

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.131-008.331.1

Денервация легочной артерии при легочной гипертензии: систематический обзор и метаанализ клинических исследований

Л. Е. Коробченко, Н. С. Гончарова,
Э. И. Кондори Леандро, А. Д. Вахрушев,
Е. М. Андреева, О. М. Моисеева, Е. Н. Михайлов
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:
Коробченко Лев Евгеньевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: 8(812)702-37-16.
E-mail: lev.korobchenko@gmail.com

*Статья поступила в редакцию
16.11.21 и принята к печати 14.01.22.*

Резюме

Цель исследования — анализ влияния результатов клинических исследований, посвященных денервации легочной артерии (ДнЛА) для лечения легочной гипертензии (ЛГ). **Материалы и методы.** Поиск исследований проводился в реферативных базах данных PubMed/Medline, Cochrane, Elibrary. В анализ включались исследования хирургической и катетерной ДнЛА. Для оценки эффективности процедуры ДнЛА были выбраны показатели среднего давления в легочной артерии (срДЛА) и теста 6-минутной ходьбы (ТШХ). Для каждого исследования оценивались изменения срДЛА и дистанции ТШХ, которые впоследствии включались. **Результаты.** В анализ было включено 8 исследований: 4 рандомизированных и 4 наблюдательных. Всего в исследование было включено 320 пациентов, из них ДнЛА была проведена 222 пациентам. Этиология ЛГ различалась в каждом исследовании и включала пациентов с идиопатической ЛГ, ЛГ, связанной с заболеваниями левых камер сердца, хронической тромбоэмболической ЛГ. По результатам анализа, срДЛА снижалось во всех исследованиях, а общее изменение срДЛА составило $-8,59$ [95 % доверительный интервал (ДИ) $-10,96$; $-6,23$]. Средний прирост ТШХ среди исследований составил $60,00$ [95 % ДИ $35,74$; $84,27$]. **Выводы.** Несмотря на серьезные ограничения, результаты проведенного анализа могут свидетельствовать о снижении срДЛА и увеличении дистанции прохождения при ТШХ после ДнЛА у пациентов с ЛГ различной этиологии. Необходимы крупные многоцентровые рандомизированные исследования для подтверждения выявленных эффектов ДнЛА.

Ключевые слова: денервация легочной артерии, легочная гипертензия, легочная артерия

Для цитирования: Коробченко Л. Е., Гончарова Н. С., Кондори Леандро Э. И., Вахрушев А. Д., Андреева Е. М., Моисеева О. М., Михайлов Е. Н. Денервация легочной артерии при легочной гипертензии: систематический обзор и метаанализ клинических исследований. Артериальная гипертензия. 2021;27(6):628–641. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-6-628-641

Pulmonary artery denervation for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis of clinical studies

L. E. Korobchenko, N. S. Goncharova,
H. I. Condori Leandro, A. D. Vakhrushev,
E. M. Andreeva, O. M. Moiseeva, E. N. Mikhaylov
Almazov National Medical Research Center,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Lev E. Korobchenko,
Almazov National Medical
Research Center,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: 8(812)702-37-16.
E-mail: lev.korobchenko@gmail.com

Received 16 November 21;
accepted 14 January 2022

Abstract

Objective. To analyze the results of clinical studies on pulmonary artery denervation (PADN) for pulmonary hypertension treatment. **Design and methods.** Study search was conducted in PubMed/Medline, Cochrane, Elibrary databases. The analysis included studies of surgical and transcatheter PADN. To assess the effectiveness of the PADN procedure, a mean pulmonary artery pressure (mPAP) and a 6-minute walk test distance (6-MWT) were selected. For each study, the mean change in mPAP and 6-MWT were calculated and included in the analysis. **Results.** A total of 8 studies were analyzed: 4 randomized and 4 observational, 320 patients were included in the study, of which 222 patients underwent PADN. The etiology of pulmonary hypertension (PH) was different in each study and included patients with idiopathic PH, PH associated with heart failure, chronic thromboembolic PH. According to the combined data analysis, mPAP decreased in all studies, and the overall change in mPAP was $-8,59$ [95 % confidence interval (CI) $-10,96$; $-6,23$]. The average increase in 6-MWT among studies was $60,00$ [95 % CI $35,74$; $84,27$]. **Conclusions.** Despite serious limitations (a small number of studies and subjects enrolled, non-randomized design of a half of the studies, high heterogeneity of data), this analysis demonstrated the association of the PADN procedure with a decrease in pulmonary artery pressure and prolongation of the 6-minute walking distance in patients with PH of various etiologies.

