

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЖИМОВ РАДИОЧАСТОТНОЙ ЦИРКУЛЯРНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ (ЖИВОТНЫЕ, СВИНЬИ)

Трофимов Н.А.,
Никольский А.В.,
Родионов А.Л.,
Егоров Д.В.,
Суркова Т.В.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»
(428015, г. Чебоксары, Московский пр-т, 15, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Никольский Александр Викторович,
e-mail: yahtingman@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка влияния режимов радиочастотного циркулярного воздействия на морфологические параметры тканей лёгочного ствола в эксперименте на животных (свиньи).

Материал и методы. В экспериментах использовались беспородные свиньи – 3 группы по 4 животных в каждой. Первая экспериментальная группа включала 188 гистологических образцов лёгочной артерии (ЛА) после радиочастотного циркулярного воздействия на неё с помощью зажима-аблятора. Выполнялись две линии воздействия на лёгочной ствол и по две линии воздействия на каждое устье ЛА. Абляция выполнялась до достижения целевого уровня импеданса тканей между браншами аблятора, соответствующего значениям для трансмурального повреждения. Вторая экспериментальная группа включала 162 гистологических образца ЛА после выполнения циркулярной денервации лёгочного ствола и устьев обеих ЛА. Абляция завершалась по достижении 50%-го уровня импеданса относительно значений импеданса при трансмуральном повреждении. Третья группа (контрольная) включала 55 гистологических образцов ЛА, не подвергавшихся радиочастотному воздействию. Полученный материал изучался методом световой микроскопии, окраской гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону, а также методом импрегнации солями серебра по С. Рамону-и-Кахалю.

Заключение. Получены морфологические критерии необратимой деструкции нервных волокон и ганглиев адвентициального слоя лёгочного ствола и бифуркации ЛА при применении двух исследуемых режимов абляции. Циркулярная денервация ЛА с применением подпороговых мощностей радиочастотного воздействия позволила избежать необратимых повреждений нервных окончаний и ганглиев интимального слоя ЛА, тем самым сохранив физиологическую нейрорефлекторную регуляцию ЛА и всего малого круга кровообращения. Выключение каскада патологических рефлексов позволяет устранить фактор прогрессирования лёгочной гипертензии, связанный с увеличением периферического сопротивления прекапиллярного звена лёгочных артериол.

Ключевые слова: вторичная лёгочная гипертензия, радиочастотная абляция, денервация лёгочных артерий, гистологическое исследование

Статья поступила: 18.02.2022

Статья принята: 07.11.2022

Статья опубликована: 08.12.2022

Для цитирования: Трофимов Н.А., Никольский А.В., Родионов А.Л., Егоров Д.В., Суркова Т.В. Оценка морфологических критериев эффективности режимов радиочастотной циркулярной денервации лёгочной артерии в эксперименте (животные, свиньи). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-2): 131-142. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-2.14

ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR THE EFFICIENCY OF RADIOFREQUENCY CIRCUMFERENTIAL DENERVATION OF THE PULMONARY ARTERY IN THE EXPERIMENT (ANIMALS, PIGS)

Trofimov N.A.,
Nikolskiy A.V.,
Rodionov A.L.,
Egorov D.V.,
Surkova T.V.

Chuvash State University
(Moskovskiy ave 15, Cheboksary 428015,
Russian Federation)

Corresponding author:
Alexander V. Nikolsky,
e-mail: yahtingman@rambler.ru

ABSTRACT

The aim of the study. To assess the influence of radiofrequency circumferential exposure modes on the morphological parameters of the pulmonary artery tissues in animal experiment (pigs).

Material and methods. In the experiments, we used outbred pigs divided into 3 groups (4 animals in each). The first experimental group included 188 histological samples of the pulmonary arteries (PA) after radiofrequency circumferential exposure on the PA using an ablator clamp. Two lines of exposure on the PA and two lines of exposure on each PA mouth were performed. Ablation was performed until the target level of tissue impedance between the ablator branches corresponding to the values at transmural damage was reached. The second experimental group included 162 histological samples of the PA after circumferential denervation of pulmonary trunk and both PA mouths. Ablation was completed upon reaching 50 % impedance level relative to the impedance values at transmural damage. The third group (control) included 55 histological samples of PA without radiofrequency exposure. The material obtained was studied using light microscopy, hematoxylin and eosin and van Gieson's staining, and also by impregnation with silver salts according to S. Ramón y Cajal.

Conclusions. Morphological criteria for irreversible destruction of nerve fibers and ganglia of the pulmonary trunk adventitial layer and for PA bifurcation were obtained when using two studied ablation modes. Circumferential PA denervation using subthreshold power of radiofrequency exposure made it possible to avoid irreversible damage to the nerve endings and ganglia of the PA intimal layer and thus to preserve physiological neuroreflectory regulation of the PA and the entire pulmonary circulation. Turning off the cascade of pathological reflexes eliminates the factor of the progression of pulmonary hypertension associated with an increase in peripheral resistance of the pulmonary arterioles precapillary link.

Key words: secondary pulmonary hypertension, radiofrequency ablation, pulmonary arteries denervation, histological study

Received: 18.02.2022
Accepted: 07.11.2022
Published: 08.12.2022

For citation: Trofimov N.A., Nikolskiy A.V., Rodionov A.L., Egorov D.V., Surkova T.V. Assessment of morphological criteria for the efficiency of radiofrequency circumferential denervation of the pulmonary artery in the experiment (animals, pigs). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-2): 131-142. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-2.14

АКТУАЛЬНОСТЬ

В России, как и во всём мире, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) занимает первые строки в статистических отчётах. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 г. от ССЗ умерло 17,5 млн человек, что составило 31 % от всех случаев смерти в мире [1]. Одним из актуальных вопросов сердечно-сосудистой хирургии остаётся лёгочная гипертензия (ЛГ) [2, 3].

ЛГ – гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением среднего давления в лёгочной артерии (ЛА) ≥ 25 мм рт. ст. в покое, измеренного при чрезвенозной катетеризации сердца [4]. Эпидемиология ЛГ затрагивает около 1 % населения; в возрасте старше 65 лет она встречается у 10 % пациентов [3]. Тем не менее, заболеваемость и распространённость различных клинических групп ЛГ существенно различаются [5, 6].

Первичная форма ЛГ опосредована мутацией в 2q33 хромосоме, ответственной за пролиферацию эндотелиальных клеток. Вторичная ЛГ является многофакторным заболеванием у пациентов с системным поражением левых камер сердца после перенесённых тромбозов, хронических болезней дыхательной системы на фоне метаболических расстройств [4, 7, 8].

Классификация 2018 г. описывает 5 клинических вариантов ЛГ: лёгочная артериальная гипертензия; ЛГ, связанная с патологией левых камер сердца; ЛГ, ассоциированная с заболеваниями дыхательной системы и/или гипоксемией; хроническая тромбоэмболическая ЛГ и другие виды обструкции лёгочных артерий; ЛГ с неясными или множественными механизмами [3, 9, 10].

