

# ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

DOI: 10.17691/stm2021.13.6.06

УДК 616.24:616.12-008.331.1-089

Поступила 19.09.2021 г.



**Н.А. Трофимов**, д.м.н., ведущий научный сотрудник;

**А.Л. Родионов**, к.м.н., научный сотрудник;

**Д.В. Егоров**, младший научный сотрудник;

**Т.В. Суркова**, лаборантка;

**А.В. Никольский**, к.м.н., научный сотрудник

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Московский проспект, 15, Чебоксары, Чувашская Республика, 428015

**Цель исследования** — гистологическая оценка эффективности радиочастотного воздействия при циркулярной денервации легочной артерии у пациентов с вторичной высокой легочной гипертензией.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на аутопсийном материале неоперированных пациентов. Было выделено три группы. В экспериментальную группу вошел материал (207 гистологических образцов) пациентов с хронической высокой легочной гипертензией, возникшей на фоне митрального порока сердца. Образцы из этой группы подвергались циркулярной радиочастотной абляции. В группе сравнения использовали аутопсийный материал (24 образца) пациентов с высокой легочной гипертензией. В контрольную группу вошел материал (35 образцов) пациентов без легочной гипертензии, умерших от причин, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Образцы групп сравнения и контроля не подвергались радиочастотному воздействию.

Визуальную оценку повреждений сосудистой стенки проводили после окраски гистологических образцов тканей гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, а повреждений нервных сплетений — после импрегнации солями серебра. Для оценки степени повреждения сосудистой стенки на срезах окрашенных образцов использован балльный метод полуколичественного анализа наблюдавшихся патологических процессов (фибриноидный некроз, метахромазия, кариорексис и кариолизис, фибриноидное и муконидное набухание, липидное присутствие). Импрегнация солями серебра позволила визуализировать повреждение ретикулиновых волокон, стволов и окончаний периферических нервных волокон.

**Результаты.** Средняя оптическая плотность образцов группы абляции оказалась статистически значимо ниже, чем в группах сравнения и контроля ( $p < 0,001$ ). Среднее значение удельной площади разобщения соединительной ткани было выше в «краевых зонах» срезов, подвергшихся абляции, за счет выраженной механической компрессии в этих участках. Разница значений средней площади аргентофильных волокон образцов группы абляции и групп сравнения и контроля отмечена в виде меньшего процентного содержания аргентофильных волокнистых структур ( $p < 0,05$ ). При этом в группе сравнения отмечалась наибольшая концентрация аргентофильных структур, что указывает на большее содержание нервных волокнистых структур у пациентов с высокой легочной гипертензией.

**Заключение.** Результаты гистологического исследования показали целесообразность проведения радиочастотной абляции легочных артерий у пациентов с вторичной легочной гипертензией высокой степени. Радиочастотная денервация приводит к деструкции симпатических ганглиев в адвентициальном слое легочных артерий, ответственных за спазм прекапиллярного русла малого круга кровообращения, что способствует вазодилатации, увеличению емкости сосудистого русла и, как следствие, снижению легочной гипертензии.

**Ключевые слова:** вторичная легочная гипертензия; радиочастотная абляция; денервация легочных артерий.

**Как цитировать:** Trofimov N.A., Rodionov A.L., Egorov D.V., Surkova T.V., Nikolsky A.V. Histological justification for the need of radiofrequency ablation of pulmonary arteries in patients with high-grade secondary pulmonary hypertension. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2021; 13(6): 56–64, <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.6.06>

**Для контактов:** Трофимов Николай Александрович, e-mail: [nikolai.trofimov@mail.ru](mailto:nikolai.trofimov@mail.ru)

## Histological Justification for the Need of Radiofrequency Ablation of Pulmonary Arteries in Patients with High-Grade Secondary Pulmonary Hypertension

N.A. Trofimov, MD, DSc, Leading Researcher;  
A.L. Rodionov, MD, PhD, Researcher;  
D.V. Egorov, Junior Researcher;  
T.V. Surkova, Laboratory Assistant;  
A.V. Nikolsky, MD, PhD, Researcher

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, 15 Moskovsky Prospect, Cheboksary,  
Chuvash Republic, 428015, Russia

**The aim of the study** was to perform a histological assessment of the effectiveness of radiofrequency exposure for circular denervation of the pulmonary artery in patients with secondary high pulmonary hypertension.

**Materials and Methods.** The study was carried out on the autopsy material derived from non-operated patients. Three groups were formed. The experimental group included the material (207 histological samples) from the patients with chronic high pulmonary hypertension arising on the background of mitral heart disease. The samples of this group were exposed to circular radiofrequency ablation. In the comparison group, we used autopsy material (24 samples) obtained from the patients with high pulmonary hypertension. The control group included material (35 samples) from the patients without pulmonary hypertension who died from causes not associated with cardiovascular diseases. The samples of the comparison and control groups were not exposed to radiofrequency.

Visual evaluation of the damage to the vascular wall was performed after hematoxylin and eosin staining, according to Van Gieson. Damage to the nerve plexuses was evaluated after their impregnation by silver salts. To assess the degree of damage to the vascular wall on the stained sections, a scoring method of semi-quantitative analysis of the observed pathological processes (fibrinoid necrosis, metachromasia, karyorrhexis, karyolysis, fibrinoid and mucoid swelling, lipid presence) was used. Silver salt impregnation allowed visualizing damage to the reticular fibers, trunks and endings of peripheral nerve fibers.

**Results.** The mean optical density of the ablation group was statistically significantly lower than in the comparison and control groups ( $p < 0.001$ ). The mean specific area of tissue dissociation was higher in the "marginal zones" of the ablated sections, under pronounced mechanical compression in these areas. The difference in the mean areas of the argentophilic samples of the ablation and comparison and control groups was expressed in a lower percentage of argentophilic fibrous structures ( $p < 0.05$ ). At the same time, the highest concentration of argentophilic structures was observed in the comparison group, which points to a bigger content of nerve fiber structures in the patients with high pulmonary hypertension.

**Conclusion.** The results of the histological study demonstrated the feasibility of radiofrequency ablation of the pulmonary arteries in patients with high-grade secondary pulmonary hypertension. Radiofrequency denervation leads to the destruction of the sympathetic ganglia in the adventitial layer of the pulmonary arteries, which are responsible for the spasm of the precapillary bed of the pulmonary circulation, which promotes vasodilation, an increase in the vascular bed, and, as a result, a reduction in pulmonary hypertension.

**Key words:** secondary pulmonary hypertension; radiofrequency ablation; denervation of the pulmonary arteries.

### Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают занимать лидирующие позиции среди болезней человека. В частности, распространенность митральных пороков сердца достигает 8%, а многочисленные осложнения требуют индивидуального хирургического подхода [1, 2].

Порок митрального клапана сердца на фоне своего естественного течения приводит в первую очередь к дилатации левого предсердия, развитию застоя в малом круге кровообращения и вторичной легочной гипертензии (ЛГ), нарушению электрофизиологических характеристик миокарда с появлением патологических кругов re-entry и формированием фибрилляции пред-

сердий (ФП), а также к прогрессированию коморбидной патологии [3, 4].

Фибрилляция предсердий является самым частым аритмологическим осложнением у пациентов с клапанными пороками сердца и наблюдается в 30–50% случаев. Сопутствующая ФП снижает эффективность оперативного вмешательства и оказывает негативное влияние на течение послеоперационного периода у данной категории больных: значительно повышает риск развития осложнений тромбоэмболического характера, способствует прогрессированию сердечной недостаточности и, как следствие, увеличивает общую летальность [5–7].

Для успешного лечения ФП необходима коррекция клапанной патологии сердца [1]. Однако в

большинстве случаев этого бывает недостаточно: оперативное лечение митрального порока у пациентов с предоперационной ФП приводит к восстановлению синусового ритма только в 8,5–20,0% случаев, что требует дополнительного хирургического вмешательства [5, 8].

Высокий уровень ЛГ у пациентов с пороками клапанов сердца снижает эффективность оперативного лечения, темпы послеоперационного ремоделирования полостей сердца, а также влияет на сохранность синусового ритма у пациентов с ФП после процедуры Maze IV [6, 9, 10].

Принято выделять первичную и вторичную ЛГ. Первичная ЛГ опосредована мутацией 2q33 хромосомы, которая отвечает за рост и пролиферацию эндотелиальных клеток. Вторичная ЛГ развивается у пациентов с системными заболеваниями, поражением левых отделов сердца, метаболическими расстройствами, легочными тромбоэмболиями и патологией дыхательной системы [11–13].

Современная классификация подразумевает пять основных клинических фенотипов ЛГ:

- легочная артериальная гипертензия;
- легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца;
- легочная гипертензия, связанная с патологией дыхательной системы и/или гипоксемией;
- хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и другие виды обструкции легочных артерий (ЛА);
- легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами [14].

Консервативные методы лечения высокой ЛГ не позволяют значительно повлиять на течение заболевания у всех пациентов и сопряжены с большими финансовыми затратами [15].

В 2013 г. S.L. Chen и соавт. [16] впервые предложили хирургический способ коррекции высокой ЛГ, который заключался в циркулярной эндоваскулярной катетерной абляции ствола ЛА и устьев правой и левой ЛА. Непосредственные результаты лечения были обнадеживающими и способствовали значительному снижению ЛГ.

В дальнейшем было предложено оперативное лечение ЛГ у пациентов с митральной клапанной патологией во время кардиохирургической операции с искусственным кровообращением. Описана методика использования монополярного электрода при выполнении радиочастотной абляции передней стенки ствола и устьев ЛА [17]. Предложен способ применения биполярного зажима-аблятора для проведения циркулярной легочной денервации [18].

Несмотря на активный поиск хирургических методов коррекции ЛГ, до сих пор не разработано общепринятых рекомендаций по лечению этого заболевания, а также не представлены гистологические доказательства целесообразности применения радиочастотного воздействия на стенки ЛА во время кардиохирургических операций.

**Цель исследования** — гистологическая оценка эффективности радиочастотного воздействия при денервации легочной артерии у пациентов с вторичной высокой легочной гипертензией.

### Материалы и методы

Исследование проводили на аутопсийном материале легочного ствола с правой и левой ветвями ЛА, забранном у неоперированных пациентов (n=9), с момента наступления биологической смерти которых прошло не более 3 ч (рис. 1).

Сформировано три группы по 3 пациента в каждой. 1-я, экспериментальная, группа включала гистологические ткани пациентов, имевших хроническую высокую ЛГ, возникшую на фоне митрального порока сердца. Образцы в этой группе (207 гистологических образцов) подвергали циркулярному абляционному воздействию. Во 2-ю группу, сравнения, был отнесен материал от пациентов с высокой ЛГ (24 гистологических образца), на котором абляция не проводилась. В 3-ю, контрольную, группу вошел материал пациентов без ЛГ, причиной смерти которых не являлась сердечно-сосудистая патология. Эти образцы (35 гистологических образцов) также не подвергали радиочастотному воздействию.

Из всех образцов стенки ЛА формировали два среза, в каждом из которых выделяли по 6 полей для визуального анализа. Далее, по мере определения оптической плотности, дополнительно проводили до десяти повторных расчетов для каждого поля зрения. После радиочастотного воздействия образцы 1-й группы фиксировали в 10% растворе забуференного нейтрального формалина, объем которого был в 10 и более раз больше объема самого материала. Обработку образцов осуществляли в течение 36 ч при комнатной температуре.

Циркулярность радиочастотного воздействия достигалась за счет плотной и плоской фиксации исследуемых образцов в браншах зажима-аблятора по



**Рис. 1. Образец препарата легочной артерии с ветвями**

авторской технологии [18]. При помощи встроенных в бранши электродов производили контролируемое радиочастотное воздействие на стенки сосуда ЛА за счет энергии, поступающей от автоматически программируемого аппаратного генератора (рис. 2).

Во время процедуры абляции осуществляли непрерывный аппаратный мониторинг степени проводимости ткани с автоматическим высчитыванием импеданса и выведением его в динамическом графическом виде с расчетными границами предполагаемого уровня трансмурального повреждения тканей.

Выполняли по два абляционных воздействия на легочный ствол и на устья каждой ЛА с формированием 6 линий абляции, макроскопически визуализируемых в виде отпечатков, в том числе от механического воздействия, на наружной поверхности образцов сосудов ЛА (рис. 3).

Во время абляционного воздействия фиксация стенок ЛА в плоских параллельных браншах зажима-аблятора приводит к распластыванию тканей из-за поперечного пережатия, в результате чего формируются



Рис. 2. Абляция легочной артерии зажимом-аблятором

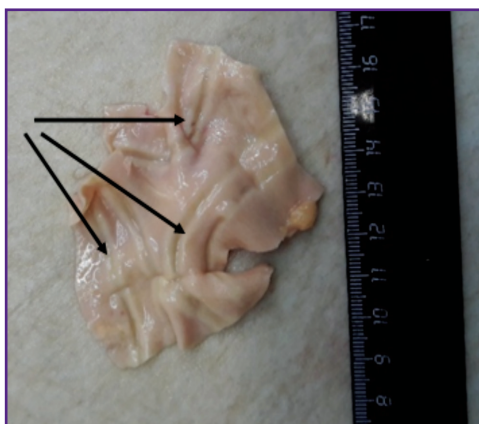


Рис. 3. Абляционные линии (показаны стрелками), сформированные на наружной поверхности образцов после проведенного радиочастотного воздействия

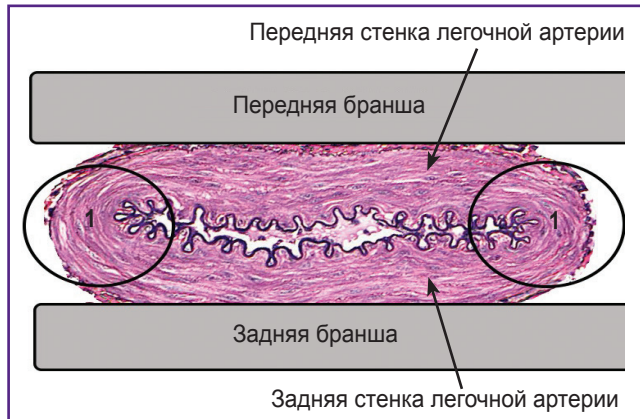


Рис. 4. Схема фиксации стенок легочной артерии в браншах при их поперечном пережатии  
1 — «краевые зоны»

условные «краевые зоны» (рис. 4), в которых прикладываемое механическое воздействие оказывает еще и «разрывающий» эффект.

С учетом неравномерности поперечной механической компрессии материал из 1-й группы (в зависимости от участка подвергнутой абляционному воздействию ткани) был дополнительно разделен на две подгруппы. Подгруппа 1А включала участки центральной зоны поперечного среза ЛА (108 гистологических образцов), подгруппа 1Б — участки «краевой зоны» (99 гистологических образцов).

Признаки, указывающие на проведенное радиочастотное воздействие, были определены путем использования световой микроскопии и методов окраски сформированных комплексов. При помощи окраски гематоксилином и эозином фиксировали типовые общепатологические процессы. Окраской по Ван Гизону определяли трансмуральность воздействия. Импрегнацию солями серебра (по Рамон-и-Кахалю) применяли для визуализации ретикулиновых волокон, стволов и окончаний периферических нервных волокон.

Степень термоабляционного воздействия оценивали путем полуколичественного анализа (в расчете на десять полей зрения) всех выявленных патологических процессов. Математическую оценку выполняли при помощи компьютерной морфометрии срезов препаратов, полученных фотоаппаратом Olympus SP-350 в оптике микроскопа Leica CM E (Leica Microsystems, Германия).

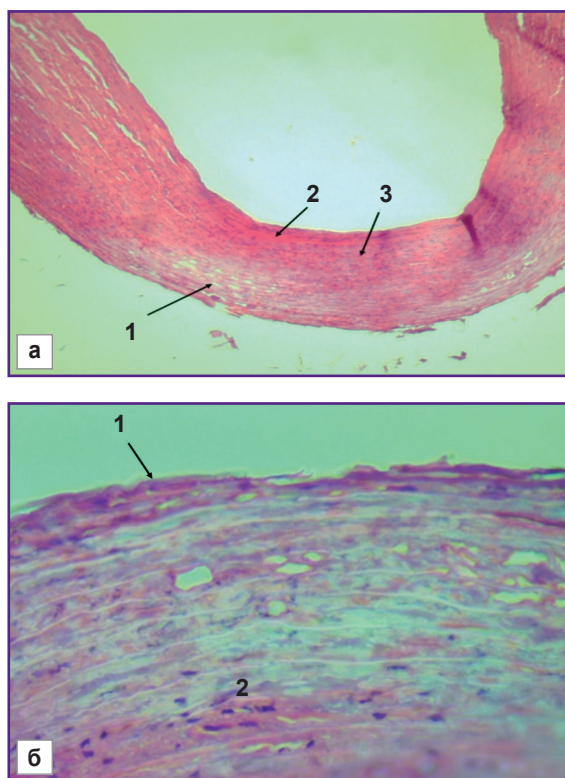
Статистическую оценку результатов проводили в программе SPSS Statistics 26.0. Для описания количественных данных использовали среднее и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Для проверки статистических гипотез при наличии нормального распределения исходных данных применяли t-критерий Стьюдента, а в случае неравных дисперсий — ранговый U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения групп использовали критерий Краскела–Уоллиса для количественных и

ранговых данных и критерий  $\chi^2$  Пирсона для качественных данных. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Исследование гистологических образцов всех групп на светооптическом уровне позволило определить качественные признаки проведенного радиочастотного воздействия.

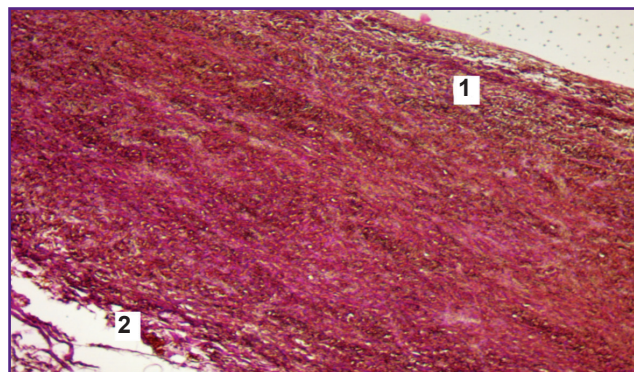
Так, при окраске гематоксилином и эозином со стороны адвентициальной оболочки ЛА определялись поля эластических волокон с признаками выраженной дезорганизации в виде истончения и разрежения, что указывает на разрушение плотных межклеточных ассоциаций в меди сосуды (рис. 5, а). При наличии таких изменений в структуре фибробластов и гладких миоцитов наблюдались явления кариорексиса и кариолизиса (рис. 5, б). Кроме того, в некоторых зонах субэндотелиального слоя среди участков фибрино-



**Рис. 5. Поперечный срез стенки легочной артерии в зоне радиочастотного воздействия (окраска гематоксилином и эозином):**

а — «краевая зона» (подгруппа 1Б): 1 — под адвентициальной оболочкой — истончение эластических волокон; 2 — некроз в субэндотелиальном слое — фибриноидный некроз; 3 — очаги метахромазии;  $\times 40$ ;

б — центральный участок (подгруппа 1А): 1 — поверхностное механическое слушивание в адвентициальном слое, 2 — явления кариорексиса и кариолизиса (фибриноидный некроз);  $\times 400$



**Рис. 6. «Краевая зона» (подгруппа 1Б) поперечного среза участка абляционного воздействия (окраска по Ван Гизону,  $\times 10$ ):**

1 — участки фибриноидного некроза под адвентициальной оболочкой; 2 — механическое разможнение ткани в субэндотелиальном слое

идного некроза выявлялись очаги метахромазии (см. рис. 5, а). Это может указывать на меньшую степень распределения радиочастотной энергии в данном слое. В целом после радиочастотной абляции наблюдалась глубокая трансмуральная дезорганизация тканей стенки ЛА.

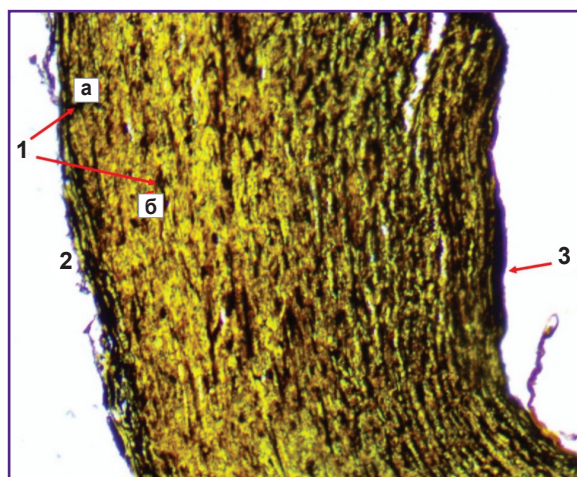
На срезах тканей, окрашенных по Ван Гизону (рис. 6), так же, как и при окраске гематоксилином и эозином, определялись участки фибриноидного некроза, расположенные непосредственно в области прилегания электродной поверхности браншей зажима-аблятора к адвентициальному слою, что обусловлено действием тока радиочастотного диапазона. В субэндотелиальном слое «краевых частей» сосуда наблюдались зоны разможнения тканей вследствие разрывного действия прилагаемой механической компрессии.

Импregnация образцов солями серебра позволила определить патологические изменения в аргирофильных волокнах (рис. 7).

Уменьшение плотности содержания нервной ткани в наружном, прилегающем к электродам, слое демонстрирует положительный эффект радиочастотного денервационного воздействия на симпатические нервные волокна после проведенной PADN.

Для оценки степени проведенного радиочастотного воздействия использован балльный метод полуколичественного анализа патологических процессов (оценка интенсивности окраски по Оллреду) (рис. 8) [19].

Для проведения межгруппового анализа гистологических результатов сформирована таблица с выставлением баллов по каждому признаку для всех групп исследования (табл. 1). Патологические признаки в виде фибриноидного некроза, метахромазии и выраженного разобщения коллагеновых волокон наиболее часто наблюдались в подгруппе 1Б, что объясняется созданием зон напряженности в результате почти завершенного перегиба формируемой дубликатуры сте-



**Рис. 7.** «Краевая зона» (подгруппа 1Б) поперечного среза участка абляционного воздействия (импрегнация солями серебра,  $\times 100$ ):

1 — зоны окрашивания металлическим серебром нервных окончаний (а) и ретикулиновых волокон (б); 2 — адвентициальная оболочка; 3 — субэндотелиальный слой с отложениями серебра

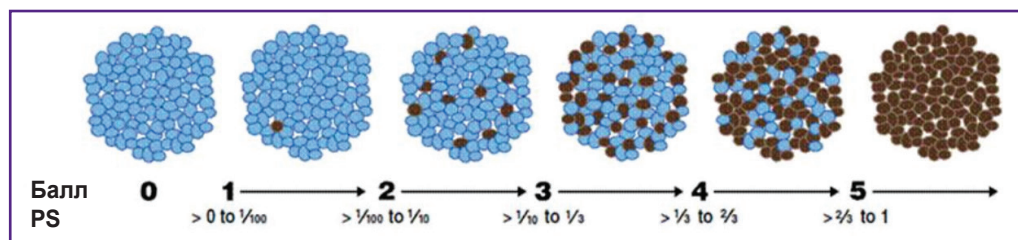
нок ЛА за счет осуществляемого браншами аблятора сжатия. В группах сравнения и контроля признаков значимой патологической дезорганизации тканей ЛА не наблюдалось, а плотность импрегнированных солями серебра структур нервной ткани (ретикулиновые волокна, стволы и окончания периферических нерв-

ных волокон) была максимальной среди всех образцов этих двух групп.

Во всех образцах с проведенной термоабляцией отмечалось неравномерное окрашивание структур стенки ЛА солями серебра с меньшим распределением ближе к ее адвентициальному слою, что может быть обусловлено развитием патологических изменений в структурах как ретикулиновых, так и нервных волокон после проведенного радиочастотного воздействия.

Для количественного отражения плотности и степени распределения оказанного радиочастотного воздействия определяемые патологические признаки оценивались морфометрически (табл. 2).

Для сравнения степени дезорганизации волокнистых структур меди сосуда высчитывали показатель оптической плотности, равный десятичному логарифму разности светопропускания через объект. Средняя оптическая плотность образцов группы абляции оказалась статистически значимо ниже, чем в группах сравнения и контроля ( $p < 0,001$ ), несмотря на присутствие различий в степени дезорганизации волокнистых структур соединительной ткани среднего слоя ЛА между образцами подгрупп (1А —  $0,17 \pm 0,02$ ; 1Б —  $0,19 \pm 0,03$ ). При подсчете удельной площади разобщения соединительной ткани ее среднее значение в образцах центральной части (подгруппа 1А) составило 30,0%, а в образцах «краевой части» (подгруппа 1Б) — 43,2% от площади тканей в поле зрения. Развитие такого патологического признака обусловлено выраженной механической компрессией тканей



**Рис. 8.** Система балльной оценки интенсивности окраски по Оллреду [19]

Таблица 1

**Полуколичественный анализ патологических признаков термоабляционного воздействия (баллы)**

Патологический признак	Группа абляции (n=207)		Группа сравнения (n=24)	Группа контроля (n=35)
	подгруппа 1А (центральная часть, n=108)	подгруппа 1Б («краевая зона», n=99)		
Фибриноидный некроз	3	4	1	0
Метахромазия	2	4	0	0
Разобщение коллагеновых волокон меди	3	5	0	0
Ретикулиновые волокна, стволы и окончания периферических нервных волокон	3	2	5	4

Таблица 2

**Оценка плотности и степени распределения определяемых патологических признаков**

Патологический признак	Группа абляции (n=207)		Группа сравнения (n=24)	Группа контроля (n=35)
	подгруппа 1А (n=108)	подгруппа 1Б (n=99)		
Среднее значение оптической плотности стенки легочной артерии, отн. ед. (M±σ)	0,17±0,02*	0,19±0,03*	0,88±0,13	0,33±0,05
Среднее значение удельной площади аргентофильных волокон, % (P±σ <sub>p</sub> )	56,34±3,10*	57,75±2,70*	73,10±2,10	65,81±1,80
Среднее значение удельной площади дезорганизации соединительной ткани, % (P±σ <sub>p</sub> )	30,0±4,20	43,20±1,90	—	—

\* — статистически значимые различия с группами сравнения и контроля (p<0,05).

браншами зажима-аблятора, с большей выраженностью в «краевых зонах» срезов за счет перегиба стенок ЛА и практически лопания волокнистых структур стенки.

Значения средней площади аргентофильных волокон в подгруппах абляции статистически значимо не различались. При этом отмечалась разница этих показателей по сравнению с необработанными тканями в виде снижения (на 16%) содержания аргентофильных волокнистых структур (p<0,05). Наибольшая концентрация аргентофильных структур наблюдалась в группе сравнения, материал образцов которой, как и в группе абляции, был взят от пациентов с высокой ЛГ, но не подвергался радиочастотному воздействию. Дезорганизация волокон средней оболочки ЛА в группах с проведенной абляцией имела постоянный и слабовариабельный характер. В адвентициальном слое, а также в структурах стенки ЛА, близких к нему и находившихся под радиочастотным воздействием, отмечалось значительно меньшее отложение солей серебра. При этом оказываемое механическое сдавление браншами на распределение импрегнации не влияло.

Таким образом, на основании качественного и количественного анализа патологических признаков в образцах всех групп удалось выделить отличительные черты проведенного термоабляционного воздействия в виде различной степени выраженности дезорганизации соединительной ткани, проявляющейся в большей степени наличием фибриноидного некроза в субадвентициальных слоях и в меньшей — развитием мукоидного набухания в субэндотелиальном слое. В «краевых зонах» вследствие более выраженного механического сжатия описываемые черты встречаются на большей площади, они имеют более глубокий характер и распределяются до интимы.

С учетом циркулярности распределения симпатических нервных сплетений в адвентиции стенки в области ствола и бифуркации ЛА для качественного проведения денервации требуется равномерное распределение термоабляционной энергии по всей

окружности обрабатываемой адвентиции, без затрагивания глубоких слоев с расположенными в них сосудосуживающими симпатическими нервными волокнами.

При этом необходимо помнить, что, как и другие крупные легочные сосуды, область ствола и бифуркации является сильной рефлексогенной зоной, участвующей в нейрорефлекторной регуляции работы сосудов малого круга кровообращения [20]. Эта регуляция осуществляется за счет барорецепторов, распределенных в интимальном слое главных ветвей ЛА. Активация барорецепторов при повышении внутрисосудистого давления в ЛА за счет уменьшения частоты сокращений сердца и вазоконстрикции в большом круге кровообращения приводит к снижению давления в большом круге и депонированию крови в организме, что в конечном итоге уменьшает венозный возврат к сердцу и сосудам легких (рефлекс Парина). Данный рефлекс играет огромную роль в разгрузке сосудов малого круга кровообращения, предохраняя правый желудочек от перегрузки, и препятствует декомпенсации легочного кровообращения, в том числе развитию острого отека легких [10, 13, 15]. Поэтому травмирование интимального слоя артериальных сосудов окажет негативное влияние на работу одного из компенсаторных механизмов, активируемых у больных при развитии ЛГ.

**Заключение**

Результаты гистологического исследования показали целесообразность проведения радиочастотной абляции легочных артерий у пациентов с вторичной легочной гипертензией высокой степени. Радиочастотная денервация приводит к деструкции симпатических ганглиев в адвентициальном слое легочных артерий, ответственных за спазм прекапиллярного русла малого круга кровообращения, что способствует вазодилатации, увеличению емкости сосудистого русла и, как следствие, снижению легочной гипертензии.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №21-75-10075.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература/References

- Hayek E., Gring C.N., Griffin B.P. Mitral valve prolapse. *Lancet* 2005; 365(9458): 507–518, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17869-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17869-6).
- Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Бабочкин В.Е., Никольский А.В., Мизурова Т.Н., Гартфельдер М.В., Орлова А.В. Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии. *Альманах клинической медицины* 2017; 45(3): 192–199, <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199>.
- Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Babokin V.E., Nikol'skiy A.V., Mizurova T.N., Gartfelder M.V., Orlova A.V. Denervation of pulmonary trunk and pulmonary orifice in patients with surgically corrected mitral valve disease against high pulmonary hypertension. *Al'manah kliniceskoj mediciny* 2017; 45(3): 192–199, <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199>.
- Бокерия Л.А., Климчук И.Я. Недостаточность митрального клапана у пациентов с фибрилляцией предсердий. Современное состояние проблемы, подход к диагностике и комплексному хирургическому лечению. *Анналы аритмологии* 2015; 12(4): 201–214, <https://doi.org/10.15275/annaritm.2015.4.2>.
- Bockeria L.A., Klimchuk I.Ya. Mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation. Current state of the problem, approaches to diagnosis and complex surgical treatment. *Annaly aritmologii* 2015; 12(4): 201–214, <https://doi.org/10.15275/annaritm.2015.4.2>.
- Медведев А.П., Скопин И.И., Чигинев В.А., Трофимов Н.А., Федоров С.А., Жильцов Д.Д., Земскова Е.Н. Ключевые аспекты развития клапанной хирургии сердца. *Медицинский альманах* 2015; 3: 32–37.
- Medvedev A.P., Skopin I.I., Chiginev V.A., Trofimov N.A., Fedorov S.A., Zhil'tsov D.D., Zemskova E.N. Key aspects of the development of modern valve cardiac surgery. *Medicinskij al'manah* 2015; 3: 32–37.
- Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть II. Сегодняшние реалии и завтрашние перспективы. *Анналы аритмологии* 2014; 11(2): 76–86.
- Bockeria L.A., Shengelia L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part II. Current realities and future prospects. *Annaly aritmologii* 2014; 11(2): 76–86.
- Babokin V.E., Trofimov N.A. Prevention of atrial fibrillation recurrence after the Maze IV procedure. *Ann Thorac Surg* 2019; 109(5): 1624–1625, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.08.087>.
- Васковский В.А., Сергуладзе С.Ю. Возможности и перспективы хирургического лечения фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии* 2016; 13(2): 64–72.
- Vaskovskiy V.A., Serguladze S.Yu. Possibilities and prospects of surgical treatment of atrial fibrillation. *Annaly aritmologii* 2016; 13(2): 64–72.
- Сулимов В.А., Лишута А.С. Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2011; 7(3): 323–333.
- Sulimov V.A., Lishuta A.S. Prospects for the treatment of patients with atrial fibrillation. *Racional'naa farmakoterapiya v kardiologii* 2011; 7(3): 323–333.
- Железнев С.И., Демидов Д.П., Афанасьев А.В., Назаров В.М., Демин И.И., Богачев-Прокофьев А.В., Астапов Д.А., Караськов А.М. Радиочастотная денервация легочной артерии при хирургической коррекции диспластических пороков митрального клапана с высокой легочной гипертензией. *Российский кардиологический журнал* 2016; 11: 70–72, <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-70-72>.
- Zheleznev S.I., Demidov D.P., Afanasiev A.V., Nazarov V.M., Demin I.I., Bogachev-Prokofiev A.V., Astapov D.A., Karaskov A.M. Radiofrequency denervation of pulmonary artery in surgery of dysplastic mitral valve defects with severe pulmonary hypertension. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* 2016; 11: 70–72, <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-70-72>.
- Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабочкин В.Е., Драгунов А.Г., Ефимова И.П., Гартфельдер М.В., Николаева О.В., Драгунова М.В., Созыкин А.В., Аверин Е.Е., Шлыков А.В., Новикова Н.Т. Эффективность процедуры PADN у пациентов с высокой легочной гипертензией на фоне дисфункции митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий, и влияние на сохранность синусового ритма в послеоперационном периоде. *Медицинский алфавит* 2018; 4: 18–24.
- Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Dragunov A.G., Efimova I.P., Gartfelder M.V., Nikolaeva O.V., Dragunova M.V., Sozykin A.V., Averin E.E., Shlykov A.V., Novikova N.T. 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. *Medicinskij alfavit* 2018; 4: 18–24.
- Породенко Н.В., Скибицкий В.В., Запеева В.В. Диагностика и лечение первичной легочной гипертензии: современный взгляд на проблему. *Кубанский научный медицинский вестник* 2014; 3: 140–144.
- Porodenko N.V., Skibitskiy V.V., Zapevina V.V. The diagnosis and treatment of primary pulmonary hypertension: a modern view on the problem. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik* 2014; 3: 140–144.
- Rubin L.J. Primary pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 1997; 336(2): 111–117, <https://doi.org/10.1056/nejm199701093360207>.
- Gaine S. Pulmonary hypertension. *JAMA* 2000; 284(24): 3160–3168, <https://doi.org/10.1001/jama.284.24.3160>.
- Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S., Denton C.P., Gatzoulis M.A., Krowka M., Williams P.G., Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53(1): 1801913, <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>.
- Guazzi M., Vitelli A., Labate V., Arena R. Treatment for pulmonary hypertension of left heart disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2012; 14(4): 319–327, <https://doi.org/10.1007/s11936-012-0185-6>.
- Chen S.L., Zhang F.F., Xu J., Xie D.J., Zhou L., Nguyen T., Stone G.W. 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, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.075>.



17. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., Фоменко М.С., Демидов Д.П., Шарифулин Р.М., Пивкин А.Н., Астапов Д.А., Семенова Е.И., Иванов С.Н., Караськов А.М. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2016; 19(4): 19–25.

Bogachev-Prokof'ev A.V., Zheleznev S.I., Afanas'ev A.V., Fomenko M.S., Demidov D.P., Sharifulin R.M., Pivkin A.N., Astapov D.A., Semenova E.I., Ivanov S.N., Karas'kov A.M. Denervation of pulmonary artery during mitral valve surgery in patients with high pulmonary hypertension. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* 2016; 19(4): 19–25.

18. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Мизурова Т.Н., Жамлиханов Н.Д., Никольский А.В., Гартфель-

дер М.В., Драгунова М.В., Николаева О.В. Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана. 2018. Патент РФ 2661710.

Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Mizurova T.N., Zhamlikhanov N.D., Nikolskij A.V., Gartfelder M.V., Dragunova M.V., Nikolaeva O.V. *Method of surgical treatment of secondary pulmonary hypertension in patients with mitral valve defects*. 2018. Patent RU 2661710.

19. Allred D.C., Harvey J.M., Berardo M., Clark G.M. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. *Mod Pathol* 1998; 11(2): 155–168.

20. Constantine A., Dimopoulos K. Pulmonary artery denervation for pulmonary arterial hypertension. *Trends Cardiovasc Med* 2021; 31(4): 252–260, <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.04.005>.