Key words: pulmonary artery denervation, pulmonary hypertension, pulmonary artery

For citation: Korobchenko LE, Goncharova NS, Condori Leandro HI, Vakhrushev AD, Andreeva EM, Moiseeva OM, Mikhaylov EN. Pulmonary artery denervation for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(6):628–641. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-6-628-641

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) — патофизиологическое и гемодинамическое состояние, характеризующееся повышением среднего давления в легочной артерии (срДЛА) более 20 мм рт. ст. по данным катетеризации правых камер сердца (КПКС). ЛГ может быть следствием разнообразных заболеваний и состояний, а течение ЛГ является неуклонно

прогрессирующим и сопровождается высокой летальностью [1].

По данным регистра Giessen, 3- и 5-летняя выживаемость пациентов с ЛГ составляет 66,7 % и 53,6 % соответственно. Однако данные варьируют в зависимости от этиологии и гемодинамического варианта ЛГ. Так, у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) (I группа клинической клас-

сификации) 3-летняя выживаемость составляла 72,2%, а 5-летняя — 59,4%, тогда как для пациентов с хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) 3- и 5-летняя выживаемость составила 77,4% и 66,7% соответственно и была ассоциирована с возможностью выполнения тромбэндартерэктомии из легочной артерии (ЛА) [2]. Для пациентов с патологией левых камер сердца наличие ЛГ ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и значимым снижением выживаемости: 3- и 5-летняя выживаемость равняется 68,6% и 55,6% соответственно.

Тактика ведения пациентов с ЛГ определяется этиологией и гемодинамическим вариантом ЛГ. Использование ЛАГ-специфических препаратов одобрено для пациентов с прекапиллярной ЛГ у пациентов I группы и неоперабельной или резидуальной ХТЭЛГ. Механизм действия таргетных препаратов реализуется путем вазодилатации артерий малого круга кровообращения, тогда как лечение венозной ЛГ представляет собой своевременную коррекцию пороков сердца, реваскуляризацию миокарда, оптимальную терапию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1].

Несмотря на достижения в лекарственной терапии ЛАГ, прогноз пациентов остается неблагоприятным, что стимулирует поиск новых методов лечения. Как и при многих других сердечно-сосудистых заболеваниях, в патогенезе ЛГ немаловажное значение имеет дисбаланс автономной нервной системы. Показано, что активация симпатической нервной системы является одним из ключевых факторов формирования и прогрессирования заболевания. Важную роль в гиперактивации симпатической нервной системы в сосудах легких занимает адренергический тонический рефлекс ЛА. Барорецепторы, расположенные в бифуркации легочного ствола, реагируют на повышение давления, увеличивая симпатический тонус в малом круге кровообращения [3, 4]. Первоначально гиперсимпатикотония имеет компенсаторный характер, а затем приводит к прогрессированию ремоделирования ЛА (гипертрофия гладкомышечных клеток и избыточное образование экстрацеллюлярного матрикса) и миокарда правого желудочка и, как следствие, к декомпенсации сердечной недостаточности [5].

Предполагается, что денервация периваскулярных нервных волокон, являющихся постганглионарными ветвями шейных и грудных симпатических сегментов, прерывает патологические эффекты симпатической гиперактивации [6]. Однако точный механизм снижения давления в ЛА после денервации у пациентов с ЛГ остается неясным.

На сегодняшний день доступны результаты экспериментальных и клинических исследований,

изучавших денервацию легочной артерии (ДнЛА) с целью лечения ЛГ и показавших положительное влияние данной процедуры на гемодинамику и переносимость физической нагрузки. Однако исследования включали пациентов с разной этиологией и гемодинамическими вариантами ЛГ. Кроме того, исследования различались по методам абляции периваскулярных нервов и параметрам используемой энергии.

Целью настоящего обзора является систематический анализ результатов опубликованных клинических исследований по ДнЛА.

Материалы и методы

Источники информации и поиск литературы

Поиск исследований проводился в реферативных базах данных PubMed/Medline, Cochrane, Elibrary. Поиск в англоязычных базах данных проводился по ключевым словам “Pulmonary artery denervation”, “Pulmonary hypertension”, “Pulmonary artery ablation”; в системе Elibrary поиск проводился по терминам «Денервация легочной артерии», «Легочная гипертензия». Поиск ограничивался материалами, аннотации которых были опубликованы на английском и/или русском языках.