Повышенная активность симпатической нервной системы – один из универсальных механизмов, участвующих в патогенезе ЛГ [11, 12]. Согласно экспериментальным данным, при возрастании внутриартериального давления в лёгочной артерии и полном закрытии её просвета резко повышаются сопротивление и лёгочное давление [13–15]. При этом конечно-диастолическое давление в левом и правом желудочках, давление в аорте и сердечный выброс остаются неизменёнными. Выявленная закономерность позволяет предположить, что барорецепторы, обеспечивающие рефлекторную дугу пульмо-пульмонального рефлекса, расположены близко к бифуркации лёгочного ствола [5].

Гистологическое обоснование существования симпатических нервных структур в адвентициальном слое ЛА, регулирующих тонус лёгочных артериол и способствующих повышению давления в малом круге кровообращения, впервые было освещено группой авторов под руководством J. Osorio в 1962 г. [16]. Впоследствии эти результаты нашли своё подтверждение в трудах С.Е. Juratsch и соавт. [13] и В.Г. Baylen [17]. По данным исследователей, 80 % симпатических нервов располагаются в проксимальном и дистальном отделах бифуркации лёгочного ствола (область бифуркации, устья правой и левой ЛА и участок лёгочного ствола < 2 мм до бифуркации) в пределах 2,5–3 мм от просвета. У свиней в проксималь-

ных сегментах лёгочного артериального дерева концентрируются нервные стволы крупного диаметра (более 300 мкм), а дистальные отделы в основном представлены нервными стволами меньшего диаметра, располагающимися на близком расстоянии от просвета (< 1 мм) [13]. Артериальные барорецепторы расположены в адвентициальном слое сосудистой стенки, поэтому важно селективно воздействовать на адвентициальную и частично – на медиальную оболочку для достижения полного прекращения функционирования этих рецепторов.

В 2013 г. S.L. Chen и соавт. впервые в эксперименте на животных (собаки) применили радиочастотную абляцию ЛА в зоне бифуркации лёгочного ствола. Непосредственные результаты хирургического вмешательства были обнадеживающими и способствовали значительному снижению лёгочной гипертензии [18].

Денервация лёгочных артерий является новым патогенетически обоснованным методом лечения. Процедура денервации может осуществляться методом радиочастотной абляции лёгочного ствола, в сосудистой стенке которого сконцентрирована большая часть нервных волокон симпатической нервной системы [19].

Следующим этапом развития метода денервации лёгочных артерий являются поиск и разработка высокоселективных и малоинвазивных методов деструкции симпатических нервных сплетений в адвентиции ЛА без повреждения соседних анатомических структур, что и послужило поводом для нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка влияния различных режимов радиочастотного циркулярного воздействия на морфологические параметры тканей лёгочного ствола в эксперименте на животных (свиньи).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В экспериментах использовались беспородные свиньи. Работа с лабораторными животными осуществлялась согласно протоколу исследований в соответствии с Женевской конвенцией 1985 г. и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) о гуманном отношении к животным. Получено заключение локального этического комитета № 10/Д-2019 от 25.06.2019.

Исследование включало анализ забранного материала от 12 животных. В ходе эксперимента были сформированы 3 группы по 4 животных в каждой. В первой и второй экспериментальных группах применялись два различных режима циркулярного радиочастотного воздействия на лёгочный ствол и ЛА соответственно.

Первая экспериментальная группа ($n = 4$) включала животных в состоянии внутривенного наркоза, которым выполнялась левосторонняя торакотомия с выделением лёгочного ствола. С применением зажима-аблятора проводилось циркулярное механическое пережатие лёгочного ствола и радиочастотное воздействие на стенки

сосуда при помощи встроенных в бранши электродов. Выполнялись по две линии абляционного воздействия на лёгочный ствол и по две линии воздействия на каждое устье ЛА с формированием 6 линий абляции (рис. 1, 2).

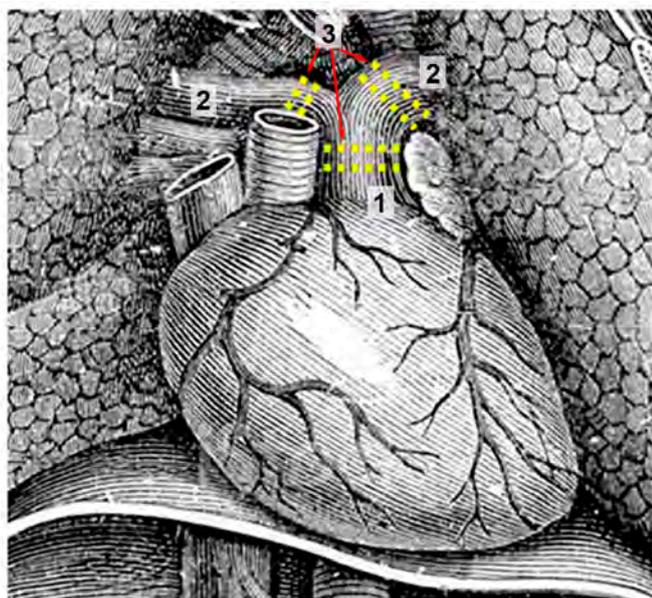


РИС. 1.
Схема циркулярной денервации ЛА [20]: 1 – лёгочный ствол; 2 – устья правой и левой ЛА; 3 – линии нанесения циркулярно-абляционного воздействия (жёлтый пунктир)

FIG. 1.
Scheme of circular PA denervation: 1 – pulmonary trunk; 2 – right and left pulmonary arteries mouths; 3 – lines for applying circumferential ablation exposure (yellow dotted line)

Радиочастотное воздействие наносилось контролируемо; в эксперименте использовался аппаратный генератор с автоматической программацией выхода энергии (рис. 2). В момент абляции проводился постоянный

аппаратный контроль импеданса ткани с автоматическим отражением его в виде динамического графика, в том числе отражались расчётные границы предполагаемого уровня наступления трансмурального повреждения тканей. Абляция выполнялась до достижения целевого уровня импеданса тканей между браншами аблятора, соответствующего значениям для трансмурального повреждения. Через 2 часа после завершения циркулярной денервации ЛА выполнялся забор материала; далее все животные группы выводились из эксперимента. Изучался лёгочный ствол в области бифуркации на правую и левую его ветви (рис. 1).

Первая экспериментальная группа (ЭГ1) была представлена 188 гистологическими образцами и разбита на подгруппы ЭГ1А и ЭГ1Б. Деление на подгруппы было обусловлено тем, что во время выполнения циркулярного абляционного воздействия на ткани лёгочной артерии бранши зажима-аблятора неравномерно воздействуют на лёгочный ствол, формируя условные «краевые зоны» в областях дупликации сосуда (рис. 2). По этой причине мы посчитали целесообразным выделить в рамках 1-й экспериментальной группы две подгруппы соответственно области воздействия. Подгруппа ЭГ1А содержала материал центральной области среза ЛА (92 гистологических образца). В подгруппу ЭГ1Б вошли препараты «краевой зоны» (96 гистологических образцов). Таким образом, в каждой из подгрупп ЭГ1 были представлены препараты от всех 4 исследуемых животных.

