

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кириллова В.В.^{1,2}

¹ ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий,
Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Контактная информация:

Кириллова Венера Вячеславовна
ГАУЗ СО Институт медицинских
клеточных технологий
ул. Карла Маркса, д. 22 а, Екатеринбург,
Россия, 620026
E-mail: venova@list.ru

Статья поступила в редакцию 20.05.2018
и принята к печати 12.06.2018

Резюме

Неудовлетворенность результатами медикаментозной и немедикаментозной терапии фибрилляции предсердий заставляет клиницистов и ученых искать новые методы лечения этой аритмии. Цель исследования: изучить особенности ремоделирования сердца и характер морфологических изменений миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при фибрилляции предсердий. Материалы и методы. У пациентов с фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности, имеющих и не имеющих фибрилляцию предсердий изучались эхокардиографически особенности ремоделирования миокарда и микроскопически морфология миокарда сегмента ушка правого предсердия. Результаты. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих фибрилляцию предсердий, по сравнению с пациентами, не имеющими нарушения ритма, выявлены более выраженные гипертрофия стенок миокарда левого и правого желудочков, дилатация обоих предсердий и левого желудочка, повышенное давление в легочной артерии и венах. При постоянной форме в отличие от пароксизмальной формы фибрилляции предсердий структурные нарушения стенок и камер сердца более выражены. Выявлен интерстициальный отек миокарда ушка правого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с пациентами без нарушений ритма. Выводы. Более выраженная дилатация предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности сопровождается интерстициальным отеком миокарда, который, возможно, и является одной из причин возникновения и поддержания фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма, постоянная форма, дилатация предсердий, интерстициальный отек миокарда.

Для цитирования: Кириллова В.В. Ремоделирование миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности. Трансляционная медицина. 2018; 5 (2): 15–21.

MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION IN CHRONIC HEART FAILURE

Kirillova V.V.^{1,2}

¹ Institute for medical cell technologies, Ekaterinburg, Russia

² Ural state medical University, Ekaterinburg, Russia

Corresponding author:

Venera V. Kirillova

Institute for medical cell technologies

Karla Marksa str., 22 a, Ekaterinburg, Russia, 620026

E-mail: venova@list.ru

Received 20 May 2018; accepted 12 June 2018.

Abstract

Background. Dissatisfaction with the results of drug and non-drug therapy of atrial fibrillation causes clinicians and scientists to seek new methods for treatment of this arrhythmia. **Objective.** The paper aims at studying the features of cardiac remodeling and morphological changes of myocardium in chronic heart failure patients with atrial fibrillation. **Materials and methods.** The features myocardial remodeling and the morphology of the myocardium of a right atrial auricle segment were studied, respectively, by echocardiography and by microscopy in chronic heart failure patients with and without atrial fibrillation. **Results.** Compared to patients without cardiac arrhythmia, patients with chronic heart failure, with atrial fibrillation, revealed more pronounced hypertrophy of the walls of the myocardium of the left and right ventricles, increased myocardial mass index, dilatation of both right and left atria, increased pressure in the pulmonary artery and veins. With a constant form, unlike paroxysmal atrial fibrillation, structural disorders of the walls and chambers of the heart were more pronounced. The interstitial edema of the myocardium of the auricle of the right atrium was detected in patients with atrial fibrillation compared to patients without arrhythmias. **Conclusion.** More pronounced atrial dilatation in heart failure patients with atrial fibrillation is accompanied by interstitial myocardial edema, which, perhaps, is one of the reasons for the emergence and maintenance of atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, paroxysmal form, constant form, atrial dilatation, interstitial myocardial edema.

For citation: Kirillova V.V. Myocardial remodeling in patients with atrial fibrillation in chronic heart failure. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2018; 5 (2): 15–21 pages. (In Russ.)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), как одна из наиболее частых аритмий, встречающаяся в клинической практике, увеличивает в пять раз риск инсульта. При этом ишемический инсульт на фоне фибрилляции предсердий часто рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации [1]. Фибрилляция предсердий ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, наиболее частой первичной причиной возникновения данной аритмии является артериальная гипертензия [2–4].

Для снижения частоты возникновения фибрилляции предсердий или восстановления синусового ритма в настоящее время применяется медикаментозная и немедикаментозная тактика ведения

пациентов [1]. Однако существует мнение, что видимая польза от сохранения синусового ритма при назначении антиаритмиков полностью нивелируется неблагоприятными, зачастую фатальными событиями (увеличение риска смертности на 49%) на фоне их приема [5]. На протяжении последнего десятилетия активно разрабатывались немедикаментозные вмешательства – радиочастотная абляция (РЧА). Удержание синусового ритма после процедуры РЧА в течение года удается достичь у 20–80% [6, 7]. Несмотря на совершенствование техники проведения РЧА наличие рецидивов срывов ритма и возможности осложнений в течение самой процедуры [8,9] заставляет клиницистов и ученых искать новые методы лечения этой аритмии.

Цель исследования: изучить особенности ремоделирования сердца и характер морфологических изменений миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности.

Материалы и методы. В исследование включен 71 пациент с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA). Пациенты с ХСН разделены на две группы: 1 группа (n=35) – пациенты с хронической сердечной недостаточностью, не имеющие фибрилляцию предсердий; 2 группа (n=36) – пациенты с хронической сердечной недостаточностью с фибрилляцией предсердий. Хроническая сердечная недостаточность выставлена в соответствии с последними рекомендациями по диагностике ХСН [10,11]. Трансторакальная эхокардиография проводилась на аппарате Philips HD-15 (США) по стандартному протоколу с дополнительным определением максимального и минимального диаметров визуализируемой легочной вены с целью диагностики венозной легочной гипертензии [12]. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих (n=6) и не имеющих (n=7) фибрилляцию предсердий, оценивалась морфология миокарда сегмента ушка правого предсердия, который забирался интраоперационно во время планового аортокоронарного шунтирования. Сегмент ушка правого предсердия сразу же после забора помещался в 10% нейтральный формалин на 24-48 часов. Затем ткань заливалась в парафин с использованием автоматической системы пропитывания ткани фирмы Micron. На стекла, покрытые поли-L-лизинном (Menzel GmbH, Germany) фиксировали парафиновые срезы толщиной 5 мкм, приготовленные на микротоме (Microm HM 340E, Germany) из парафиновых блоков. Срезы подвергались депарафинированию и обезвоживанию посредством последовательной инкубации в толуоле и абсолютном этаноле – 2 смены по 5 минут, этаноле 95% – 2 смены по 3 минуты. Далее микропрепараты со срезами окрашивались гематоксилином и подвергались микроскопии при увеличении 40 и 100 (объектив) x 16 (окуляр). Фотографии были сделаны при помощи цифровой камеры Axio Cam HRC zeiss. У всех пациентов получено письменное согласие на участие в исследовании, которое проведено с разрешения Этического комитета Института медицинских клеточных технологий.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее значение измеряемой величины, m — ошибка измерения.

Результаты

Пациенты в группах были сопоставимы по количеству, возрасту, сопутствующей патологии, степени тяжести хронической сердечной недостаточности, оцененной по стадиям и функциональному классу по NYHA. В группе пациентов с фибрилляцией предсердий мужчин было больше по сравнению с группой пациентов, не имеющих фибрилляцию предсердий. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью вне зависимости от отсутствия или наличия фибрилляции предсердий по сравнению с контрольной группой имеют структурные изменения сердца, выявляемые эхокардиографически ($P < 0,05$): гипертрофию миокарда стенок обоих желудочков (толщина задней стенки левого желудочка – $11,21 \pm 0,15$; $11,88 \pm 0,20$ и $8,26 \pm 0,14$ мм соответственно; толщина межжелудочковой перегородки – $11,41 \pm 0,24$; $12,38 \pm 0,20$ и $8,26 \pm 0,12$ мм; толщина стенки правого желудочка – $6,39 \pm 0,17$; $7,29 \pm 0,18$ и $3,75 \pm 0,31$ мм соответственно), повышенный индекс массы миокарда ($97,15 \pm 1,7$; $125,09 \pm 5,74$ и $75,94 \pm 2,30$ г/м²), дилатацию правого и левого предсердия (площадь правого предсердия – $18,36 \pm 0,36$; $20,72 \pm 0,50$ и $13,73 \pm 0,24$ см², площадь левого предсердия – $23,27 \pm 0,34$; $27,09 \pm 0,58$ и $15,27 \pm 0,21$ см²), повышенное систолическое давление в легочной артерии ($27,79 \pm 0,94$; $34,11 \pm 1,81$ и $34,11 \pm 1,81$ мм. рт. ст.), увеличение максимального и минимального диаметров легочных вен (максимальный диаметр – $21,62 \pm 0,28$; $21,67 \pm 0,30$ и $14,7 \pm 0,2$ мм; минимальный диаметр – $10,41 \pm 0,22$; $11,98 \pm 0,65$ и $6,4 \pm 0,3$ мм), свидетельствующих о наличии застоя в малом круге кровообращения. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью, имеющие фибрилляцию предсердий, по сравнению с пациентами без нее, имеют достоверно более выраженные структурные изменения сердца: более выражена гипертрофия миокарда стенок обоих желудочков с индексом массы миокарда, на фоне более выраженной дилатации левого предсердия выявляется дилатация и правого предсердия, дилатация конечно-диастолического и конечно-систолического объема левого желудочка, повышено систолическое давление в легочной артерии, отмечается более низкая фракция выброса левого желудочка и расширение минимального диаметра легочной вены (таблица 1).

В структуру пациентов с фибрилляцией предсердий входили пациенты с пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий. Выявлены отличия в ремоделировании миокарда у пациентов разных форм фибрилляции предсердий (таблица 2).

Таблица 1. Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий и без фибрилляции предсердий

Показатель	Контроль (n=50)	Пациенты без ФП (n=35)	Пациенты с ФП (n=36)
Пол, муж	19 (38%)	12 (34%)	18 (50%)*
Возраст, лет	36±1,42	69±1,17 ^	71±0,81^
Гипертоническая болезнь	-	35 (100%)	36 (100%)
Ишемическая болезнь сердца	-	9 (25,7%)	10 (27,7%)
ХСН 2А стадия	-	9 (25,7%)	12 (33,3%)
ХСН 2Б стадия	-	26 (74,3%)	24 (66,6%)
ХСН ФК II	-	26 (74,3%)	25 (69,4%)
ХСН ФК III	-	9 (25,7%)	11 (30,6%)
САД, мм рт ст	126±1,08	134,81±2,65	126,67±1,91
ДАД, мм рт ст	72±2,02	86,69±1,35	73,83±0,99
ЧСС, уд/мин	70±1,01	70,38±1,10	75,36±1,75
Терапия: β-адреноблокаторы	-	16 (45%)	14 (38%)
иАПФ/БРА	-	24 (68%)	13 (36%)
Верошпирон/ГХТ	-	5 (14%)	5 (13%)
Петлевые диуретики	-	4 (11%)	3 (8%)
Варфарин/НОАК	-	-	5 (13%)
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	8,26±0,14	11,21±0,15 ^	11,88±0,20^*
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	8,26±0,12	11,41±0,24^	12,38±0,20^*
Толщина стенки правого желудочка, мм	3,75±0,31	6,39±0,17^	7,29±0,18^*
Индекс массы миокарда, г/м²	75,94±2,30	97,15±1,7^	125,09±5,74^
Правое предсердие (площадь), см²	13,73±0,24	18,36±0,36^	20,72±0,50^*
Левое предсердие на левом боку, мм	32,04±0,33	40,06±0,71^	45,36±0,61^*
Левое предсердие (площадь), см²	15,27±0,21	23,27±0,34^	27,09±0,58^*
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	116,68±3,82	127,29±5,55	155,56±7,95^*
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	41,48±2,66	42,27±2,76	72,44±6,09^*
Фракция выброса по Симпсону, %	64,65±1,03	68,14±0,96	59,63±1,60*
Давление в легочной артерии, мм. рт. ст.	14,74±0,51	27,79±0,94^	34,11±1,81^*
Максимальный диаметр легочной вены, мм	14,7±0,2	21,62±0,28^	21,67±0,30^
Минимальный диаметр легочной вены, мм	6,4±0,3	10,41±0,22^	11,98±0,65^*

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, иАПФ/БРА – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы к рецептору ангиотензина II, ГХТ – гидрохлоротиазид, НОАК – новые оральные антикоагулянты. ^ – достоверность различий показателей между группами пациентов без ФП, с ФП и контролем, $P<0,05$; * – достоверность различий показателей между группами пациентов без ФП и с ФП, $P<0,05$.

Таблица 2. Характеристика пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий

Показатель	Пароксизмальная ФП (n=17)	Постоянная ФП (n=19)
Возраст, лет	72±0,81	71±1,05
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	11,55±0,25	12,54±0,30*
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	11,83±0,32	13,18±0,24*
Толщина стенки правого желудочка, мм	6,99±0,30	7,56±0,21
Левое предсердие на левом боку, см	43,24±0,81	48,09±0,80*
Левое предсердие (площадь), см ²	25,48±0,67	29,41±0,86*
Правое предсердие (площадь), см ²	16,98±0,33	24,19±0,50*
Давление в легочной артерии, мм. рт. ст.	29,00±1,59	40,13±3,05*
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	151,60±14,14	162,89±10,80
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	60,24±8,67	85,43±9,41
Фракция выброса по Симпсону, %	66,67±0,98	49,62±2,66*

Примечание: * – достоверность различий показателей между группами пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий, $P<0,05$

У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий отмечается более выраженная гипертрофия миокарда стенок левого желудочка (толщина задней стенки левого желудочка – 12,54±0,30 к 11,55±0,25 мм; толщина межжелудочковой перегородки – 13,18±0,24 к 11,83±0,32 мм); дилатация левого предсердия (площадь левого предсердия – 48,09±0,80 к 43,24±0,81 см²), выявлена дилатация правого предсердия (площадь правого предсердия – 24,19±0,50 к 16,98±0,33 см²) на фоне повышенного систолического давления в легочной артерии (40,13±3,05 к 40,13±3,05 мм. рт. ст.) при переходной фракции выброса (49,62±2,66 к 66,67±0,98 %). Конечно-диастолический и конечно-систолический объем левого желудочка у пациентов с разными формами фибрилляции предсердий не отличался.

При микроскопическом исследовании миокарда ушек правого предсердия пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих фибрилляцию предсердий, выявлен интерстициальный отек (рис. 1) по сравнению с пациентами, не имеющими нарушений ритма.

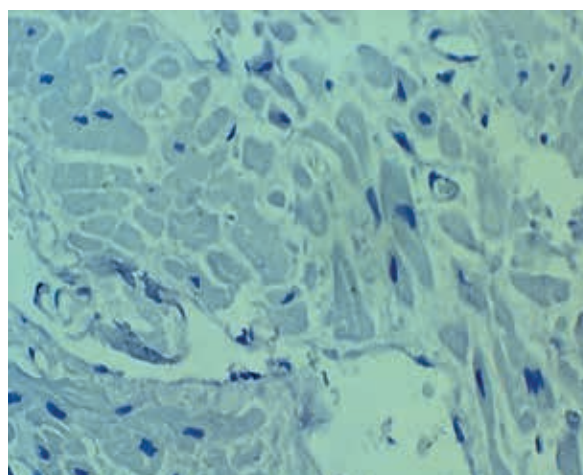
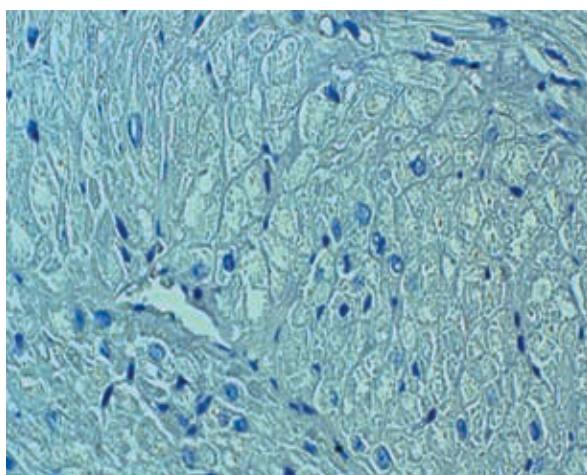
Обсуждение

Изучение ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих фибрилляцию предсердий, по сравнению с пациентами, не имеющими нарушения ритма, по-

казало более выраженные структурные нарушения стенок и камер сердца у первых с $P<0,05$, что выражалось в более выраженной гипертрофии стенок миокарда левого (толщина задней стенки левого желудочка – 11,21±0,15 и 11,88±0,20 мм соответственно; толщина межжелудочковой перегородки – 11,41±0,24 и 12,38±0,20 мм) и правого желудочков (6,39±0,17 и 7,29±0,18 мм соответственно), дилатации обоих предсердий (площадь правого предсердия – 18,36±0,36 и 20,72±0,50 см², площадь левого предсердия – 23,27±0,34 и 27,09±0,58 см²) и левого желудочка (конечно-диастолический объем левого желудочка – 127,29±5,55 и 155,56±7,95 мл; конечно-систолический объем левого желудочка – 42,27±2,76 и 72,44±6,09 мл), повышенного давления в легочной артерии (27,79±0,94 и 34,11±1,81 мм. рт. ст.) и венах (минимальный диаметр – 10,41±0,22 и 11,98±0,65 мм).

Изучение ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих постоянную форму фибрилляции предсердий, по сравнению с пациентами, имеющими пароксизмальную форму фибрилляции предсердий, выявило наличие более выраженных структурных нарушений стенок и камер сердца у первых, что выражалось в более выраженной гипертрофии стенок миокарда левого желудочка, дилатации полостей обоих предсердий, повышенном систолическом давлении в легочной артерии, сниженной

Рисунок 1. Миокард ушка правого предсердия пациентов с ХСН, не имеющих (слева) и имеющих фибрилляцию предсердий (справа). Стрелки указывают на интерстициальный отек. Окраска: гематоксилин, увеличение 40(об.) x 16(ок.)



фракции выброса левого желудочка (таблица 2). Выраженная дилатация предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий отмечается и в более масштабных исследованиях [2-5]. Микроскопическое исследование ушка правого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих фибрилляцию предсердий, показало наличие интерстициального отека более выраженного по сравнению с пациентами с хронической сердечной недостаточностью без нарушений ритма. Акаемовой О.Н. и др. (2010) убедительно показано, что при хронической сердечной недостаточности венозная система сердца претерпевает существенные морфо-функциональные изменения, которые зависят от ее тяжести и играют важную роль в развитии и прогрессировании данного синдрома. При хронической сердечной недостаточности формируется «застойное сердце», аналогично застойной печени, легких, почек [13]. Вероятно, межклеточный отек играет важную роль в пространственном разъединении кардиомиоцитов друг с другом, что проявляется в нарушении межклеточной проводимости с развитием и/или поддержанием фибрилляции предсердий.

В настоящее время выделяют следующие патофизиологические изменения в предсердном миокарде, связанные с фибрилляцией предсердий: изменения внеклеточного матрикса, функции фибробластов и жировых клеток (интерстициальный и заместительный фиброз, воспалительная инфильтрация, жировая инфильтрация, отложение амилоида), изменения ионных каналов (ремоделирование ионных каналов, нестабильность захвата Ca , перераспределение межклеточных каналов), повреждение миоцитов (апоптоз и некроз, гипертрофия ми-

оцитов), эндотелиальные и сосудистые нарушения (микрососудистые нарушения, эндокардиальное ремоделирование), изменения в автономной нервной системе (симпатическая гипериннервация) [1].

Учитывая результаты настоящего исследования – более значимая дилатация обоих предсердий с наличием интерстициального отека миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих фибрилляцию предсердий, с нарастанием дилатации левого предсердия и левого желудочка, присоединением дилатации и правого предсердия при переходе пароксизмальной формы в постоянную форму фибрилляции предсердий, вероятно, интерстициальный отек и является одним из механизмов развития и/или поддержания фибрилляции предсердий. Таким образом, вероятно, интерстициальный отек миокарда, возникающий при прогрессировании хронической сердечной недостаточности, неадекватном ее лечении, является пусковым моментом электрической нестабильности кардиомиоцитов и их межклеточного взаимодействия. Данная теория нуждается в дальнейшем изучении.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-2962.
2. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1982;306(17):1018-1022.

3. Steinberg BA, Holmes DN, Ezekowitz MD, et al. Rate versus rhythm control for management of atrial fibrillation in clinical practice: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J.* 2013;165:622–629.
4. Choi YJ, Kang KW, Kim TH, et al. Comparison of Rhythm and Rate Control Strategies for Stroke Occurrence in a Prospective Cohort of Atrial Fibrillation Patients. *Yonsei Med J.* 2018; 59(2): 258–264.
5. AFFIRM Investigators. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Study. *Am Heart J.* 2002;143(6):991-1001.
6. Perez FJ, Lung TH, Ellenbogen KA, et al. Is time to first recurrence of atrial fibrillation correlated with atrial fibrillation burden? *Am J Cardiol* 2006; 97(9): 1343-1345.
7. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2(2): e004549.
8. Spragg DD, Dalal D, Cheema A, et al. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation: incidence and predictors. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19(6): 627-631.
9. Baman TS, Jongnarangsin K, Chugh, A et al. Prevalence and predictors of complications of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22: 626-631.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2016; 37(27): 2129–2200.
11. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal.* 2017;18(1):3–40. In Russian. [Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18 (1):3–40].
12. Kirillova VV. Early ultrasound detection of venous congestion in pulmonary circulation in patients with chronic heart failure. *Russian Heart Failure Journal.* 2017;18(3):208-212. (In Russian) [Кириллова В.В. Ранняя ультразвуковая диагностика венозного застоя в малом круге кровообращения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Журнал Сердечная недостаточность. 2017;18(3):208-212.]
13. Akaemova ON, Kots YaI, Zheleznov LM, et al. Clinical and morphological changes in the venous system of the heart, depending on the stage of chronic heart failure. *Cardiology.* 2010; 3:51—55. In Russian. [Акаемова О.Н., Коц Я.И., Железнов Л.М. и др. Клинико-морфологические изменения венозной системы сердца в зависимости от стадии хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2010; 3:51—55.]

ной недостаточности, ООО Клиника «Уральская»;

Author information:

Venera V. Kirillova, MD, PhD, senior researcher, Institute for medical cell technologies.

Информация об авторах:

Кириллова Венера Вячеславовна, к.м.н., старший научный сотрудник, лаб. антивозрастных технологий, Институт медицинских клеточных технологий; ассистент каф. биохимии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ; зав. отд. ранней диагностики и лечения хронической сердеч-