Критерии включения и исключения из анализа

Обзор и анализ исследований проводились в соответствии с требованиями PRISMA для систематических обзоров и метаанализов (prisma-statement.org). В анализ включались оригинальные клинические рандомизированные или наблюдательные исследования с хирургической или катетерной процедурой ДнЛА у пациентов с ЛГ. Исключались из анализа публикации в виде одиночных клинических наблюдений, обсуждений других работ, литературные обзоры, публикации в виде мнения специалистов, а также исследования без повторной КПКС, оценивающей динамику давления в ЛА. Два исследователя (К.Л.Е. и М.Е.Н.) независимо проводили поиск статей. Исключались работы с дублированием данных пациентов, опубликованных в других работах. Отсутствовали ограничения поиска по количеству пациентов, возрасту, полу, функциональному классу (ФК) пациентов, типу ЛГ, виду и техники процедуры. Далее список отобранных и исключенных исследований утверждался всеми соавторами.

Анализ данных

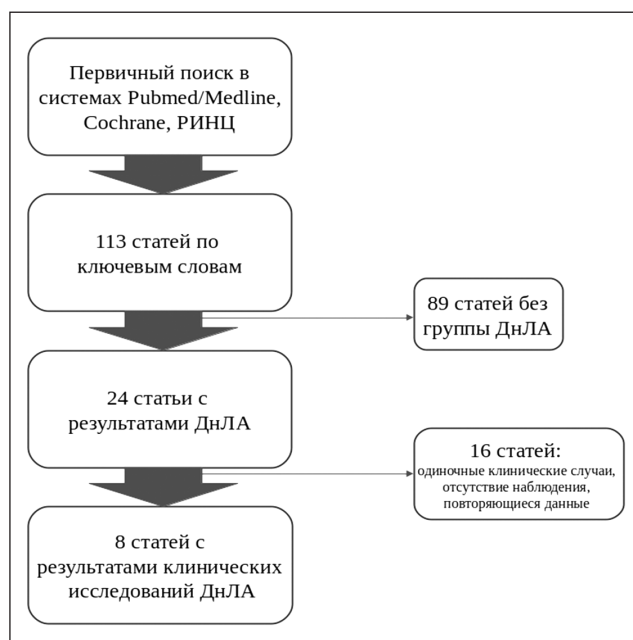
В каждом исследовании была рассчитана разница средних значений срДЛА (Δ срДЛА) и дистанции теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) (Δ ТШХ). Данные показатели были выбраны, поскольку они оценивались в каждом из включенных исследований как

конечные точки; также данные параметры отражают гемодинамический и функциональный эффект процедуры ДнЛА. Основываясь на этих показателях, был выполнен анализ с использованием модели случайных эффектов. Для оценки индекса разнородности исследований (τ^2) использовался метод оценки максимального правдоподобия (Maximum-likelihood estimator), для расчета доверительных интервалов (ДИ) применялся метод Jackson. Статистическая обработка данных осуществлялась в программе RStudio (Version 1.2.5033, ©2009–2019 RStudio, Inc.).

Результаты

При поисковых запросах в системах индексации научных статей была получена информация о 113 публикациях по теме ДнЛА (рис. 1). После исключения 105 работ без группы ДнЛА, одиночных клинических наблюдений, статей с повторяющимися анализируемыми данными, а также материалов конференций в анализ было включено 8 работ, характеристика которых представлена в таблице.

Рисунок 1. Схема поиска и фильтрации публикаций для обзора



Примечание: ДнЛА — денервация легочной артерии.

Обзор исследований

Первый клинический опыт применения процедуры ДнЛА у пациентов представлен в одноцентровом открытом рандомизированном клиническом исследовании S. L. Chen и соавторов (2013) [7]. Данное исследование представляет интерес, поскольку явилось первым клиническим применением ДнЛА для лечения ЛГ. Однако это исследование было исключено из объединенного анализа конечных точек,

поскольку пациенты из этой работы были также включены в регистр ДнЛА [8]. Приводим краткую информацию о результатах первого исследования. Пациенты с идиопатической ЛАГ (I группа клинической классификации) были разделены на группу ДнЛА ($n = 13$) и группу ЛАГ-специфической терапии ($n = 8$). Исследование продемонстрировало снижение срДЛА с 55 ± 5 до 39 ± 7 мм рт. ст. ($p < 0,01$) в группе ДнЛА сразу же после процедуры, по сравнению с исходным значением ($p < 0,01$); авторы заявляют, что данное снижение было стойким на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,001$), однако уровень статистической значимости в тексте статьи и в таблице различается на порядок. Также регистрировалось увеличение сердечного индекса с $2,0 \pm 0,2$ до $2,8 \pm 0,3$ л/мин $\times$ м² по окончании периода наблюдения при внутригрупповом сравнении ($p < 0,001$); уровень доказательности в сводной таблице также не указан. Через 3 месяца в группе ДнЛА регистрировалось увеличение дистанции в ТШХ с 324 ± 21 до 491 ± 38 м ($p < 0,01$), снижение уровня Т-концевого предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP) с 2005 ± 442 до 822 ± 201 пг/мл ($p < 0,001$), снижение TAPSE с $0,70 \pm 0,04$ до $0,50 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$).

Нерандомизированные исследования катетерной ДнЛА, включенные в объединенный анализ

В объединенный анализ динамики срДЛА и ТШХ включены четыре рандомизированных и четыре нерандомизированных наблюдательных клинических исследования.

Результаты проспективного исследования, включавшего 66 пациентов с ЛГ различной этиологии, в том числе пациентов из первого исследования, были представлены в 2015 году: ЛАГ I группы = 39 (59,1%), из которых идиопатическая ЛАГ = 20; ЛГ II группы, обусловленной дисфункцией левого желудочка, = 18 (27,3%); ХТЭЛГ = 9 (13,6%) [8]. Период наблюдения составил 12 месяцев. Группа контроля не была сформирована. У большинства пациентов функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности соответствовал II–III ФК (NYHA). Пациенты с ЛГ I группы получали следующую ЛАГ-специфическую терапию: блокаторы кальциевых каналов (БКК) — 4 пациента (10,3%), силденафил — 2 (5,1%), бозентан — 7 (17,9%), простагландины — 22 (56,4%). Авторы заявляют, что комбинированную медикаментозную терапию получали 94,9% пациентов, однако помимо ЛАГ-специфических препаратов учитывались: петлевые диуретики — 22 пациента (56,4%) и дигоксин — 6 (15,4%) пациентов. Пациенты с ЛГ II группы принимали: петлевые диуретики — 17 (94,4%), дигоксин — 14 (77,8%),

Таблица

ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование	Вероятность систематических ошибок исследования	Популяция исследования	Критерии включения	Период наблюдения	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Техника ДНЛА	Ключевые результаты
Chen и соавторы (2013)	Средняя вероятность систематической ошибки	21 (13/8) иЛАГ = 21	Пациенты с иЛАГ, не отвечающие на оптимальную медикаментозную терапию*	3 месяца	Т6МХ, срДЛА	Неблагоприятные клинические события**	Транскатетерная, циркулярная РЧА, T > 50 °C, энергия = 10 В, время = 60 сек Абляция в стволе и устьях основных ЛА	срДЛА — 16 мм рт. ст. ТПХ + 167 м Отсутствие серьезных осложнений**
Chen и соавторы (2015)	Высокая вероятность систематической ошибки	66 (66/0) ЛАГ = 39 ЛГ II = 18 ЛГ IV = 9	Пациенты с ЛГ, срДЛА > 25 мм рт. ст., для пациентов с ЛГ II группы дополнительным критерием было ЛСС > 3 ед. Вуда	12 месяцев	Гемодинамические (ДЛА, ЛСС), функциональные (ТПХ), характеристики пациента за период наблюдения	Неблагоприятные клинические события**	Транскатетерная, циркулярная РЧА T > 45 °C, энергия < 20 В, время = 120 сек Абляция в стволе и устьях основных ЛА	срДЛА — 8,5 мм рт. ст. ЛСС — 7,9 ед. Вуда ТПХ + 94 ± 73 м Отсутствие серьезных осложнений**
Zhang и соавторы (2019)	Средняя вероятность систематической ошибки	98 (48/50) ЛГ II = 98	Пациенты с ЛГ II группы, срДЛА > 25 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст., ЛСС > 3 ед. Вуда	6 месяцев	Изменения ТПХ за период наблюдения	Изменение ЛСС за период наблюдения	Транскатетерная, циркулярная РЧА T > 45 °C, энергия < 20 В, время = 120 сек Абляция в стволе и устьях основных ЛА	ТПХ + 83 м ЛСС с 6,38 ± 3,19 до 4,2 ± 1,5 ед. Вуда
Железнев и соавторы (2016)		30 (15/15) ЛГ II = 30	Порок МК, МН, требующий коррекции; срДЛА > 40 мм рт. ст. периодически	Ранний послеоперационный период от 24–48 часов	Среднее ДЛА	Послеоперационная летальность, послеоперационные осложнения, ТПХ	Интраоперационно, на открытом сердце, с использованием биполярного РЧ зажима AtriSure Линейные аппликации в области ствола и основных ЛА	срДЛА снизилось с 48,1 ± 10,2 до 29,8 ± 4,4 мм рт. ст. ТПХ + 12 м Отсутствие серьезных осложнений

Продолжение таблицы

Исследование	Вероятность систематических ошибок исследования	Популяция исследования	Критерии включения	Период наблюдения	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Техника ДнЛА	Ключевые результаты
Руденко и соавторы (2018)	Высокая вероятность систематической ошибки	12 (12/0) ЛГ IV = 12	ЛГ (срАД в ЛА по данным ЭхоКГ $\geq$ 25 мм рт. ст.) после тромбэндартрэктомии по поводу ХТЭЛГ	12 месяцев	ТШХ, срДЛА, ЛСС	Неблагоприятные клинические события (перфорация ЛА, кровотечения, тромботические осложнения)	Транскатетерная, «точка за точкой» РЧА (система Symplicity)	срДЛА снизилось с 48 ± 10 до 31 ± 6 мм рт. ст. ЛСС снизилось с $8,6 \pm 2,1$ до $3,2 \pm 1,4$ ед. Вуда ТШХ прирост с 251 ± 81 до 387 ± 51 м Отсутствие серьезных осложнений процедуры
Фещенко и соавторы (2019)	Высокая вероятность систематической ошибки	20 (20/0) ЛГ II = 20	ЛГ (систолическое АД в ЛА по данным ЭхоКГ > 35 мм рт. ст.), ХСН (NYHA $\geq$ II ФК)	12 месяцев	ТШХ, срДЛА, ЛСС	Неблагоприятные клинические события (перфорация ЛА, кровотечения, тромботические осложнения)	Транскатетерная, «точка за точкой» криоабляция $T > -80$ °C, время = 120 сек Абляция в устьях основных ЛА	срДЛА снизилось с 40 до 31 мм рт. ст. ЛСС снизилось с 5,6 до 3,9 ед. Вуда ТШХ + 33 м Отсутствие серьезных осложнений процедуры
Rothman и соавторы (2020)	Низкая вероятность систематической ошибки	23 (23/0)	Пациенты с ЛАГ с отрицательным вазореактивным тестом, получающие комбинированную ЛАГ-специфическую терапию	1 месяц для первичных конечных точек, 4 или 6 месяцев для оценки параметров гемодинамики и ТШХ, 12 месяцев для оценки течения ЛАГ	Неблагоприятные клинические события (перфорация ЛА, кровотечения, тромботические осложнения, стеноз ЛА, аневризма ЛА)	Параметры гемодинамики (ЛСС, срДЛА, давление в ПП), ТШХ, клиническое течение ЛАГ	Транскатетерная, «точка за точкой» ультразвуковая абляция (TIVUS system)	Неблагоприятные клинические события отсутствовали срДЛА — $5,1 \pm 7,4$ мм рт. ст. ТШХ + $671 \pm 1,555$ м

Продолжение таблицы

Исследование	Вероятность систематических ошибок исследования	Популяция исследования	Критерии включения	Период наблюдения	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Техника ДнЛА	Ключевые результаты
Romanov и соавторы (2020)	Низкая вероятность систематических ошибок	50 (25/25) иЛАГ = 50	Пациенты с ХТЭЛГ и средним ДЛА > 25 мм рт. ст. или ЛСС > 400 дин × с × см ⁻⁵ , прошедшие процедуру тромбэндартэктомии	12 месяцев	Среднее ЛСС	ЭхоКГ параметры функционирования ПЖ, систолическое ДЛА, среднее ДЛА, ТПХ, неблагоприятные клинические события	Транскатетерная, «точка за точкой» РЧА Энергия = 25 В, время = 60 сек	срДЛА снизилось с 35 ± 9 до 26 ± 7 мм рт. ст. ЛСС снизилось с 600 ± 151 до 342 ± 149 дин × с × см ⁻⁵ Отсутствие серьезных осложнений процедуры

Примечание: ЛГ — легочная гипертензия; иЛАГ — идиопатическая легочная артериальная гипертензия; ДЛА — давление в легочной артерии; сДЛА — систолическое давление в легочной артерии; срДЛА — среднее давление в легочной артерии; ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; ФП — фибрилляция предсердий; ТПЖ — тест шестиминутной ходьбы; ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; МК — митральный клапан; МН — митральная недостаточность; ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; РЧА — радиочастотная абляция; ЛА — легочная артерия; ФК по NYHA — функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации; * — снижение среднего давления в легочной артерии < 5 мм рт. ст. и/или прирост тест шестиминутной ходьбы < 50 м на оптимальной терапии; ** — перфорация, диссекция легочной артерии, острый тромбоз, смертность от всех причин, ретоспитализации, связанные с легочной артериальной гипертензией, трансплантация легких.

аналоги простагландинов — 16 (88,9%), а также БКК и силденафил по 2 пациента (11,1%). Среди пациентов с неоперабельной/резидуальной ХТЭЛГ 77,8% (n = 7) получали диуретики и 66,6% (n = 6) — аналоги простагличина. Вся ЛАГ-специфическая терапия была отменена после процедуры ДнЛА. КПКС выполнялась непосредственно перед ДнЛА и через 12 месяцев после процедуры. Денервация выполнялась радиочастотным, управляемым, циркулярным, декаполюсным катетером с использованием РЧ-энергии. Аппликации наносились в дистальном отделе легочного ствола, в области перехода в левую ЛА, с мощностью < 20 В и длительностью 120 с, целевая температура > 45 °С. Также сразу после процедуры и через 6 месяцев пациентам выполнялись компьютерная томография и магнитно-резонансная томография ЛА. В результате через 12 месяцев срДЛА снизилось на 8,5 мм рт. ст. (p < 0,001), легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) — на 7,9 ед. Вуда (p < 0,001), сердечный выброс увеличился на 0,8 л/мин, расстояние, пройденное при ТПХ, увеличилось на 94 ± 73 м по сравнению с исходными данными в общей когорте пациентов. Результаты общие для всей популяции пациентов регистра, субанализ по группам ЛГ не проводился. За период наблюдения у 10 (15,1%) пациентов зарегистрированы неблагоприятные клинические события: 8 из 10 пациентов умерли, причем 7 пациентов были с ЛАГ. Следует обратить внимание, что все пациенты не получали ЛАГ-специфическую терапию. Основной причиной смерти стала декомпенсация правожелудочковой сердечной недостаточности (4 из 7 пациентов), другими причинами смерти стали септический шок (1 пациент), интракраниальное кровоизлияние (1 пациент), автокатастрофа (1 пациент).

В нерандомизированном исследовании Б. А. Руденко и соавторов (2018) оценивались эффективность и безопасность использования системы ренальной денервации Symplicity для ДнЛА у 12 пациентов (52 ± 25 лет) с ХТЭЛГ, перенесших тромбэндартэктомию, с сохраняющейся резидуальной ЛГ по данным

КПКС через 12 месяцев и получающих терапию силденафилом 60 мг/сут до- и после денервации [9]. Перед выполнением процедуры пациентам были выполнены эхокардиография (ЭхоКГ) и ТШХ. ДнЛА выполняли, нанося РЧ-воздействия в стволе и ЛА «точка за точкой». Непосредственно после выполнения процедуры срДЛА снизилось > 10 мм рт. ст. у всех 12 (100 %) пациентов. Через 12 месяцев по данным повторной КПКС наблюдалось стойкое снижение срДЛА (с 48 ± 10 до 31 ± 6 мм рт. ст., $p < 0,01$) и ЛСС (с $8,6 \pm 2,1$ до $3,2 \pm 1,4$ ед. Вуда, $p < 0,01$), а также прирост ТШХ (с 251 ± 81 до 387 ± 51 м, $p < 0,01$) по сравнению с исходными данными. За период наблюдения умер 1 пациент от желудочно-кишечного кровотечения.

В работе Д. А. Фещенко и соавторов (2019) оценивалась возможность применения таргетной криоабляции в целях ДнЛА. Работа включала 20 пациентов (68 [60; 75] лет) с ЛГ 2-го типа (связанная с заболеваниями левых камер сердца), все пациенты получали оптимальную терапию ХСН, и 2 (10 %) пациентов получали силденафил [10]. Всем пациентам на этапе предоперационной подготовки выполнялось ЭхоКГ, ТШХ, оценивался уровень NT-proBNP, данный протокол обследования также выполнялся через 6 и 12 месяцев после операции. КПКС выполнялась до операции и через 12 месяцев после операции. Процедура ДнЛА выполнялась методом «точка за точкой» в устьях правой и левой ЛА (в каждой артерии выполнялось минимум 10 аппликаций). По истечении периода наблюдения у всех пациентов отмечалось снижение срДЛА с 40 до 31 мм рт. ст. ($p < 0,05$), ЛСС с 5,6 до 3,9 ед. Вуда ($p < 0,05$), прирост в ТШХ в среднем на 33 м ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными. Динамику ЭхоКГ и NT-proBNP авторы не приводят. Серьезных осложнений процедуры (смерть, перфорация ЛА, тромбоз ЛА) отмечено не было. У одного пациента во время процедуры отмечался эпизод брадикардии до 40 уд/мин, который был расценен авторами как вазовагальная реакция и успешно купирован атропином.

В многоцентровом открытом нерандомизированном исследовании TROPHY 1 А. М. К. Rothman и соавторы (2020) для ДнЛА у пациентов с ЛАГ использовали ультразвуковую энергию [11]. Процедура выполнялась с использованием внутрисосудистой ультразвуковой системы (TIVUS). В стволе и основных ЛА наносилось в среднем по 10 аппликаций. В анализ было включено 23 пациента (60,0 $\pm$ 11,4 лет) с ЛАГ III ФК, которые получали оптимальную ЛАГ-специфическую терапию на протяжении всего периода наблюдения. Первичной контрольной точкой стал контроль безопасности процедуры че-

рез 30 дней после ДнЛА (перфорация ЛА, аневризма, стеноз, смерть из-за процедуры). Вторичными контрольными точками — нежелательные события, связанные с процедурой, и ухудшение течения заболевания через 12 месяцев и контроль эффективности процедуры (оценка гемодинамики и ТШХ) через 4 или 6 месяцев в зависимости от центра. КПКС, NT-proBNP и ТШХ оценивались исходно и через 4 или 6 месяцев (в зависимости от центра), а также через 12 месяцев после ДнЛА. В течение 30 дней после ДнЛА не было зарегистрировано нежелательных событий, связанных с процедурой. По истечении 4 или 6 месяцев отмечалось снижение срДЛА $-5,1 \pm 7,4$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), а также прибавка в ТШХ в среднем на $671,0 \pm 1,6$ ($p < 0,04$) по сравнению с исходными показателями. Авторы заявляют об отсутствии неблагоприятных клинических событий, связанных с процедурой. Тем не менее в течение 12 месяцев наблюдения один пациент умер от остановки кровообращения, а 11 (47,8 %) пациентов госпитализировались по поводу ЛАГ (сердечная недостаточность, синкопе, инициация терапии аналогами простаноидов).

Рандомизированные исследования катетерной и хирургической ДнЛА, включенные в объединенный анализ

Первое рандомизированное исследование с группой контроля в виде ложной процедуры включало пациентов с ЛГ, обусловленной патологией левых камер сердца [12]. Период наблюдения после ДнЛА составил 6 месяцев. Группу ДнЛА составили 48 пациентов (средний возраст $63,7 \pm 11,8$ года), группу контроля — 50 пациентов (средний возраст $63,0 \pm 12,3$ года). Доля пациентов III ФК (NYHA) преобладала в обеих группах: 40 (83,3 %) против 38 (76,0 %) в группе контроля ($p < 0,05$) соответственно. Самой частой причиной развития ЛГ была артериальная гипертензия в 62,3 % случаев ($n = 61$), ишемическая кардиомиопатия в 13,3 % ($n = 13$) случаев, постинфарктный кардиосклероз у 8 (8,2 %) пациентов, гипертрофическая кардиомиопатия у 6 (6,1 %). КПКС выполнялась всем пациентам до, сразу после процедуры и через 6 месяцев; кроме того, оценивали давление в ЛА, TAPSE, уровень NT-proBNP, дистанцию ТШХ, сократительную способность и выраженность гипертрофии левого желудочка по данным ЭхоКГ. Аналогичный прокол исследований выполнялся и у пациентов группы sham-контроля. До проведения процедуры показатели гемодинамики по данным КПКС в группе контроля и в группе ДнЛА не различались и составляли: срДЛА = $36,9 \pm 10,8$ и $38,8 \pm 10,6$ мм рт. ст.; ДЗЛА = $20,9 \pm 5,6$ и $22,2 \pm 6,6$ мм рт. ст.; ЛСС = $6,25 \pm 3,23$ и $6,38 \pm 3,19$ ед. Вуда