Вторая экспериментальная группа ($n = 4$) включала животных (свиней), которым в состоянии внутривенного наркоза выполнялась левосторонняя торакотомия с выделением ЛА и производилась циркулярная денервация лёгочного ствола и устьев обеих ЛА с формированием шести линий воздействия по описанной методике. Режим абляционного воздействия во 2-й экспериментальной группе контролировался по уровню импеданса тканей ЛА. Абляция завершалась по достижении 50%-го уровня импеданса относительно значений импе-

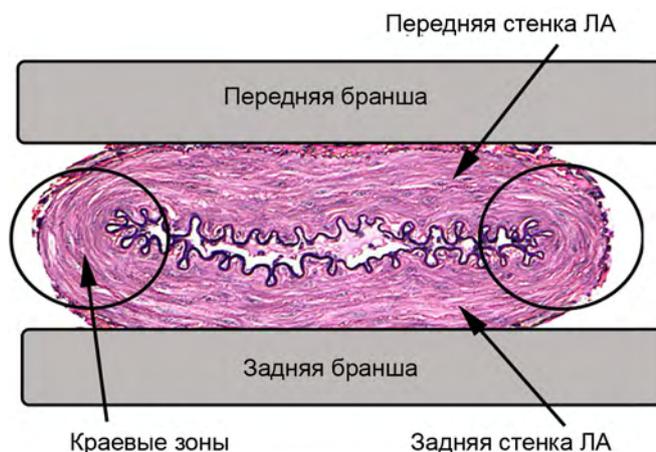


РИС. 2.
Фиксация стенок ЛА в браншах при их поперечном пережатии

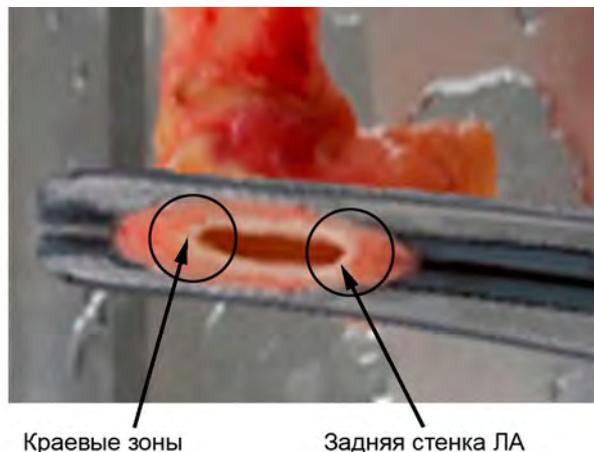


FIG. 2.
Fixation of the pulmonary artery walls in the branches during their transverse clamping

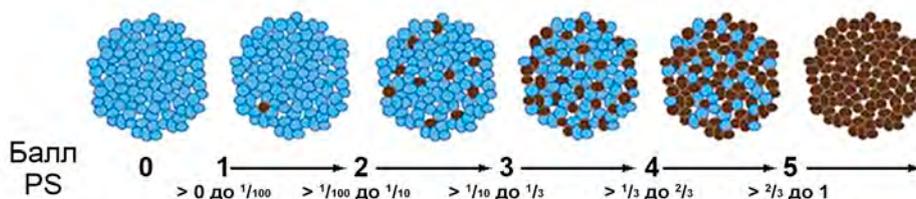


РИС. 3.
Система балльной оценки интенсивности окраски по Оллреду [22]

FIG. 3.
Scoring system for color intensity according to Allred [22]

данса при трансмуральном повреждении. Через 2 часа после завершения циркулярной денервации ЛА выполнялся забор материала; далее все животные группы выводились из эксперимента. Проводился забор лёгочного ствола в области бифуркации на правую и левую его ветви (162 гистологических образца).

Вторая экспериментальная группа (ЭГ2) состояла из двух подгрупп: ЭГ2А – материал центральной области среза ЛА (76 гистологических образцов); ЭГ2Б – препараты срезов «краевой зоны» (86 гистологических образцов). В каждой из подгрупп ЭГ2 были представлены препараты от всех 4 исследуемых животных.

Третья группа – контрольная ($n = 4$) – включала материал 4 животных, которым проводился внутривенный наркоз с последующим выполнением левостороннего торакотомного доступа и забором образцов ЛА без выполнения циркулярного радиочастотного воздействия. Далее животные группы выводились из эксперимента (55 гистологических образцов).

В дальнейшем из полученных образцов ЛА формировались два среза, в каждом выделялось по 6 полей для визуального анализа. Дополнительно проводили до 10 повторных расчётов определения оптической плотности в каждом поля зрения. Материал ЛА после проведённого радиочастотного воздействия фиксировали в 10%-м растворе забуференного нейтрального формалина. Образцы обрабатывались в растворе в течение 36 часов при комнатной температуре [21].

Полученный материал изучался методом световой микроскопии (СМ), при помощи окраски гематоксилином и эозином; фиксировались типовые общие патологические процессы. Результаты световой микроскопии объективно демонстрировали глубину и степень изменений в тканях ЛА экспериментальных групп исследования после выполнения процедуры PADN в зависимости от режима выполнения радиочастотной абляции.

Окраской по Ван-Гизону определялись изменения в фиброзной и мышечной ткани. Далее проводилась импрегнация тканей солями серебра (по Сантьяго Рамону и Кахалу [21]) позволявшая визуализировать ретикулиновые волокна, стволы и окончания периферических нервных волокон в срезе ЛА.

Степень термоабляционного воздействия браншами зажима-аблятора на ткани лёгочной артерии оценивалась согласно балльному методу интенсивности окраски (полуколичественный анализ патологических процессов по Оллреду) (рис. 3).

Наличие и выраженность патологических процессов рассчитывалась для каждого из десяти полей зрения. Возможность их математической оценки осуществлялась за счёт применения компьютерной морфометрии, прилагаемой на фотоснимках срезов препаратов, полученных фотоаппаратом Olympus SP350 в оптике микроскопа Leica CME.

Статистическая оценка результатов проводилась с применением программного обеспечения SPSS Statistics 26 (IBM Corp., США). Количественные данные описывались с использованием среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) [23]. Статистические гипотезы при наличии нормального распределения исходных данных верифицировались с применением t-критерия Стьюдента. Для неравных дисперсий использовался ранговый U-критерий Манна – Уитни [23]. При построении таблиц сопряжённости для сравнения для проверки равенства выборок всех 4 групп применяли критерий Краскала – Уоллиса (для количественных и ранговых данных) и критерий хи-квадрат Пирсона (для качественных данных). Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом исследования полученного гистологического материала тканей ЛА было проведение световой микроскопии с целью выявления качественных признаков радиочастотного и механического воздействия.

В препаратах контрольной группы при СМ визуализировалась чёткая дифференцировка слоёв стенки ЛА с сохранённой архитектоникой, отсутствовали явления перичеллюлярного и перикапиллярного отёка, не определялись зоны фибриноидного некроза (рис. 4).

В 1-й экспериментальной группе в центральных зонах (подгруппа ЭГ1А) наблюдались участки фибриноидного некроза, явления дезорганизация эластических мышечных волокон с явлениями кариорексиса и кариолизиса в фибробластах и гладкомышечных миоцитах. Системно описанные выше изменения фиксировались в адвентициальной оболочке с распространением на медиальную область стенки лёгочной артерии, местами повреждение носило трансмуральный характер с поражением субэндотелиальных структур и было представлено в образцах в виде фибриноидного некроза и метакромазии волокон соединительной ткани (рис. 5).

