ORCID: 0000-0002-7579-4824, Scopus Author ID: 57189685446, RSCI Author ID: 679616, Dr. sc. med., Professor, e-mail: Lena\_1953@mail.ru ; Professor, Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Lev Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia.

**NAUFAL SH. ZAGIDULLIN**, ORCID: 0000-0003-2386-6707, Scopus Author ID: 6603435096, RSCI Author ID: 568146, Dr. sc. med., Professor, e-mail: nshzagidullin@bashgmu.ru ; Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia.