

# Комбинированный метод ренальной денервации в экспериментальной модели на животных

## Для корреспонденции:

Денис Игоревич Башта, [surgeondenis@mail.ru](mailto:surgeondenis@mail.ru)

Поступила в редакцию 30 марта 2022 г.

Исправлена 5 декабря 2022 г.

Принята к печати 9 декабря 2022 г.

**Цитировать:** Башта Д.И., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Симонян А.А., Романов А.Б. Комбинированный метод ренальной денервации в экспериментальной модели на животных. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2022;26(4):33-41. <https://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2022-4-33-41>

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: Д.И. Башта, Л.И. Виленский, А.Б. Романов  
Сбор и анализ данных: Д.И. Башта, Ю.С. Кривошеев, А.А. Симонян  
Статистическая обработка данных: Д.И. Башта, Ю.С. Кривошеев  
Написание статьи: Д.И. Башта, Ю.С. Кривошеев  
Редактирование статьи: Л.И. Виленский, Ю.С. Кривошеев, А.Б. Романов  
Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

## ORCID ID

Д.И. Башта,  
<https://orcid.org/0000-0002-0455-2422>  
Л.И. Виленский,  
<https://orcid.org/0000-0002-8443-015X>  
Ю.С. Кривошеев,  
<https://orcid.org/0000-0001-7869-6958>  
А.А. Симонян,  
<https://orcid.org/0000-0001-8371-7469>  
А.Б. Романов,  
<https://orcid.org/0000-0002-6958-6690>

© Башта Д.И., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Симонян А.А., Романов А.Б., 2022



Д.И. Башта<sup>1</sup>, Л.И. Виленский<sup>2</sup>, Ю.С. Кривошеев<sup>2</sup>,  
А.А. Симонян<sup>2</sup>, А.Б. Романов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница» города Пятигорска, Пятигорск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Краевой клинический кардиологический диспансер», Ставрополь, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

## Аннотация

**Актуальность.** Внутриаартериальная радиочастотная ренальная денервация — единственный интервенционный метод лечения резистентной артериальной гипертензии, однако данная методика не обеспечивает стойкого длительного гипотензивного эффекта.

**Цель.** Сравнить эффективность и безопасность лапароскопических механической и комбинированной ренальных денерваций с использованием радиочастотного зажима-электрода.

**Методы.** Разделили 30 овец весом  $93,00 \pm 3,72$  кг на две группы: I — механическая лапароскопическая ренальная денервация ( $n = 15$ ), II — комбинированная лапароскопическая ренальная денервация с использованием радиочастотного зажима-электрода ( $n = 15$ ). Период наблюдения — 6 мес. Оценили показатели: артериальное давление в ответ на высокочастотную электрическую стимуляцию из просвета сосуда, креатинин и мочевины, ятрогенные повреждения почечных артерий по результату ангиографии, степень разрушения нервных волокон по данным гистологического исследования.

**Результаты.** Все животные были живы. Креатинин и мочевины были в норме. По ангиографии почечных артерий не выявили ятрогенных стенозированных повреждений. Через 6 мес. в группе I отметили повышение артериального давления в ответ на высокочастотную электрическую стимуляцию (систолического —  $\Delta 66,73 \pm 6,63$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ , диастолического —  $\Delta 47,27 \pm 5,98$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ), а в группе II нет. После 6 мес. выводили животных из исследования с целью гистологии. В группе II отметили полное разрушение нервного волокна в виде демиелинизации, в группе I — отечность и вакуолизацию нервного волокна без признаков демиелинизации.

**Заключение.** Лапароскопическая комбинированная ренальная денервация, в сравнении с лапароскопической механической, безопасна и эффективна и обеспечивает стойкий гипотензивный результат через 6 мес. на модели животных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; артериальное давление; высокочастотная электрическая стимуляция; животные; ренальная денервация

## Введение

Медикаментозная терапия является общепринятым и зарекомендованным методом лечения артериальной гипертензии (АГ) [1; 2]. Согласно исследованиям ALLHAT и Syst-Eur, в 43–47 % случаев АГ резистентна к медикаментозному лечению [3; 4]. Истинная резистентная АГ встречается не более чем в 10 % случаев среди всей популяции пациентов АГ, однако в отдельных группах пациентов, например с хронической болезнью почек, ее распространенность может достигать до 30 % [5; 6].

Внутриартериальная ренальная денервация (РД) является интервенционным методом лечения резистентной формы АГ, однако результаты данной методики противоречивы [7–12]. В ряде исследований продемонстрирован положительный эффект РД в сочетании с изоляцией легочных вен в виде снижения процента рецидива фибрилляции предсердий, а также артериального давления (АД) [13; 14]. Таким образом, исследование альтернативных медикаментозной терапии технологий лечения АГ представляет большой интерес.