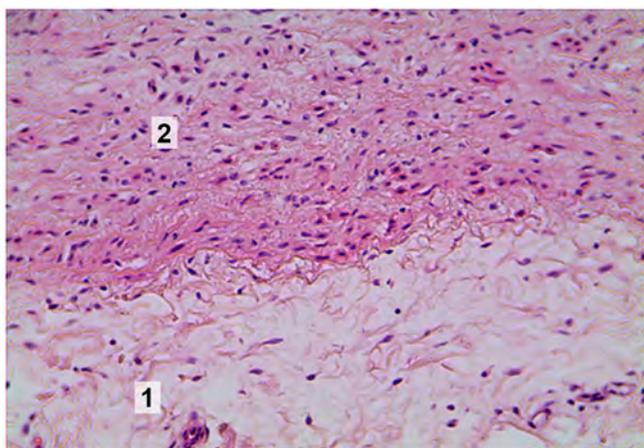


РИС. 4.
Световая микроскопия. Контрольная группа: центральный участок поперечного среза стенки лёгочной артерии; ув. $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. **1** – адвентициальный слой с сохранённой архитектурой, перичеллюлярный отёк отсутствует; **2** – структура клеток медиального слоя сохранена, перичеллюлярный отёк отсутствует

FIG. 4.
Light microscopy. Control group: central zone of the transverse section of the pulmonary artery wall; magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining. **1** – adventitious layer with preserved architecture, no pericellular edema; **2** – the structure of the medial layer cells is preserved, no pericellular edema

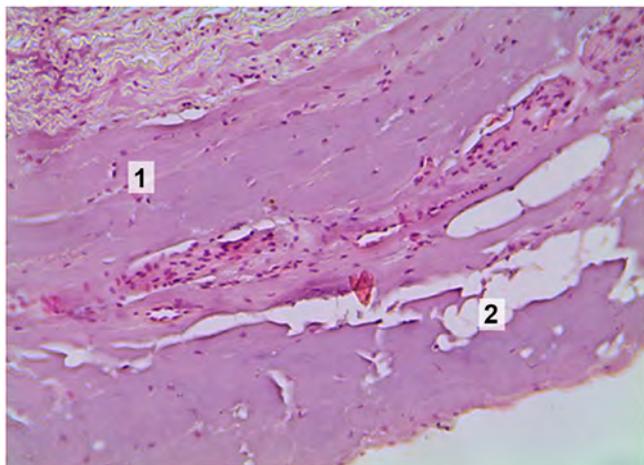


РИС. 5.
Световая микроскопия. Подгруппа ЭГ1А: центральный участок поперечного среза стенки лёгочной артерии в зоне радиочастотного воздействия; ув. $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. **1** – фибриноидный некроз в адвентициальном слое; **2** – образование полостных структур в адвентициальном слое

FIG. 5.
Light microscopy. Subgroup EG1A: central zone of the transverse section of the pulmonary artery wall in the radiofrequency exposure area; magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining. **1** – fibrinoid necrosis in the adventitious layer; **2** – formation of cavity structures in the adventitious layer

Глубина и площадь фибриноидного некроза, а также явления метахромазии были более выражены и чаще

носили трансмуральный характер в «краевых зонах» (ЭГ1Б); после радиочастотного воздействия в области механического сжатия дупликатуры тканей ЛА наблюдалась глубокая трансмуральная дезорганизация тканей стенки ЛА (рис. 6).

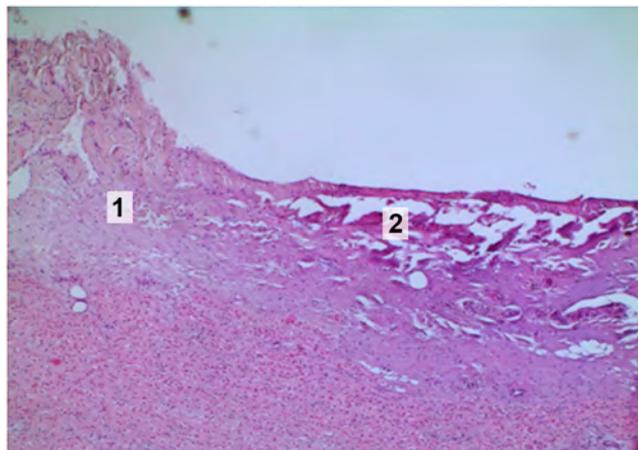


РИС. 6.
Световая микроскопия. Подгруппа ЭГ1Б: «краевая зона» поперечного среза участка абляционного воздействия; ув. $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. **1** – фибриноидный некроз в адвентициальном слое; **2** – образование полостных структур в адвентициальном слое

FIG. 6.
Light microscopy. Subgroup EG1B: “marginal zone” of the transverse section of the ablation exposure area; magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining. **1** – fibrinoid necrosis in the adventitious layer; **2** – formation of cavity structures in the adventitious layer

Изменения в тканях ЛА 2-й экспериментальной группы после радиочастотного воздействия фиксировались при световой микроскопии в адвентициальном слое в виде фибриноидного некроза с переходом на медиальный слой в виде мукоидного набухания, явлений перичеллюлярного и периваскулярного отёка (рис. 7).

Эндотелий и интимальные структуры в тканях лёгочной артерии во 2-й экспериментальной группе не имели признаков необратимых структурных повреждений.

Для оценки глубины (трансмуральности) термоабляционного воздействия на соединительную ткань также применялась окраска препаратов по Ван-Гизону. В контрольной группе на поперечных срезах ЛА отсутствовали патологические признаки: разволокнение коллагеновых волокон и набухание эластических волокон, отсутствовали зоны фибриноидного некроза (рис. 8).

На срезах тканей, окрашенных по Ван-Гизону, в препаратах подгруппы ЭГ1А определялись участки дезорганизации волокон соединительной ткани с распространением на адвентициальный и медиальный слой ЛА в центральной зоне.

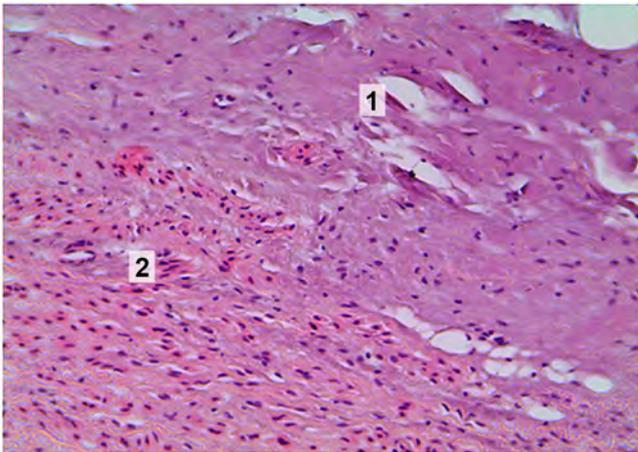


РИС. 7.
Световая микроскопия. Подгруппа ЭГ2А: центральный участок поперечного среза участка абляционного воздействия; ув. $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. **1** – разволокнение структур адвентиции, появление полостных образований различного размера; **2** – мукоидное набухание, умеренный перицеллюлярный и периваскулярный отёк структур медиального слоя

FIG. 7.
Light microscopy. Subgroup EG2A: central zone of the transverse section of the ablation exposure area; magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining. **1** – separation of fibers in the adventitia structures, formation of cavity structures of various sizes; **2** – mucinomatosis, moderate pericellular and perivascular edema of the medial layer structures

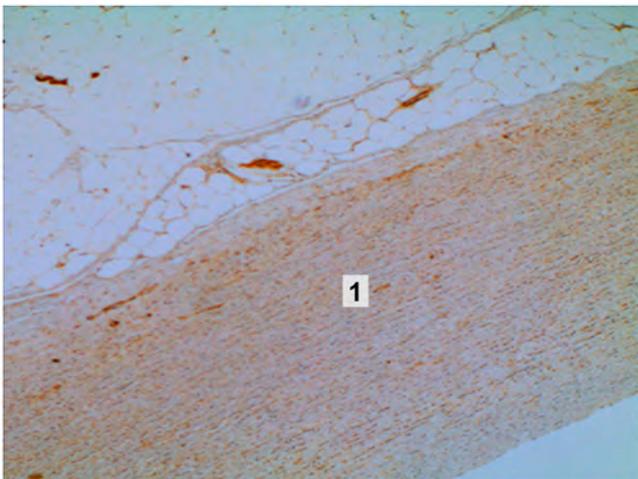


РИС. 8.
Световая микроскопия. Контрольная группа: поперечный срез участка абляционного воздействия; ув. $\times 200$, окраска по Ван-Гизону. **1** – в медиальном слое и адвентиции отсутствуют разволокнение коллагеновых и набухание эластических волокон; отсутствуют зоны фибриноидного некроза

FIG. 8.
Light microscopy. Control group: transverse section of the ablation exposure area; magnification $\times 200$, van Gieson's staining. **1** – no separation of collagen fibers and no swelling of elastic fibers in the medial layer and adventitia; no zones of fibrinoid necrosis

В тканях «краевых частей» сосуда в подгруппе ЭГ1Б, помимо вышеописанных изменений, фиксировались участки разволокнения, дезорганизации субэндокардиальных областей (рис. 9). Во всех препаратах подгруппы ЭГ1Б определялся трансмуральный характер повреждения стенки ЛА.

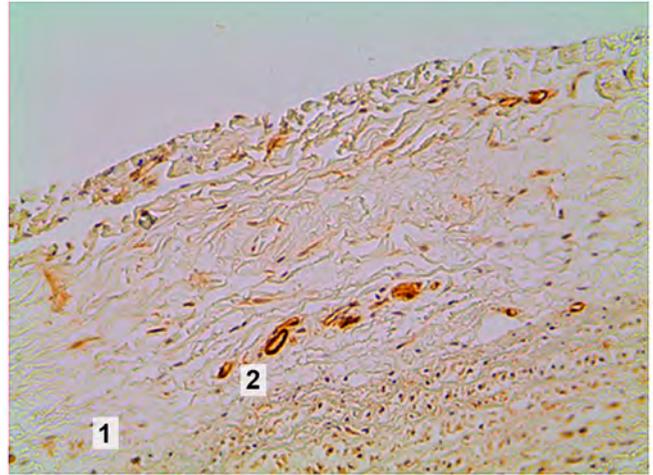


РИС. 9.
Световая микроскопия. Подгруппа ЭГ1Б: «краевая зона» поперечного среза участка абляционного воздействия; ув. $\times 200$, окраска по Ван-Гизону. **1** – участки деструкции волокон фиброзной ткани в адвентициальном слое; **2** – периваскулярный отёк vasa vasorum

FIG. 9.
Light microscopy. Subgroup EG1B: "marginal zone" of the transverse section of the ablation exposure area; magnification $\times 200$, van Gieson's staining. **1** – areas of destruction of fibrous tissue fibers in the adventitious layer; **2** – perivascular edema of vasa vasorum

Патологические изменения в архитектонике аргирофильных волокон выявлялись при пропитывании солями серебра.

В контрольной группе значимой дезорганизации тканей ЛА не наблюдалось, и определялась максимальная среди образцов других групп плотность импрегнированных солями серебра структур: ретикулиновых волокон, стволов и окончаний периферических нервных волокон.

В подгруппах ЭГ1А и ЭГ1Б отмечалось неоднородное прокрашивание стенки ЛА солями серебра. Адвентициальный слой был слабо импрегнирован серебром, что обусловлено патологическими изменениями структуры ретикулиновых и нервных волокон после проведенного радиочастотного воздействия. Дезорганизация волокон средней оболочки ЛА имела постоянный системный характер (рис. 10).

Во 2-й экспериментальной группе также отмечалось значительно меньшее относительно группы контроля отложение солей серебра в адвентициальном слое и структурах стенки ЛА, близких к нему (рис. 11). Медиальный слой обнаруживал признаки

дезорганизации ретикулиновых волокон не по всей толщине и преимущественно в препаратах подгруппы ЭГ2Б.

Для проведения межгруппового анализа гистологических результатов была сформирована таблица по каждому признаку для всех групп исследования (табл. 1).

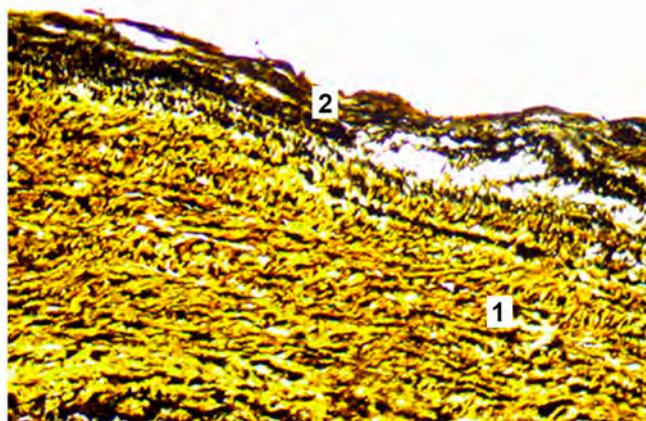


РИС. 10.
Световая микроскопия. Подгруппа ЭГ2А: поперечный срез лёгочной артерии; ув. $\times 200$, импрегнация солями серебра. **1** – дезорганизация ретикулиновых волокон средней оболочки; **2** – адвентициальная оболочка

FIG. 10.
Light microscopy. Subgroup EG2A: transverse section of pulmonary artery; magnification $\times 200$, impregnation with silver salts. **1** – disorganization of the reticulin fibers of the middle coat; **2** – adventitious membrane

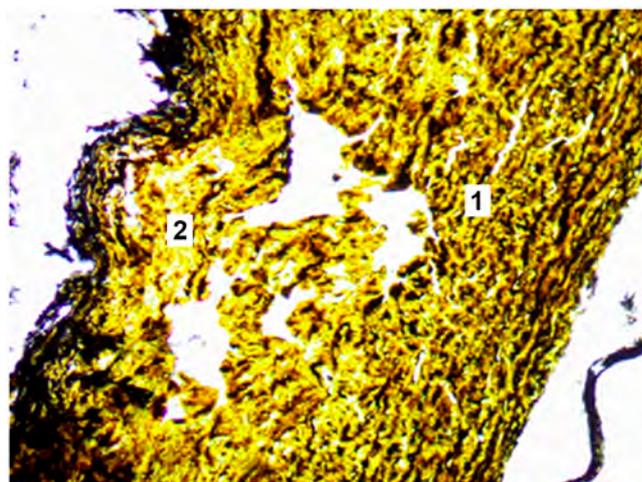


РИС. 11.
Световая микроскопия. Подгруппа ЭГ2Б: поперечный срез лёгочной артерии; ув. $\times 200$, импрегнация солями серебра. **1** – дезорганизация ретикулиновых волокон средней оболочки; **2** – адвентициальная оболочка

FIG. 11.
Light microscopy. Subgroup EG2B: transverse section of pulmonary artery; magnification $\times 200$, impregnation with silver salts. **1** – disorganization of the reticulin fibers of the middle coat; **2** – adventitious membrane

Анализ полученных в эксперименте морфометрических и морфологических данных: площадь и глубина фибриноидного некроза, наличие метахромазии, явлений разобщения коллагеновых и ретикулиновых волокон, – показал статистически значимые ($p < 0,001$) изменения стенки ЛА после циркулярной денервации в 1-й экспериментальной группе относительно 2-й экспериментальной группы.

ТАБЛИЦА 1
АНАЛИЗ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РАДИОЧАСТОТНОГО И МЕХАНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

TABLE 1
ANALYSIS OF PATHOLOGICAL SIGNS OF RADIOFREQUENCY AND MECHANICAL EXPOSURE

Патологические признаки	1-я экспериментальная группа		2-я экспериментальная группа		Группа контроля (n = 55)
	ЭГ1А, центральная часть (n = 92)	ЭГ1Б, краевая часть (n = 96)	ЭГ2А, центральная часть (n = 76)	ЭГ2Б, краевая часть (n = 86)	
Фибриноидный некроз	3	3–4	2–3	3	0
Глубина фибриноидного некроза в стенке сосуда(мкм)	587 ± 84	726 ± 58	286 ± 54	322 ± 74	0
Площадь фибриноидного некроза к общей площади стенки сосуда (в %)	14,7 ± 5,0	23,4 ± 8,1	8,1 ± 3,3	12,1 ± 4,2	0
Разобщение коллагеновых волокон меди	3	3–4	2–3	3	0
Ретикулиновые волокна, стволы и окончания периферических нервных волокон	3	2	3–4	3	5
Метахромазия	2–3	3–4	2	2–3	0

Повреждение ретикулиновых, коллагеновых и нервных волокон в 1-й экспериментальной группе распространялось на адвентициальный и медиальный слой стенки ЛА и подтверждалось при окрашивании структур стенки ЛА солями серебра. В интимальном слое также наблюдалась неоднородная импрегнация аргентофильных волокон. Во 2-й экспериментальной группе определялось повреждение нервных аргентофильных волокон и структур соединительной ткани в адвентициальном слое циркулярно по всей окружности ЛА. Интима имела равномерную интенсивную окраску волокнистых структур по Сантьяго Рамону-и-Кахалю.

Следует отметить, что наибольшая плотность патологических признаков наблюдалась в препаратах «краевых зон» (подгруппы ЭГ1Б и ЭГ2Б) каждой отдельно взятой экспериментальной группы, что, вероятно, обусловлено механическим сдавливанием тканей, уплотнением их структуры и, как следствие, повышением ёмкостных характеристик в качестве токоприёмника и проводника для радиочастотной энергии. В контрольной группе не наблюдалось значимой дезорганизации тканей ЛА, а плотность окрашенных солями серебра нервных волокон была максимальной относительно других групп исследования.

Для сравнения степени дезорганизации волокнистых структур медиального слоя ЛА высчитывался показатель оптической плотности, равный десятичному логарифму разности светопропускания через объект [21] (табл. 2).

Средняя оптическая плотность образцов 1-й экспериментальной группы абляции оказалась статистически значимо ниже, чем во 2-й экспериментальной группе и в группе контроля ($p < 0,001$), несмотря на присутствие различий в степени дезорганизации волокнистых структур соединительной ткани среднего слоя ЛА между образцами подгрупп (подгруппа ЭГ1А – $0,1576 \pm 0,045$; подгруппа ЭГ1Б – $0,1382 \pm 0,0013$). Среднее значение удельной площади разобщения соединительной ткани в образцах центральной части (подгруппа ЭГ1А) составило

28 %, а в образцах «краевой части» (подгруппа ЭГ1Б) – 39 % от площади тканей в поле зрения. Аналогичная корреляция значений сравнительной оптической плотности стенки ЛА и средней удельной площади дезорганизации соединительной ткани наблюдалась в препаратах 2-й экспериментальной группы (подгруппа ЭГ2А – $0,2077 \pm 0,09$; подгруппа ЭГ2Б – $0,1718 \pm 0,042$).

В «краевых зонах» подгруппы ЭГ2Б значение сравнительной оптической плотности стенки ЛА также было больше (25 %) относительно значения в подгруппе ЭГ2А (19%). Описанные отличия морфометрических показателей в «краевых зонах» от центральных областей в экспериментальных группах можно объяснить фактором механического воздействия зажима-аблятора на медиальный слой стенки артерии на сгибе. Однако ведущее значение, вероятно, имеет компактизация ткани и, как следствие, улучшение токопроводных и ёмкостных её характеристик, что увеличивает общую эффективную дозу доставленной при воздействии радиочастотной энергии и соответственно увеличивает патологические изменения в стенке ЛА.

В эксперименте были получены морфологические критерии необратимой деструкции нервных волокон и ганглиев циркулярно в адвентициальном слое лёгочного ствола и бифуркации ЛА с применением двух исследуемых режимов абляции. Применение первого режима абляции в 1-й экспериментальной группе сопровождалось облигатным поражением нервных структур интимального слоя в «краевых зонах» (подгруппа ЭГ1Б), а также в областях центральной зоны воздействия (подгруппа ЭГ1А), где наблюдалась неравномерная импрегнация солями серебра волокон интимального слоя и снижалась средняя удельная площадь аргентофильных волокон. Во 2-й экспериментальной группе при импрегнации тканей солями серебра в интимальном слое наблюдалось равномерное распределение аргентофильных волокон без системных признаков разволокнения.

