

Гарганеева А. А.¹, Кужелева Е. А.¹, Казаков Е. П.²,
Сыромятникова Е. Е.¹, Тукиш О. В.¹, Киреев И. И.²

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

АССОЦИАЦИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИТОХОНДРИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

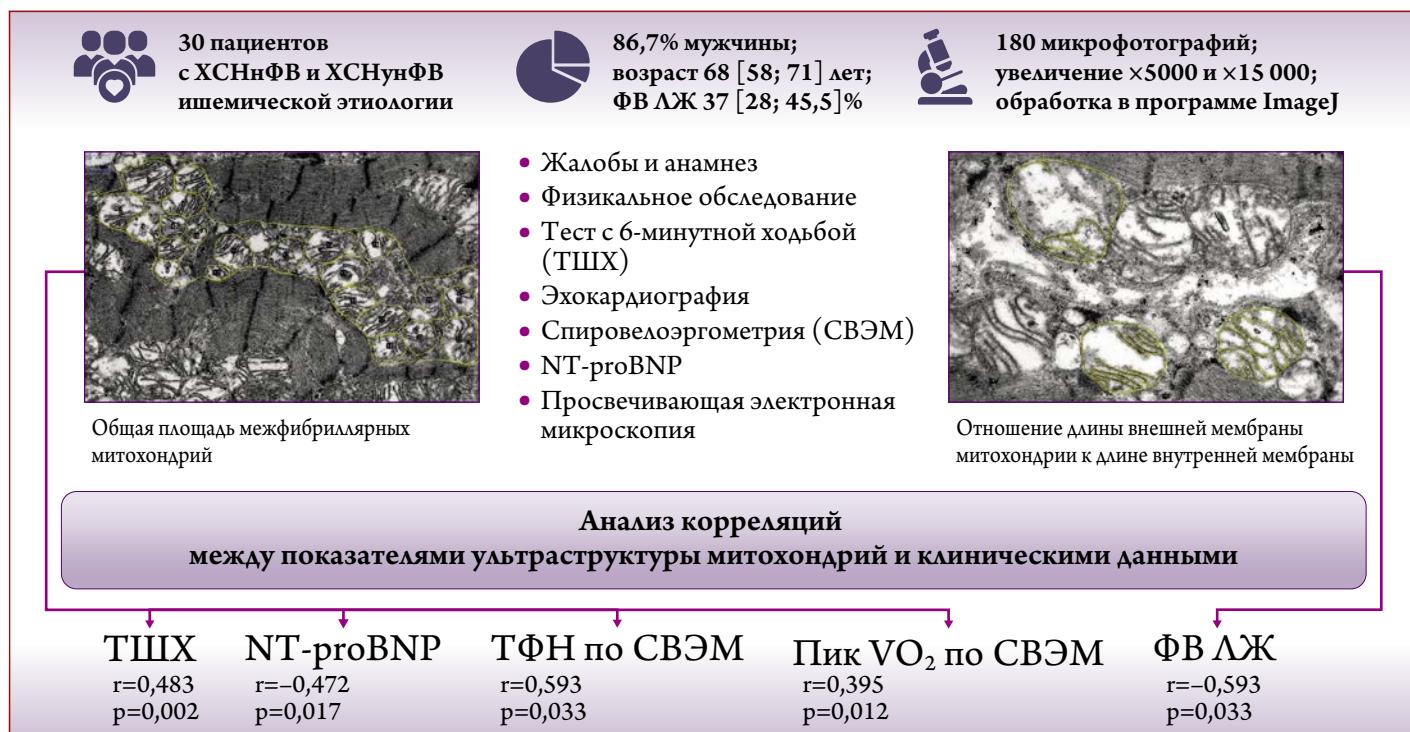
Цель	Изучение количественных характеристик ультраструктуры митохондрий кардиомиоцитов по данным электронной микроскопии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и анализ их связи с клиническими параметрами и тяжестью ХСН.
Материал и методы	Проанализировано 180 микрофотографий кардиомиоцитов ушка правого предсердия, полученных от 30 пациентов с ХСН со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Всем пациентам выполнено стандартное лабораторно-инструментальное обследование, включающее эхокардиографию, тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), кардиореспираторный нагрузочный тест. Забор биоптата производился во время операции коронарного шунтирования. Электронная микроскопия выполнялась с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEM-1400. Рассчитаны показатель общей площади межфибриллярных митохондрий (Smtx) при увеличении $\times 5000$, а также отношение длины внешней мембранны отдельно взятой митохондрии к длине внутренней мембранны при увеличении $\times 15\,000$.
Результаты	Выявлена положительная корреляционная связь между Smtx и уровнем толерантности к физической нагрузке ($r=0,593$; $p=0,033$), величиной пикового потребления кислорода при нагрузке ($r=0,395$; $p=0,012$), расстоянием, пройденным в ТШХ ($r=0,483$; $p=0,002$). Установлена отрицательная корреляция между Smtx и концентрацией N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) ($r= -0,472$; $p=0,017$). Соотношение длины внешней мембранны митохондрии и длины внутренней мембранны обратно коррелировало с ФВ ЛЖ ($r= -0,593$; $p=0,033$).
Заключение	Установлено, что общая площадь межфибриллярных митохондрий кардиомиоцитов коррелирует с толерантностью к физической нагрузке, пиковым потреблением кислорода и уровнем NT-proBNP, а соотношение длин мембран митохондрий – с фракцией выброса левого желудочка. Это свидетельствует об ассоциации количественных параметров ультраструктуры митохондрий с клиническими проявлениями ХСН.
Ключевые слова	Хроническая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; электронная микроскопия, митохондрии, спиральное эргометрия
Для цитирования	Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Kazakov E. P., Syromyatnikova E. E., Tukish O. V., Kireev I. I. Association of Cardiomyocyte Mitochondrial Ultrastructure Features with the Severity of Clinical Manifestations in Heart Failure. Kardiologiya. 2025;65(12):13–19. [Russian: Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Казаков Е. П., Сыромятникова Е. Е., Тукиш О. В., Киреев И. И. Ассоциация ультраструктурных характеристик митохондрий кардиомиоцитов с выраженной клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2025;65(12):13–19].
Автор для переписки	Кужелева Елена Андреевна. E-mail: snigireva1209@rambler.ru

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается серьезной проблемой современной кардиологии, характеризующейся высокой распространенностью, неудовлетворительным прогнозом и значительным социально-экономическим бременем [1]. Несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии и вне-

дрение новых методов лечения, механизмы развития и прогрессирования ХСН до конца не изучены. В последние годы все большее внимание уделяется роли митохондриальной дисфункции в патогенезе ХСН, что обусловлено ключевым значением митохондрий в обеспечении энергетических потребностей кардиомиоцитов и поддержании их нормальной функции [2].

Центральная иллюстрация. Ассоциация ультраструктурных характеристик митохондрий кардиомиоцитов с выраженностью клинических проявлений хронической сердечной недостаточности



ХСНиФВ и ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; пик VO_2 – пиковое потребление кислорода при нагрузке; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; СВЭМ – спирровелоэргометрия; ТФН – толерантность к физической нагрузке; r – коэффициент корреляции Спирмена; p – уровень статистической значимости.

Митохондрии, являясь основными «энергетическими станциями» клетки, обеспечивают синтез аденоzinтрифосфата (АТФ) посредством окислительного фосфорилирования. В условиях ХСН, когда энергетический баланс нарушается, митохондриальная дисфункция может приводить к снижению сократительной способности миокарда, усилию окислительного стресса, нарушению регуляции кальция и активации апоптоза кардиомиоцитов [3].

Изучение митохондрий при ХСН – актуальная и быстро развивающаяся область исследований, о чем свидетельствует прогрессивный рост числа публикаций в международных базах цитирования. Однако большинство исследований в этой области проводятся *in vitro* или *in vivo* на моделях с использованием лабораторных животных, в то время как морфологические исследования ультраструктуры митохондрий кардиомиоцитов человека встречаются в литературе крайне редко, что связано, безусловно, со сложностью получения биопсийного материала. В связи с тем, что при ХСН в условиях нарушения перфузии органов и тканей происходит активация нейрогуморальных систем организма, воздействующих на все без исключения клетки и ткани, биоптат для морфологического исследования может быть взят из любого доступного отдела сердца, который будет в минимальной степени сопряжен с развитием периоперационных

осложнений. Согласно данным литературы, изменения в миокарде ушка правого предсердия отражают общие процессы морфологических изменений кардиомиоцитов сердца и коррелируют с прогнозом у пациентов, страдающих ХСН ишемической этиологии [4].

Ультраструктурные изменения митохондрий, такие как фрагментация, разрушение крист и нарушение организации митохондриальной сети, являются важными признаками митохондриальной дисфункции [5]. Нарушение динамики митохондрий, характеризующееся дисбалансом между процессами их деления и слияния, приводит к изменению формы и размера митохондрий и влияет на их функцию [6].

Одним из основных существенных ограничений в изучении ультраструктуры митохондрий кардиомиоцитов, по данным электронной микроскопии, помимо необходимости забора биоптата, является отсутствие стандартизованных общепринятых методов количественной оценки морфологии митохондрий, которая необходима для дальнейшего статистического анализа.

Большинство исследований, посвященных митохондриальной дисфункции при ХСН, сосредоточены на изучении биохимических и молекулярных маркеров. Однако оценка ультраструктурных изменений митохондрий, отражающих более глубокие нарушения их организации

и функции, остается менее изученной. В частности, недостаточно данных о связи между ультраструктурными параметрами митохондрий и клиническими характеристиками пациентов с ХСН с различной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), включая пациентов со сниженной (ХСНиФВ) и умеренно сниженной (ХСНунФВ) ФВ ЛЖ. Отдельного внимания заслуживает анализ взаимосвязи между этими параметрами и клиническими маркерами тяжести ХСН, такими как функциональный класс ХСН по NYHA, уровень N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-проБНР), расстояние, пройденное в teste с 6-минутной ходьбой (ТШХ), показатели толерантности к физической нагрузке (ТФН) и пикового потребления кислорода, оцениваемые при спирометрии (СВЭМ).

В связи с изложенным целью настоящего исследования явились изучение количественных характеристик ультраструктуры митохондрий кардиомиоцитов у пациентов с ХСН по данным электронной микроскопии, а также анализ их связи с клиническими параметрами и тяжестью сердечной недостаточности.

Материал и методы

Проведено когортное исследование с включением пациентов с ХСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ и ишемической болезнью сердца (ИБС), которым запланировано коронарное шунтирование (КШ). В исследовании проанализировано 180 микрофотографий кардиомиоцитов ушка правого предсердия, полученных из биоптатов 30 пациентов с ХСНиФВ и ХСНунФВ.

Критерии включения в исследование: ХСН с ФВ ЛЖ <50% [7], обструктивный многососудистый коронарный атеросклероз как показание к КШ [8]; подписанное информированное согласие на участие в исследовании и забор биоматериала.

Критерии исключения: отказ от реvascularизации или участия в исследовании, необходимость дополнительных кардиохирургических вмешательств, кроме КШ, онкологические заболевания в активной стадии, наличие имплантированных устройств, расчетная скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м², инфильтративные заболевания сердца, аутоиммунные заболевания, острые инфекционные и обострения хронических соматических заболеваний, тяжелое течение хронической обструктивной болезни легких, бронхиальная астма, сахарный диабет, анемия.

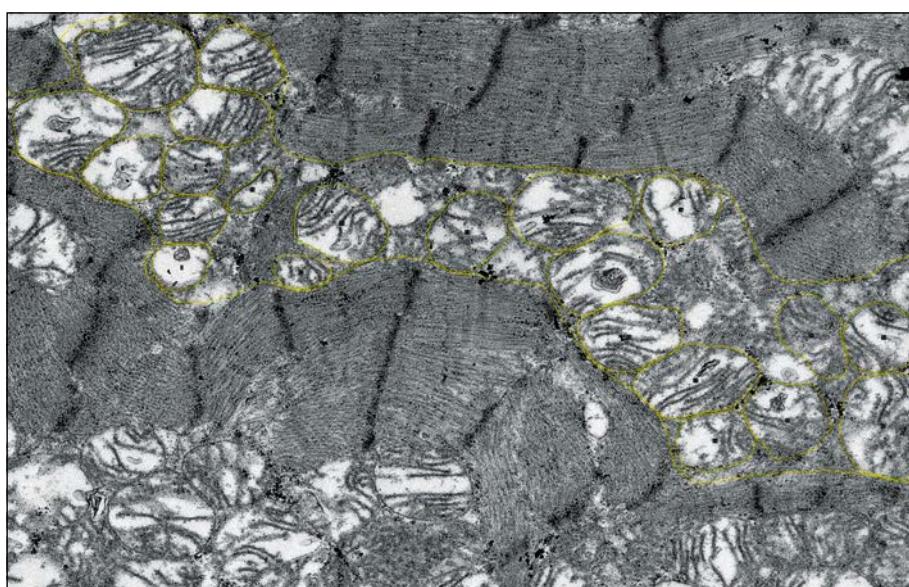
Протокол исследования соответствует принципам Хельсинкской декларации, одобрен локальным этическим комитетом (протокол ЛЭК № 241 от 09.03.2023). Все пациенты подписали форму добровольного информированного согласия до начала любых процедур исследования. Протокол исследования зарегистрирован на ClinicalTrials.gov: NCT05770349.

Всем пациентам выполнено стандартное лабораторно-инструментальное обследование, включающее эхокардиографию (одним специалистом на приборе Philips HD 15), ТШХ, кардиореспираторный нагрузочный тест [9] на системе эргоспирометрии Schiller (Швейцария) с оценкой толерантности к физической нагрузке и пикового потребления кислорода.

Забор биоптата из ушка правого предсердия производился во время операции КШ. Электронную микроскопию осуществляли с помощью просвечивающего электронного микроскопа (ПЭМ) JEM-1400 (ЦКП «Субдифракционная микроскопия» на базе Отдела электронной микроскопии НИИ ФХБ им. А. Н. Белозерского МГУ им. М. В. Ломоносова). Для каждого пациента проанализировано от 3 до 5 продольно ориентированных срезов при увеличении $\times 5000$ и $\times 15000$ (всего проанализировано 180 микрофотографий).

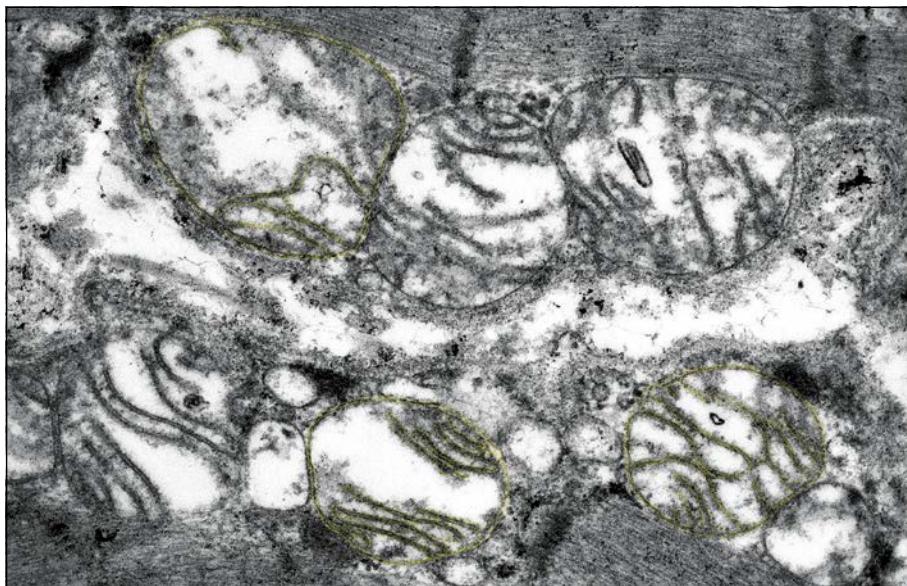
Рассчитан показатель общей площади межфибриллярных митохондрий (S_{mtx}), равный отношению суммарной площади митохондрий, расположенных между сократительными волокнами кардиомиоцита, к общей площади межфибриллярного пространства, при увеличении $\times 5000$ (измерения осуществляли на 3 микрофотографии).

Рисунок 1. Пример расчета общей площади межфибриллярных митохондрий. Электронограмма, ув. $\times 5000$



Микрофотография кардиомиоцита ушка правого предсердия с выделенными межфибриллярными митохондриями и межфибриллярным пространством для расчета общей площади межфибриллярных митохондрий.

Рисунок 2. Пример расчета отношения длины внешней мембраны к длине внутренней мембранны митохондрии. Электронограмма, ув. $\times 15\,000$



Микрофотография кардиомиоцита ушка правого предсердия с выделением мембран 3 митохондрий для расчета отношения длины внешней мембранны к длине внутренней мембранны

тографиях для каждого пациента с расчетом среднего арифметического значения, полученное значение выражали в процентах [10] (рис. 1). Кроме того, анализировали отношение длины внешней мембранны отдельно взятой митохондрии к длине внутренней мембранны при увеличении $\times 15\,000$ (измерения осуществляли на 3 микрофотографиях, на каждой фотографии анализировали 3 митохондрии, затем рассчитывали среднее арифметическое для каждого пациента) [11] (рис. 2). Для обработки микрофотографий и расчета анализируемых параметров использовано программное обеспечение ImageJ.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы IBM SPSS 21. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), категориальные данные – в абсолютных и относительных величинах – n (%). Для сравнения качественных данных применяли критерий хи-квадрат Пирсона или двусторонний точный тест Фишера. Для оценки корреляций использовали расчет коэффициента корреляции Спирмена. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Все этапы работы проведены при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-75-00009.

Результаты

В исследование включены 30 пациентов с ХСНиФВ и ХСНунФВ, ассоциированной с ИБС, которым было запланировано аортокоронарное шунтирование (АКШ). Медиана возраста пациентов составила 68 [58; 71] лет. Исследуемая группа была представлено преимуществен-

но мужчинами (86,7%; n=26), у большинства пациентов диагностирован II–III функциональный класс ХСН по NYHA. Медиана ФВ ЛЖ составила 37 [28; 45,5] %, уровень NT-proBNP до операции – 171,15 [73,6; 326,6] пг/мл. Подробная характеристика исследуемой группы приведена в таблице 1.

Количественная оценка ультраструктурных параметров митохондрий позволила выявить следующие медианные значения: общая площадь межфибриллярных митохондрий – 40,5 [34; 51,2] %, отношение внешней мембранны митохондрии к длине внутренней мембранны – 0,29 [0,23; 0,36].

Был проведен анализ корреляционных связей между параметрами, отражающими клиническую картину и тяжесть ХСН, и количественными показателями ультраструктуры митохондрий (табл. 2).

Корреляционный анализ Спирмена выявил положительную корреляцию между Smtx и уровнем толерантности к физической нагрузке и величиной пикового потребления кислорода при нагрузке, оцененным по СВЭМ, а также расстоянием, пройденным в ТШХ. Кроме того, установлено наличие отрицательной корреляции общей площади межфибриллярных митохондрий с концентрацией NT-proBNP. В свою очередь отношение длины внешней мембранны митохондрии к длине внутренней мембранны обратно коррелировало с ФВ ЛЖ.

Статистически значимая корреляция между анализируемыми параметрами ультраструктуры митохондрий с функциональным классом ХСН по NYHA не выявлена.

Обсуждение

В настоящее время активно исследуется роль структурно-функциональных изменений митохондрий кардиомиоцитов в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности. В свою очередь, работ и, соответственно, результатов, касающихся оценки ультраструктурных изменений митохондрий у пациентов с ХСНиФВ и ХСНунФВ и их связи с клиническими маркерами тяжести ХСН, такими как функциональный класс по NYHA, уровень NT-proBNP, расстояние, пройденное в ТШХ, толерантность к физической нагрузке и пиковое потребление кислорода при проведении СВЭМ, в доступной литературе не найдено.

Была выдвинута гипотеза об ассоциации показателя общей площади межфибриллярных митохондрий [10],

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика и основные лабораторно-инструментальные данные пациентов с ХСН и многососудистым обструктивным атеросклерозом коронарных артерий

Показатель	Абс. число	%
Пол мужской	26	86,7
Пол женский	4	13,3
Инфаркт миокарда в анамнезе	26	86,7
Ожирение	16	53,3
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	2	6,7
Атеросклероз бедренных артерий	29	96,7
Атеросклероз сонных артерий	11	36,7
Нарушения ритма сердца (всего)	14	46,7
Фибрилляция предсердий	11	36,7
Желудочковая экстрасистолия IV-V градации по Lown-Wolf	4	13,3
Функциональный класс ХСН		
I	3	10
II	14	46,7
III	12	40,0
IV	1	3,3
Курение в настоящее время	12	40
Расстояние, пройденное в ТШХ, м (Ме [Q1; Q3])	305 [250; 400]	–

Лабораторно-инструментальные данные

Показатель	Медиана	Процентили	
		25-й	75-й
NT-проБНР до операции, пг/мл	171,15	73,6	326,6
ФВ ЛЖ, %	37	28	45,5
иОДП, мл/м ²	44	34	54
Е/А	0,79	0,67	1,25
Е/е'	10,9	8,9	15,44
СДЛА, мм рт. ст.	32	27,5	42
УО, мл	65	58	75
ИММЛЖ, г/м ²	116	102	145
Пик VO ₂ по СВЭМ, мл/кг/мин	8,79	6,8	11,5
ТФН по СВЭМ, Вт	60	50	90

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NT-проБНР – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; иОДП – индексированный объем левого предсердия; Е/А – соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения; Е/е' – отношение трансмитрального Е-пика к тканевому миокардиальному допплеровскому е'; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; УО – ударный объем; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; СВЭМ – спирровелоэргометрия; пик VO₂ – пиковое потребление кислорода при нагрузке; ТФН – уровень толерантности к физической нагрузке.

равного отношению суммарной площади всех митохондрий, расположенных между миофибрillами кардиомиоцита к общей площади межфибрillярного пространства, с особенностями клинического течения ХСН. Предполагается, что Smtx может быть важным морфологическим параметром, отражающим плотность распределения ми-

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа между параметрами, отражающими клиническую картину и тяжесть ХСН, и количественными показателями ультраструктуры митохондрий

Показатель	ТШХ	Уровень NT-проБНР до операции	ТФН по СВЭМ	Пик VO ₂ по СВЭМ	ФВ ЛЖ
Общая площадь межфибрillярных митохондрий, г	0,483	-0,472	0,593	0,395	0,173
p	0,002	0,017	0,033	0,012	0,418
Отношение длины внешней мембраны отдельно взятой митохондрии к длине внутренней мембранны, г	-0,192	-0,429	0,514	0,028	-0,593
p	0,510	0,397	0,068	0,931	0,033

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; NT-проБНР – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; пик VO₂ – пиковое потребление кислорода при нагрузке; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; СВЭМ – спирровелоэргометрия; ТФН – уровень толерантности к физической нагрузке; г – коэффициент корреляции Спирмена; p – уровень статистической значимости.

тохондрий между миофибрillами кардиомиоцита. Эта гипотеза подтверждается статистически значимой положительной корреляцией между Smtx и ТФН, оцененной по СВЭМ и ТШХ, а также пиковым потреблением кислорода при нагрузке. Таким образом, большая Smtx ассоциируется с лучшей переносимостью физических нагрузок у пациентов с ХСН. Выявленная корреляция подтверждается работами отечественных и зарубежных ученых, подчеркивающими роль межмитохондриальных контактов, образующихся в местах соприкосновения митохондрий, в формировании структурно-функциональных кластеров, обеспечивающих повышение эффективности работы митохондрий [12].

В рамках настоящего исследования у пациентов с ХСНиФВ и ХСНунФВ впервые показано, что большая площадь межфибрillярных митохондрий связана с более низкими уровнями NT-проБНР – широко используемым общепризнанным диагностическим маркером, отражающим степень тяжести ХСН. Полученные данные позволяют предположить, что большая площадь межфибрillярных митохондрий способствует повышению эффективности работы кардиомиоцитов, снижению гемодинамической перегрузки и нейрогуморальной активации.

В исследовании выявлена обратная корреляция между отношением длины наружной мембранны к длине внутренней мембранны митохондрий и ФВ ЛЖ. Этот результат подтверждает гипотезу о том, что митохондриальная ультраструктура играет важную роль в поддержании со-

кратительной функции сердца при ХСН. Установленная взаимосвязь обусловлена тем, что указанное отношение отражает сохранность крист – структур внутренней мембранны митохондрий, где сосредоточены белки дыхательной цепи, ответственные за окислительное фосфорилирование и синтез АТФ – основного источника энергии для сокращения кардиомиоцитов [13]. Полученные результаты согласуются с данными литературы, демонстрирующими, что снижение плотности крист и нарушение их ультраструктуры являются признаками митохондриальной дисфункции, которая приводит к уменьшению выработки АТФ и увеличению продукции активных форм кислорода, вызывающих повреждение кардиомиоцитов и ухудшение их сократительной способности [14].

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования явилась небольшая численность пациентов исследуемой группы (n=30). Однако необходимо отметить, что в рамках работы проанализировано 180 микрофотографий кардиомиоцитов, что позволило рассчитывать усредненные значения исследуемых показателей. Кроме того, работы, включающие электронную микроскопию кардиомиоцитов человека, крайне ограничены сложным дизайном и необходимостью инвазивного вмешательства для забора биоптатов миокарда. Таким образом, полученные данные имеют высокую научную значимость.

Заключение

В результате исследования установлено, что общая площадь межфибриллярных митохондрий кардиомиоцитов коррелирует с толерантностью к физической нагрузке, пиковым потреблением кислорода и уровнем N-концевого фрагмента предшественника мозгового натриуретического пептида, а соотношение длин мембран митохондрий – с фракцией выброса левого желудочка, что свидетельствует об ассоциации количественных параметров ультраструктуры митохондрий с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности.

Благодарность

Просвечивающая электронная микроскопия проведена на оборудовании, предоставленном ЦКП «Субдифракционная микроскопия» и Программой развития МГУ им. М. В. Ломоносова (PNR 5.13).

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-00009, <https://rscf.ru/project/23-75-00009/>

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 13.10.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Marin-Garcia J. Mitochondrial dysfunction in heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(12):2299. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00494-7
- Gewirtz H, Dilsizian V. Myocardial Viability: Survival Mechanisms and Molecular Imaging Targets in Acute and Chronic Ischemia. Circulation Research. 2017;120(7):1197–212. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.307898
- Belyaeva S.A., Gutor S.S. Assessment of informative value of myocardial biopsy based on autopsy data from the same cardiac compartments in patients with ischemic cardiomyopathy. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2017;32(1):92–5. [Russian: Беляева С.А., Гутор С.С. Оценка информативности биопсии миокарда по аутопсии тех же отделов сердца у больных ишемической кардиомиопатией. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2017;32(1):92-5]
- Hinton A, Claypool SM, Neikirk K, Senoo N, Wanjalla CN, Kirabo A et al. Mitochondrial Structure and Function in Human Heart Failure. Circulation Research. 2024;135(2):372–96. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.124.323800
- Li K, Wan B, Li S, Chen Z, Jia H, Song Y et al. Mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease: Towards exercise regulation of mitochondrial function. Frontiers in Physiology. 2023;14:1063556. DOI: 10.3389/fphys.2023.1063556
- Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology.
- Aleksandrova E.A., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Mikheev S.L. Clinical ergospirometry in patients with surgical treatment of ischemic cardiomyopathy. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2016;31(2):71–5. [Russian: Александрова Е.А., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Михеев С.Л. Эргоспирометрия в клинической практике у пациентов при хирургическом лечении ишемической кардиомиопатии. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2016;31(2):71-5]. DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-2-71-5
- Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Tukish O.V., Vitt K.N., Andreev S.L., Syromyatnikova E.E. et al. Total area of interfibrillary mitochondria in cardiomyocytes of the right atrial appendix as an indicator of the functional state of the cardiovascular system in chron-

- ic heart failure. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024;178(10):497–502. [Russian: Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Витт К.Н., Андреев С.Л., Сыромятникова Е.Е. и др. Общая площадь межфибриллярных митохондрий в кардиомиоцитах ушка правого предсердия как показатель функционального состояния сердечно-сосудистой системы при хронической сердечной недостаточности. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024;178(10):497-502]. DOI: 10.47056/0365-9615-2024-178-10-497-502
11. Hayashi D, Ohshima S, Isobe S, Cheng XW, Unno K, Funahashi H et al. Increased 99m Tc-Sestamibi Washout Reflects Impaired Myocardial Contractile and Relaxation Reserve During Dobutamine Stress Due to Mitochondrial Dysfunction in Dilated Cardiomyopathy Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(19):2007–17. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.074
12. Bakeeva LE, Chentsov YuS, Skulachev VP. Intermitochondrial contacts in myocardiocytes. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1983;15(7):413–20. DOI: 10.1016/0022-2828(83)90261-4
13. Cogliati S, Frezza C, Soriano ME, Varanita T, Quintana-Cabrera R, Corrado M et al. Mitochondrial Cristae Shape Determines Respiratory Chain Supercomplexes Assembly and Respiratory Efficiency. *Cell*. 2013;155(1):160–71. DOI: 10.1016/j.cell.2013.08.032
14. Gallo G, Rubattu S, Volpe M. Mitochondrial Dysfunction in Heart Failure: From Pathophysiological Mechanisms to Therapeutic Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(5):2667. DOI: 10.3390/ijms25052667