Отсутствие длительного эффекта РД вызвано тем, что внутриартериальная радиочастотная абляция полностью не приводит к повреждению симпатических нервных волокон. Это предположение подтверждено в исследовании на животных W.L. Verloop и соавт. [15]. Параартериальные нервные волокна проходят не только в адвентициальном слое сосуда, но и в окружающей жировой клетчатке. Таким обра-

зом, внутриартериальная радиочастотная абляция не может повредить нервные волокна, расположенные ближе чем 5 мм от точки воздействия.

Возможно, причина кратковременной эффективности внутриартериальной РД — анатомические особенности расположения параартериальных нервных волокон. Мы предположили, что механическая и комбинированная лапароскопические РД являются безопасными методиками.

Цель — сравнить эффективность и безопасность лапароскопических механической и комбинированной ренальных денерваций с использованием радиочастотного зажима-электрода.

## Методы

Экспериментальную работу (лапароскопическую РД) провели в Краевом клиническом кардиологическом диспансере (Ставрополь) в соответствии с этическими нормами, регламентирующими эксперименты на животных, Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях № 123 от 18 марта 1986 г. (Страсбург), и приказом Минздрава России № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» от 1 апреля 2016 г.

Дизайн и руководство работы выполнили вместе с сотрудниками НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск).

Рис. 1. Дизайн исследования



Разделили 30 овец на две группы и выполнили (рис. 1):

- в группе I (n = 15) механическую РД: разрушение нервных волокон в параартериальной жировой клетчатке с последующим контролем креатинина и мочевины, а также ответа АД на внутриартериальную высокочастотную стимуляцию (ВЭС);
- в группе II (n = 15) комбинированную РД: разрушение нервных волокон в параартериальной жировой клетчатке и адвентициальном слое почечной артерии с помощью радиочастотного зажима-электрода с последующим контролем креатинина и мочевины, а также ответа АД на внутриартериальную высокочастотную стимуляцию.

Эффективность процедуры оценили через 6 мес. наблюдения как отсутствие гипертензивной реакции на ВЭС из просвета почечной артерии. Безопасность оценили в 1-е сут. после оперативного вмешательства, через 14 и 30 сут., а также 6 мес. как отсутствие ятрогенных повреждений стенки почечной артерии и изменений креатинина и мочевины.

Первичная конечная точка — ответ АД на ВЭС. Вторичные конечные точки: креатинин и мочевина, ятрогенное стенозирование почечных артерий по данным ангиографии, гистология параартериальной жировой клетчатки и стенки почечных артерий.

#### **Методика оперативного вмешательства**

Детально методику мы описали в опубликованной ранее статье [16]. Основное различие между группами было в том, что в группе II в операцию добавляли радиочастотное воздействие с помощью зажима-электрода на стенку почечной артерии. Тем самым повреждались нервные волокна, расположенные в адвентициальном слое сосуда. Сочетание механической РД во время выделения почечной артерии из параартериальной жировой клетчатки и денервации нервных волокон в адвентициальном слое сосуда во время радиочастотного воздействия на ее стенку позволило добиться полного повреждения всех нервных волокон.

После вмешательства оценили и сравнили ответ АД на ВЭС, креатинин и мочевину согласно дизайну исследования — в 1-е сут. после операции, через 14 и 30 сут., а также 6 мес. Через 6 мес. выводили животных из исследования в соответствии с этическими нормами, регламентирующими эксперименты на

животных, проводили забор материала для гистологического исследования.

#### **Статистический анализ**

Проверку нормальности наблюдений в группах провели при помощи теста Шапиро – Уилка. Количественные переменные представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Сравнили количественные данные между группами с использованием t-критерия Стьюдента. Считали  $p < 0,05$  статистически достоверным. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 9.0.

#### **Результаты**

В качестве хирургической модели выбрали 30 овец эдильбаевской породы. Средний возраст животных составил  $3,0 \pm 0,5$  года. Средний вес животных  $96,0 \pm 9,8$  кг. Все животные, по заключению ветеринаров, были здоровы.

#### **Первичная конечная точка**

Как видно по данным в табл. 1 и 2, на рис. 2 и 3, только в группе II достигли длительного гипотензивного эффекта. В группе I через 1 мес. отметили скачок систолического и диастолического АД в ответ на ВЭС. Таким образом, эффект от механической РД был краткосрочен.

#### **Вторичные конечные точки**

В группах не было ни одного летального исхода в течение периода наблюдения. Животным выполняли контроль креатинина и мочевины для оценки почечной недостаточности, которые были в границах нормы: креатинин — 60–110 мкмоль/л, мочевина — 3–9 ммоль/л (табл. 3, 4).

По данным ангиографии у животных не выявили стенозов почечных артерий и других анатомических ятрогенных аномалий (рис. 4).

Через 6 мес. (185 дней) для гистологического исследования параартериальной жировой клетчатки и стенки почечной артерии выводили животных из эксперимента методом эвтаназии с использованием седативных препаратов и ингаляционного введения  $\text{CO}_2$  через маску.

Согласно данным гистологии, тотальное разрушение нервных волокон было только в группе II (рис. 5). В осевых цилиндрах определили очаги набухания, отека, вакуолизацию, распад на отдельные сегменты, фрагментацию, нарушение

Табл. 1. Систолическое артериальное давление

Срок наблюдения	Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.		p
	группа I	группа II	
До операции (до ВЭС)	126,47 ± 3,66	124,93 ± 3,47	0,249
До операции (после ВЭС)	186,47 ± 7,14	185,93 ± 6,55	0,833
После операции (до ВЭС)	128,13 ± 3,54	131,93 ± 5,87	0,041
После операции (после ВЭС)	131,07 ± 5,42	132,07 ± 6,42	0,648
14 сут. (до ВЭС)	120,93 ± 2,52	123,87 ± 3,50	0,014
14 сут. (после ВЭС)	182,87 ± 12,73	127,60 ± 4,17	< 0,001
30 сут. (до ВЭС)	122,40 ± 2,97	124,53 ± 4,69	0,148
30 сут. (после ВЭС)	188,00 ± 11,68	127,47 ± 7,74	< 0,001
6 мес. (до ВЭС)	126,60 ± 3,42	126,80 ± 5,47	0,905
6 мес. (после ВЭС)	193,87 ± 8,72	127,13 ± 4,55	< 0,001

Примечание. ВЭС — высокочастотная электрическая стимуляция.

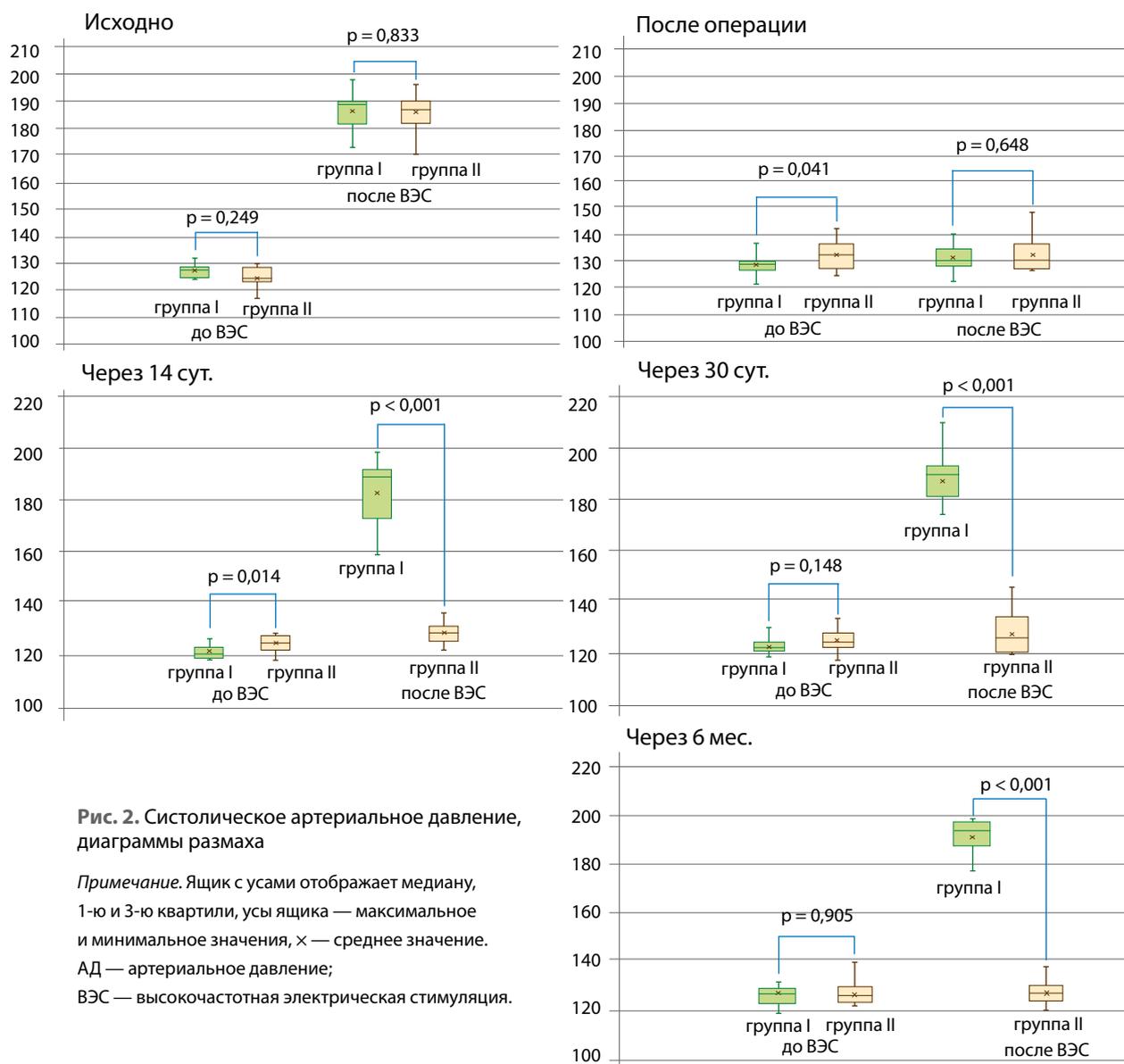


Рис. 2. Систолическое артериальное давление, диаграммы размаха

Примечание. Ящик с усами отображает медиану, 1-ю и 3-ю квартили, усы ящика — максимальное и минимальное значения, × — среднее значение.  
 АД — артериальное давление;  
 ВЭС — высокочастотная электрическая стимуляция.

Табл. 2. Диастолическое артериальное давление

Срок наблюдения	Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.		p
	группа I	группа II	
До операции (до ВЭС)	83,20 ± 4,22	84,60 ± 8,37	0,568
До операции (после ВЭС)	120,30 ± 10,50	121,70 ± 5,98	0,672
После операции (до ВЭС)	90,8 ± 10,0	94,00 ± 8,43	0,352
После операции (после ВЭС)	92,67 ± 6,76	91,87 ± 10,97	0,812
14 сут. (до ВЭС)	78,07 ± 4,10	80,93 ± 4,62	0,083
14 сут. (после ВЭС)	129,07 ± 9,57	88,27 ± 5,01	< 0,001
30 сут. (до ВЭС)	82,47 ± 3,60	81,47 ± 3,48	0,446
30 сут. (после ВЭС)	128,40 ± 10,35	85,00 ± 7,45	< 0,001
6 мес. (до ВЭС)	79,47 ± 2,85	79,27 ± 3,63	0,868
6 мес. (после ВЭС)	131,93 ± 7,21	84,67 ± 4,76	< 0,001

Примечание. ВЭС — высокочастотная электрическая стимуляция.

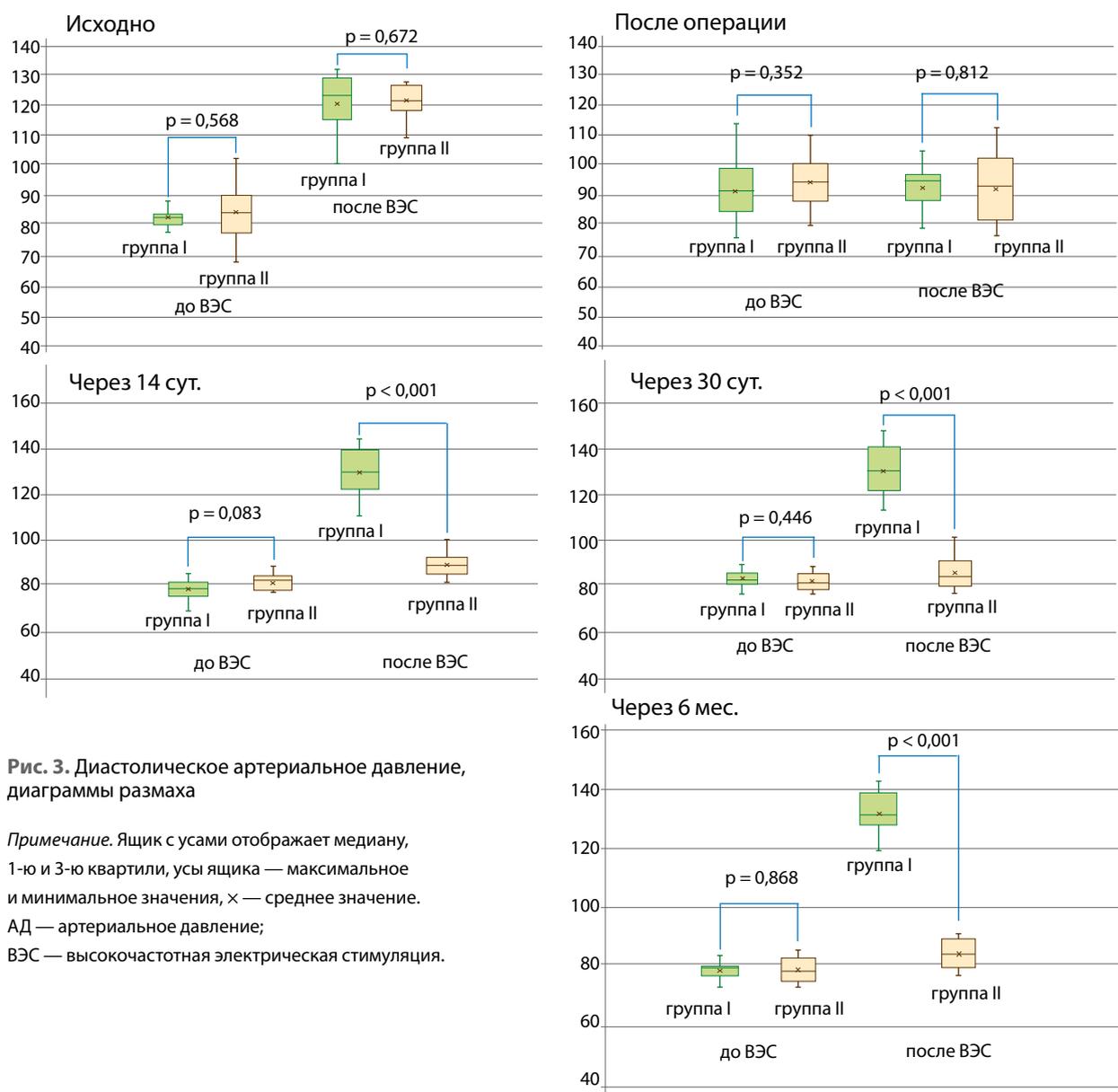


Рис. 3. Диастолическое артериальное давление, диаграммы размаха

Примечание. Ящик с усами отображает медиану, 1-ю и 3-ю квартили, усы ящика — максимальное и минимальное значения, x — среднее значение. АД — артериальное давление; ВЭС — высокочастотная электрическая стимуляция.

**Табл. 3. Креатинин**

Срок наблюдения	Креатинин, мкмоль/л		p
	группа I	группа II	
Исходно	73,13 ± 3,87	72,87 ± 2,83	0,831
После операции	85,73 ± 4,46	86,13 ± 5,18	0,822
14 сут.	83,40 ± 3,76	82,30 ± 3,90	0,452
30 сут.	80,87 ± 3,89	82,20 ± 4,75	0,408
6 мес.	80,40 ± 4,95	79,80 ± 3,73	0,711

**Табл. 4. Мочевина**

Срок наблюдения	Мочевина, ммоль/л		p
	группа I	группа II	
Исходно	7,42 ± 0,54	7,14 ± 0,43	0,429
После операции	8,39 ± 0,70	8,34 ± 0,72	0,869
14 сут.	7,99 ± 0,74	8,23 ± 0,36	0,272
30 сут.	7,91 ± 0,55	8,12 ± 0,55	0,299
6 мес.	7,39 ± 0,55	7,70 ± 0,65	0,176

тинкториальных свойств. В группе I гистологическая структура волокна не нарушена: отмечали отек, вакуолизацию нервных волокон, скопление отечной жидкости под базальной мембраной, а также сдавление волокон отечной жидкостью (рис. 6).

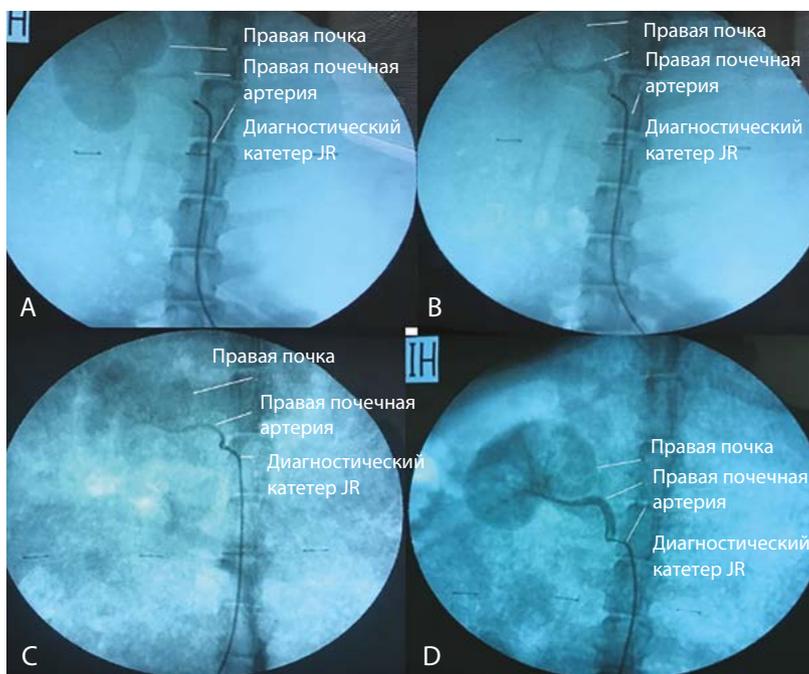
### Обсуждение

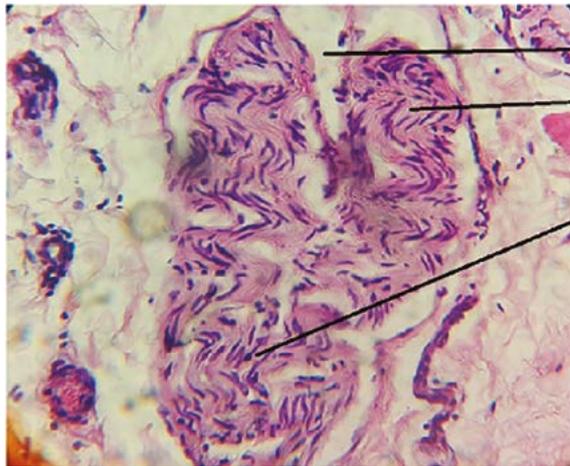
Экспериментальная работа показала безопасность лапароскопической РД. Как в группе I, так и в группе II изменения креатинина и мочевины не выходили за рамки нормы. Через 6 мес. груп-

па II, в отличие от группы I, продемонстрировала сохраняющийся гипотензивный эффект в ответ на ВЭС. Гипотензивный эффект объясняется полным разрушением параартериальных нервных волокон и нервных волокон, располагающихся в параартериальной жировой клетчатке, что продемонстрировано в ходе гистологического исследования.

В Российской Федерации, а также других странах не проводили исследований о безопасности и эффективности лапароскопической РД в период выполнения данной работы.

**Рис. 4. Контрастирование почечных артерий:** до радиочастотной абляции (A); после радиочастотной абляции (B); через 3 мес. (C); через 6 мес. (D)





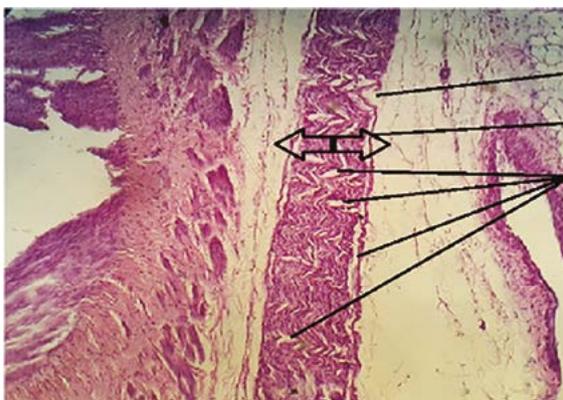
Отек  
Распад на отдельные сегменты  
Участки набухания

**Рис. 5.** Гистологическое исследование нервных волокон вокруг почечных артерий в группе II. Поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$

Таким образом, только полное разрушение параартериальных нервных волокон, расположенных в жировой клетчатке и адвентициальном слое почечной артерии, обладает длительным эффектом. Мы впервые показали, что лапароскопическая комбинированная РД может быть эффективна более 6 мес. Использование данной методики, возможно, решит проблему отсутствия длительного гипотензивного эффекта при клиническом исследовании.

#### Ограничения

Наружный электронный прибор, которым измеряли артериальное давление, имеет погрешность. Любое сокращение мышц сгибателей и разгибателей предплечья провоцировало отклонение 5–10 мм рт. ст. Нивелировали данные погрешности трехкратным измерением АД, принимали средние арифметические значения систолического и диастолического АД за истинный результат. Для создания модели АГ у животных использовали ВЭС из просвета почечной артерии. Однако роль ВЭС как конечной точки требует дальнейшего исследования, это не было целью работы.



Повреждение нервного волокна  
Отек нервного волокна  
Вакуолизация нервного волокна

**Рис. 6.** Гистологическое исследование нервных волокон вокруг почечных артерий в группе I. Продольный срез, окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 400$

#### Заключение

Безопасность лапароскопической механической и комбинированной РД подтверждена. В сравнении с лапароскопической механической, лапароскопическая комбинированная РД продемонстрировала более стойкий гипотензивный эффект в течение 6 мес.

#### Список литературы / References

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>  
Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziołova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V.

- Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
2. Swales J.D., Bing R.F., Heagerty A., Pohl J.E., Russell G.I., Thurston H. Treatment of refractory hypertension. *Lancet*. 1982;1(8277):894-896. PMID: 6122111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)92162-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)92162-6)
3. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin—converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-2997. PMID: 12479763. <https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981>
4. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L., Celis H., Arabidze G.G., Birkenhäger W.H., Bulpitt C.J., de Leeuw P.W., Dollery C.T., Fletcher A.E., Forette F., Leonetti G., Nachev C., O'Brien E.T., Rosenfeld J., Rodicio J.L., Tuomilehto J., Zanchetti A. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet*. 1997;350(9080):757-764. PMID: 9297994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)05381-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)05381-6)
5. Franklin S.S., Lopez V.A., Wong N.D., Mitchell G.F., Larson M.G., Vasan R.S., Levy D. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham heart study. *Circulation*. 2009;119:243-250. PMID: 19118251, PMCID: PMC3042701. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936>
6. Noubiap J.J., Nansseu J.R., Nyaga U.F., Sime P.S., Francis I., Bigna J.J. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart*. 2019;105:98-105. PMID: 30087099. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599>
7. Bhatt D.L., Kandzari D.E., O'Neill W.W., D'Agostino R., Flack J.M., Katzen B.T., Leon M.B., Liu M., Mauri L., Negoita M., Cohen S.A., Oparil S. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1393-1401. PMID: 24678939. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402670>
8. Esler M.D., Böhm M., Sievert H., Rump C.L., Schmieder R.E., Krum H., Mahfoud F., Schlaich M.P. Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPPLICITY HTN-2 randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2014;35(26):1752-1759. PMID: 24898552. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu209>
9. Esler M.D., Krum H., Sobotka P.A., Schlaich M.P., Schmieder R.F., Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment resistant hypertension: a randomised control trial. *Lancet*. 2010;376(9756):1903-1909. PMID: 21093036. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62039-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62039-9)
10. Krum H., Barman N., Schlaich M., Sobotka P.A., Esler M., Mahfoud F., Böhm M., Dunlap M. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57(5):911-917. PMID: 21403086. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163014>
11. Mahfoud F., Ukena C., Schmieder R.E., Cremers B., Rump L.C., Vonend O., Weil J., Schmidt M., Hoppe U.C., Zeller T., Bauer A., Ott C., Blessing E., Sobotka P.A., Krum H., Schlaich M., Esler M., Böhm M. Ambulatory blood pressure changes after renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Circulation*. 2013;128(2):132-140. PMID: 23780578. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000949>
12. Pocock S.J., Bakris G., Bhatt D.L., Brar S., Fahy M., Gersh B.J. Regression to the mean in SYMPPLICITY HTN-3: implications for design and reporting of future trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18):2016-2025. PMID: 27788856. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.775>
13. Заманов Д.А., Дмитриев А.Ю., Антонов С.И., Пристромова Л.В., Иваницкая Э.Э., Пустовойтов А.В., Корчагин Е.Е., Артеменко С.Н., Шабанов В.В., Романов А.Б., Покушалов Е.А. Роль ренальной денервации в улучшении результатов катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(4):119-129. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-119-129>  
Zamanov D.A., Dmitriev A.Yu., Antonov S.I., Pristromova L.V., Ivanitskaya E.E., Pustovoitov A.V., Korchagin E.E., Artemenko S.N., Shabanov V.V., Romanov A.B., Pokushalov E.A. Renal denervation to improve catheter ablation outcomes in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;19(4):119-129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-119-129>
14. Романов А.Б., Покушалов Е.А., Заманов Д.А., Дмитриев А.Ю., Шильников Н.В., Иваницкая Э.Э., Пустовойтов А.В. Модуляция автономной нервной системы кровообращения с помощью денервации почечных артерий для лечения фибрилляции предсердий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;18(4):113-122. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2014-4-113-122>  
Romanov A.B., Pokushalov E.A., Zamanov D.A., Dmitriev A. Yu., Shilnikov N.V., Ivanitskaya E.E., Pustovoitov A.V. Modulation of sympathetic nervous system by means of renal denervation for treatment of atrial fibrillation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2014;18(4):113-122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2014-4-113-122>
15. Verloop W.L., Hubens E.G., Spiering W., Doevendans P.A., Goldschmeding R., Ronald L.A.W., Voskuil M., Voskuil B. The effects of renal denervation on renal hemodynamics and renal vasculature in a porcine model. *PLoS One*. 2015;10(11):e0141609. PMID: 26587981. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141609>
16. Башта Д.И., Романов А.Б., Колесников В.Н., Байчоров Э.Х., Виленский Л.И., Трухачев В.И., Криворучко А.Ю., Даников С.П. Ренальная денервация — новые подходы в поисках оптимизации гипотензивного эффекта. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12(4):431-435. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12121>  
Bashta D., Romanov A., Kolesnikov V., Baychorov E., Vilenskiy I., Trukhachev V., Krivoruchko A., Dannikov S. Renal denervation—new approaches in the search for optimization of hypotensive effect. *Medical News of North Caucasus*. 2017;12(4):431-435. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12121>

## Combined method of renal denervation in an animal model

Denis I. Bashta<sup>1</sup>, Leonid I. Vilenskiy<sup>2</sup>, Yury S. Krivosheev<sup>2</sup>, Alina A. Simonyan<sup>2</sup>, Alexander B. Romanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pyatigorsk Clinical Hospital, Pyatigorsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

<sup>3</sup> Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

**Corresponding author:** Denis I. Bashta, [surgeondenis@mail.ru](mailto:surgeonidenis@mail.ru)

### Abstract

**Background:** Currently, intra-arterial radiofrequency renal denervation is an only interventional treatment for resistant hypertension. However, available data are controversial since this method does not provide the long-term hypotensive effect.

**Objective:** To compare the safety and efficacy of laparoscopic mechanical renal denervation and laparoscopic combined renal denervation using a radiofrequency clamp.

**Methods:** Thirty sheep weighing  $93.00 \pm 3.72$  kg were divided into two groups for mechanical laparoscopic renal denervation (group I, n = 15) and combined laparoscopic renal denervation with a radiofrequency clamp (group II, n = 15). The observation period lasted for six months. We assessed the following parameters: blood pressure (BP) in response to high-frequency electric stimulation from the lumen of the vessel, creatinine and uric acid levels, iatrogenic damage to the renal arteries based on angiography findings, and destruction of nerve fibers based on histological findings.

**Results:** All the animals survived throughout the observation period. Creatinine and uric acid levels were within the normal ranges. Renal angiography did not reveal any iatrogenic stenosis. After six months, we found some BP response (elevated systolic BP  $\Delta 66.73 \pm 6.63$  mm Hg [p < 0.001], elevated diastolic BP  $\Delta 47.27 \pm 5.98$  mm Hg [p < 0.001]) to high-frequency electric stimulation in group I and no hypertensive response in group II. After six months, the animals were withdrawn for further histological assessment. Histology revealed complete destruction of the nerve fiber (demyelination) in group II and vacuolized swollen nerve fibers without any signs of demyelination in group I.

**Conclusion:** Laparoscopic combined renal denervation is a safe and efficacious method with a stable hypotensive effect after six months in an animal model as compared to laparoscopic mechanical renal denervation.

**Keywords:** Animals; Creatinine; Demyelinating Diseases; Denervation; Electric Stimulation; Hypertension; Uric Acid

Received 30 March 2022. Revised 5 December 2022. Accepted 9 December 2022.

**Funding:** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

### Contribution of the authors

Conception and study design: D.I. Bashta, L.I. Vilenskiy, A.B. Romanov

Data collection and analysis: D.I. Bashta, Yu.S. Krivosheev, A.A. Simonyan

Statistical analysis: D.I. Bashta, Yu.S. Krivosheev

Drafting the article: D.I. Bashta, Yu.S. Krivosheev

Critical revision of the article: L.I. Vilenskiy, Yu.S. Krivosheev, A.B. Romanov

Final approval of the version to be published: D.I. Bashta, L.I. Vilenskiy, Yu.S. Krivosheev, A.A. Simonyan, A.B. Romanov

### ORCID ID

D.I. Bashta, <https://orcid.org/0000-0002-0455-2422>

L.I. Vilenskiy, <https://orcid.org/0000-0002-8443-015X>

Yu.S. Krivosheev, <https://orcid.org/0000-0001-7869-6958>

A.A. Simonyan, <https://orcid.org/0000-0001-8371-7469>

A.B. Romanov, <https://orcid.org/0000-0002-6958-6690>

**Copyright:** © 2022 Bashta et al.

**How to cite:** Bashta D.I., Vilenskiy L.I., Krivosheev Yu.S., Simonyan A.A., Romanov A.B. Combined method of renal denervation in an animal model. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2022;26(4):33-41. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2022-4-33-41>