ТАБЛИЦА 2
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ И СТЕПЕНИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ

TABLE 2
COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE DENSITY AND DEGREE OF DISTRIBUTION OF DETERMINED PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Патологические признаки	1-я экспериментальная группа		2-я экспериментальная группа		Группа контроля (n = 55)
	ЭГ1А (n = 92)	ЭГ1Б (n = 96)	ЭГ2А (n = 76)	ЭГ2Б (n = 86)	
Средняя сравнительная оптическая плотность стенки ЛА (M ± σ)	0,1576 ± 0,045	0,1382 ± 0,0013	0,2077 ± 0,09	0,1718 ± 0,042	0,3214 ± 0,03
Среднее значение удельной площади дезорганизации соединительной ткани (ρ ± σ _p %)	28 ± 3,2	39,2 ± 1,7	19,4 ± 1,6	25,9 ± 2,2	–
Средняя удельная площадь аргентофильных волокон (ρ ± σ _p %)	54,52 ± 2,7	52,32 ± 1,2	57,51 ± 2,4	58,32 ± 3,2	68,22 ± 1,4

Таким образом, в 1-й экспериментальной группе повреждались рефлексогенные зоны и барорецепторы, расположенные в интимальном слое главных ветвей лёгочной артерии, что могло привести к выключению рефлекса Парина. Рефлекторный механизм регуляции венозного возврата к сердцу и лёгочным сосудам крайне важен и связан с воздействием повышенного внутрисосудистого давления в ЛА на барорецепторы интимы ЛА; в результате снижаются частота сердечных сокращений, внутрисосудистое давление в большом круге кровообращения, что в конечном итоге уменьшает венозный возврат к сосудам малого круга кровообращения. Рефлекс Парина имеет ведущее значение для разгрузки сосудов малого круга кровообращения, предохраняя правый желудочек от перегрузки, и препятствует декомпенсации лёгочного кровообращения, в том числе развитию острого отёка лёгких [12]. Поэтому травма интимального слоя артериальных сосудов окажет негативное влияние на работу одного из компенсаторных механизмов, активируемых у больных при развитии ЛГ.

Результаты применения второго режима радиочастотной абляции ЛА во 2-й экспериментальной группе позволяют сделать вывод об отсутствии в исследуемых образцах стенки ЛА системного повреждения суживающих симпатических нервных волокон в интимальном слое. Таким образом, выполнение циркулярной денервации лёгочного ствола и устьев ЛА в режиме радиочастотного воздействия, достаточного для достижения лишь 50%-го уровня тканевого импеданса относительно значений импеданса при трансмуральном поражении, позволило создать циркулярное повреждение адвентиции ЛА без разрушения рефлекторных зон в интимальном слое артерии.

В исследовании группы X.L. Rudner и соавт. [цит. по 22] также было выявлено преимущественное расположение симпатических волокон в адвентициальном слое лёгочного ствола. Описанная S.L. Chen и соавт. [18] методика циркулярной неселективной радиочастотной абляции устьев ЛА в области бифуркации лёгочного ствола направлена на анатомическую денервацию и доказанно снижает давление в ЛА. Тем не менее, выполнение расширенной круговой абляции ЛА независимо от преимущественного расположения нервов в стенке сосуда может быть связано с дальнейшим фиброзным поражением, ремоделированием и потерей растяжимости ЛА [22]. Перспективным направлением совершенствования методики денервации ЛА представляются более селективные подходы к абляции ЛА [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В эксперименте были проанализированы морфологические и морфометрические критерии эффективности двух различных режимов циркулярной радиочастотной денервации лёгочной артерии. Сравнению подверглись результаты, полученные в трёх группах исследования.

Было установлено, что при проведении циркулярной денервации ЛА применение подпороговых мощностей радиочастотного воздействия, соответствующих

50%-му значению импеданса тканей ЛА от соответствующих значений импеданса при трансмуральном повреждении, позволило избежать необратимых повреждений нервных окончаний и ганглиев интимального слоя ЛА, тем самым сохранив физиологическую нейрорефлекторную регуляцию ЛА и всего малого круга кровообращения. Полученные в эксперименте результаты демонстрируют эффективность радиочастотной абляции симпатических ганглиев и нервных волокон адвентициального слоя по всей окружности среза ЛА при достижении 50%-го уровня тканевого импеданса относительно уровня импеданса в момент трансмурального поражения. Таким образом, выключается каскад патологических рефлексов, факторов прогрессирования ЛГ, связанных со спазмом прекапиллярного русла лёгочных артериол.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 21-75-10075 (<https://rscf.ru/project/21-75-10075>).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(5): 3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007
2. Goldbarg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(13): 1205-1213. doi: 10.1016/j.jacc.2007.06.024
3. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Никольский А.В., Кичигин В.А., Жамлиханова С.С., Бабокин В.Е. Денервация лёгочных артерий у пациентов с пороками митрального клапана, осложнёнными фибрилляцией предсердий и высокой лёгочной гипертензией. *Современные технологии в медицине*. 2019; 11(4): 95-105. doi: 10.17691/stm2019.11.4.11
4. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016; 37(1): 67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317
5. Briongos Figuero S, Moya Mur JL, García-Lledó A, Centella T, Salido L, Aceña Navarro Á, et al. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels*. 2016; 31(7): 1091-1099. doi: 10.1007/s00380-015-0700-2
6. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., Фоменко М.С., Демидов Д.П., Шарифулин Р.М., и др. Абляция ганглионарных сплетений лёгочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с

высокой лёгочной гипертензией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016; 19(4): 19-25. doi: 10.21688/1681-3472-2015-4-19-25

7. Petrov V, Lebedev S, Pirova A, Nilolskiy A, et al. Cardiomodel – new software for cardiac electrophysiology simulation. In: Voevodin V, Sobolev S (eds). *Supercomputing. RuSCDays. Communications in Computer and Information Science*. Springer, Cham: 2018; 965: 195-207. doi: 10.1007/978-3-030-05807-4_17

8. Породенко Н.В., Скибицкий В.В., Запеева В.В. Диагности-ка и лечение первичной лёгочной гипертензии: современный взгляд на проблему. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 3(145): 140-144. doi: 10.25207/1608-6228-2014-3-140-144

9. Gaine S. Pulmonary hypertension. *JAMA*. 2000; 284(24): 3160-3168. doi: 10.1001/jama.284.24.3160

10. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е., Волков А.В., Веселова Т.Н., Галявич А.С., и др. Лёгочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия. *Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(12): 4683. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4683

11. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003; 24(13): 1231-1243. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x

12. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Драгунов А.Г., Ефимова И.П., Гартфельдер М.В., и др. Эффективность процедуры PADN у пациентов с высокой лёгочной гипертензией на фоне дисфункции митрального клапана, осложнённой фибрилляцией предсердий, и влияние на сохранность синусового ритма в послеоперационном периоде. *Медицинский алфавит*. 2018; 4(37-374): 18-24.

13. Juratsch CE, Jengo JA, Castagna J, Laks MM. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest*. 1980; 77(4): 525-530. doi: 10.1378/chest.77.4.525

14. Velez-Roa S, Ciarka A, Najem B, Vachieri JL, Naeije R, van de Borne P. Increased sympathetic nerve activity in pulmonary artery hypertension. *Circulation*. 2004; 110(10): 1308-1312. doi: 10.1161/01.CIR.0000140724.90898.D3

15. Железнев С.И., Демидов Д.П., Афанасьев А.В., Назаров В.М., Демин И.И., Богачев-Прокофьев А.В., и др. Радиочастотная денервация лёгочной артерии при хирургической коррекции диспластических пороков митрального клапана с высокой лёгочной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 11(139): 70-72. doi: 10.15829/1560-4071-2016-11-70-72

16. Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res*. 1962; 10: 664-667. doi: 10.1161/01.res.10.4.664

17. Baylen BG, Emmanouilides GC, Juratsch CE, Yoshida Y, French WJ, Criley JM. Main pulmonary artery distention: A potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. *J Pediatr*. 1980; 96: 540-544. doi: 10.1016/s0022-3476(80)80863-8

18. Chen SL, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, et al. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(12): 1092-1100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075

19. Косоногов А.Я., Никольский А.В., Косоногов К.А., Майорова М.В., Кацубо Е.М., Поздышев В.А., и др. Первый опыт выполнения эндоваскулярной денервации лёгочного ствола у пациента с высокой лёгочной гипертензией. *Медицинский альманах*. 2017; 3(48): 41-43.

20. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. *Анатомия человека*; изд. 12-е, перераб. И доп. СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2004.

21. Кларк Э.Р., Эберхардт Кларк К.Н. *Микроскопические методы исследования материалов*. М.: Техносфера; 2007.

22. Allred D.C. Assessment of prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemistry. *Connection*. 2005; 9: 4-5.

23. Гланц С.А. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1998.

REFERENCES

1. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, Konradi AO, Balanova YuA, Zhernakova YuV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20(5): 3007. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007

2. Goldbarg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(13): 1205-1213. doi: 10.1016/j.jacc.2007.06.024

3. Trofimov NA, Medvedev AP, Nikolskiy AV, Kichigin VA, Zhamlihanova SS, Babokin VE. Denervation of pulmonary arteries in patients with mitral valve defects complicated by atrial fibrillation and pulmonary hypertension. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2019; 11(4): 95-105. (In Russ.). doi: 10.24022/0236-2791-2019-61-6-506-514

4. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016; 37(1): 67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317

5. Briongos Figuero S, Moya Mur JL, García-Lledó A, Centella T, Salido L, Aceña Navarro Á, et al. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels*. 2016; 31(7): 1091-1099. doi: 10.1007/s00380-015-0700-2

6. Bogachev-Prokofiev AV, Zheleznev SI, Afanasyev AV, Fomenko MS, Demidov DP, Sharifulin RM, et al. Denervation of pulmonary artery during mitral valve surgery in patients with high pulmonary hypertension. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016; 19(4): 19-25. (In Russ.). doi: 10.21688/1681-3472-2015-4-19-25

7. Petrov V, Lebedev S, Pirova A, Nilolskiy A, et al. Cardiomodel – new software for cardiac electrophysiology simulation. In: Voevodin V, Sobolev S (eds). *Supercomputing. RuSCDays. Communications in Computer and Information Science*. Springer, Cham: 2018; 965: 195-207. doi: 10.1007/978-3-030-05807-4_17

8. Porodenko NV, Skibitskiy VV, Zapevina VV. The diagnosis and treatment of primary pulmonary hypertension: A modern view on the problem. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014; 3(145): 140-144. (In Russ.) doi: 10.25207/1608-6228-2014-3-140-144

9. Gaine S. Pulmonary hypertension. *JAMA*. 2000; 284(24): 3160-3168. doi: 10.1001/jama.284.24.3160
10. Avdeev SN, Barbarash OL, Bautin AE, Volkov AV, Veselova TN, Galyavich AS, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(12): 4683. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4683
11. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003; 24(13): 1231-1243. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x
12. Trofimov NA, Medvedev AP, Babokin VE, Dragunov AG, Efimova IP, Gartfelder MV, et al. Effectiveness of PADN-procedure in patients with high pulmonary hypertension against background of mitral valve dysfunction complicated by atrial fibrillation and effect on preservation of sinus rhythm in postoperative period. *Medical Alphabet*. 2018; 4(37): 18-24. (In Russ.)
13. Juratsch CE, Jengo JA, Castagna J, Laks MM. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest*. 1980; 77(4): 525-530. doi: 10.1378/chest.77.4.525
14. Velez-Roa S, Ciarka A, Najem B, Vachieri JL, Naeije R, van de Borne P. Increased sympathetic nerve activity in pulmonary artery hypertension. *Circulation*. 2004; 110(10): 1308-1312. doi: 10.1161/01.CIR.0000140724.90898.D3
15. Zheleznev SI, Demidov DP, Afanasiev AV, Nazarov VM, Demin II, Bogachev-Prokofiev AV, et al. Radiofrequency denervation of pulmonary artery in surgery of dysplastic mitral valve defects with severe pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 11(139): 70-72. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2016-11-70-72
16. Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res*. 1962; 10: 664-667. doi: 10.1161/01.res.10.4.664
17. Baylen BG, Emmanouilides GC, Juratsch CE, Yoshida Y, French WJ, Criley JM. Main pulmonary artery distention: A potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. *J Pediatr*. 1980; 96: 540-544. doi: 10.1016/s0022-3476(80)80863-8
18. Chen SL, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, et al. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(12): 1092-1100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075
19. Kosonogov AYA, Nikolskiy AV, Kosonogov KA, Mayorova MV, Katsubo EM, Pozdyshev VA, et al. The first experience of performing endovascular denervation of the pulmonary trunk in a patient with high pulmonary hypertension. *Medical Almanac*. 2017; 3(48): 41-43. (In Russ.).
20. Prives MG, Lysenkov NK, Bushkovich VI. *Human anatomy*; 12th ed., revised and corrected. Saint Petersburg; 2004.
21. Clark ER, Eberhardt Clark KN. *Microscopic methods for the study of materials*. Moscow: Tekhnosfera; 2007. (In Russ.).
22. Allred D.C. Assessment of prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemistry. *Connection*. 2005; 9: 4-5.
23. Glantz SA. *Biomedical statistics*. Moscow: Praktika; 1998. (In Russ.).

Сведения об авторах

Трофимов Николай Александрович – доктор медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, доцент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1975-5521>

Никольский Александр Викторович – кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», e-mail: yahtingman@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5605-0128>

Родионов Андрей Леонидович – кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», e-mail: a.rodionov.andrei@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4775-569X>

Егоров Дмитрий Владимирович – врач сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», e-mail: meddevil@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3538-8661>

Суркова Татьяна Валерьевна – студентка 4-го курса медицинского факультета, лаборант кафедры общей хирургии и хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», e-mail: becertany@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4098-5740>

Information about the authors

Nikolay A. Trofimov – Dr. Sc. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Associate Professor at the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Chuvash State University, e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1975-5521>

Alexander V. Nikolskiy – Cand. Sc. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Teaching Assistant at the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Chuvash State University, e-mail: yahtingman@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5605-0128>

Andrey L. Rodionov – Cand. Sc. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Teaching Assistant at the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Chuvash State University, e-mail: a.rodionov.andrei@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4775-569X>

Dmitrii V. Egorov – Cardiovascular Surgeon, Teaching Assistant at the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Chuvash State University, e-mail: meddevil@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3538-8661>

Tatyana V. Surkova – 4th year Student at the Medical Faculty, Assistant at the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Chuvash State University, e-mail: becertany@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4098-5740>

Вклад авторов

Трофимов Н.А. – написание первой версии статьи.

Никольский А.В. – критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания.

Родионов А.Л. – концепция и дизайн исследования, получение данных, их анализ и интерпретация.

Егоров Д.В. – концепция и дизайн исследования, получение данных, их анализ и интерпретация.

Суркова Т.В. – концепция и дизайн исследования, получение данных, их анализ и интерпретация.