соответственно. Таким образом, гемодинамика пациентов с ЛГ на фоне патологии левых камер сердца характеризовалась признаками как посткапиллярной, так и комбинированной пре- и посткапиллярной ЛГ. Все пациенты получали стандартную терапию ХСН, включавшую бета-блокаторы, антагонисты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, диуретики, дигоксин. Помимо этого, пациенты группы контроля получали силденафил в дозировке 40 мг 3 раза в день, что противоречит существующим клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ЛГ на фоне патологии левых камер сердца, однако повышенное ЛСС, вероятно, явилось обоснованием для назначения ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа — силденафила. Пациенты в группе ДнЛА не получали силденафил. В качестве первичной конечной точки было взято изменение дистанции в ТШХ, а в качестве вторичной конечной точки — изменение ЛСС. Чрескожная эндоваскулярная ДнЛА выполнялась с использованием циркулярного декаплюсного катетера с достижением температуры при нанесении РЧ-аппликации $> 45^{\circ}\text{C}$, потенциальной энергии < 20 В и длительностью 120 секунд на одну аппликацию. Аппликации наносились в стволе и основных ЛА. Через 6 месяцев средний прирост ТШХ составил 83 м (21,4%) в группе ДнЛА и только 15 м (4,9%) в группе силденафила ($p < 0,001$ для межгруппового сравнения). ЛСС в группе ДнЛА также было ниже, чем в группе контроля ($4,2 \pm 1,5$ ед. Вуда против $6,1 \pm 2,9$ ед. Вуда; $p < 0,001$). В группе ДнЛА регистрировалась тенденция к повышению фракции выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ ($43,2 \pm 15,4$ до $47,9 \pm 14,3\%$, $p = 0,055$), достоверное увеличение сердечного выброса по сравнению с исходными данными ($2,61 \pm 0,76$ до $3,09 \pm 0,81$ л/мин, $p < 0,05$) и достоверное снижение ДЗЛА ($22,2 \pm 6,6$ до $16,1 \pm 6,2$ мм рт. ст., $p = 0,013$). Одним из наиболее интересных результатов данного исследования явилось меньшее количество событий клинического ухудшения (симптомов, связанных с сердечной недостаточностью, потребности в инотропах или механической поддержке, госпитализации по поводу сердечной недостаточности, трансплантации сердца и легких, смертности от всех причин) у пациентов группы ДнЛА по сравнению с группой sham-контроля (отношение рисков: 2,690, 95% ДИ: 1,184 до 6,113; $p = 0,018$). За период исследования регистрировалась довольно высокая летальность от всех причин: 9 (9,2%) пациентов, из них 3 (33,3%) пациента в группе ДнЛА и 6 (66,7%) — в группе силденафила. Основной причиной смерти была декомпенсация сердечной недостаточности: у 2 пациентов в группе ДнЛА и 5 в группе контроля. Тем не менее крайне сложно оценивать эффект денервации ЛА

в данном исследовании, поскольку группа пациентов с sham-денервацией получала ЛАГ-специфическую терапию, с которой было ассоциировано увеличение числа госпитализаций в связи с нарастанием симптомов ХСН и летальности у пациентов с ЛГ 2-й группы 6 (66,7%), которая противопоказана пациентам с ЛГ 2 группы [1].

В двойном слепом рандомизированном sham-контролируемом многоцентровом исследовании А. Romanov и соавторов (2020) было включено 50 пациентов с резидуальной ХТЭЛГ минимум через 6 месяцев после тромбэндартерэктомии [13]. Пациенты распределялись в группу ДнЛА без терапии риоцигуатом ($n = 25$) и группу медикаментозной терапии риоцигуатом ($n = 25$). ДнЛА выполнялась орошаемым (10 мл/мин) РЧ-катетером с использованием мощности 25 В на протяжении 60 секунд на одну аппликацию в стволе ЛА и устьях основных ЛА с использованием системы электроанатомического картирования и под управлением удаленной магнитной навигации катетером. Среднее число аппликаций равнялось 37 ± 5 . Методика показала свою эффективность, в группе ДнЛА: срДЛА снизилось с 35 ± 9 до 26 ± 7 мм рт. ст. ($p < 0,001$), ЛСС снизилось с 600 ± 151 до 342 ± 149 дин $\times$ с $\times$ см $^{-5}$ ($p < 0,001$), тогда как в группе терапии риоцигуатом срДЛА снизилось с 36 ± 9 до 34 ± 6 мм рт. ст. ($p > 0,05$), ЛСС — с 593 ± 170 до 444 ± 145 дин $\times$ с $\times$ см $^{-5}$ ($p < 0,05$). При сравнении гемодинамики между двумя группами через 6 месяцев в группе ДнЛА срДЛА было на 8 мм рт. ст. ниже ($p = 0,001$), а ЛСС на 109 дин $\times$ с $\times$ см $^{-5}$ ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой пациентов с ХТЭЛГ, получающих риоцигуат. Во время процедуры ДнЛА у 8 (32%) пациентов регистрировалась синусовая брадикардия и периоды асистолии, что потребовало временной кардиостимуляции из правого желудочка. Эпизоды брадикардии прекращались при остановке РЧ-воздействия.

С. И. Железным с соавторами (2016) были представлены результаты хирургической денервации ЛА у 30 пациентов с изолированной митральной недостаточностью во время коррекции митрального клапанного порока [14]. Пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе выполнялась пластика митрального клапана и ДнЛА (срДЛА $48,1 \pm 10,2$ мм рт. ст.), во второй группе — изолированная пластика митрального клапана (срДЛА $45,3 \pm 12,4$ мм рт. ст., $p < 0,05$). Для ДнЛА использовали биполярные зажимы (AtriCure Inc., США), через которые подавалась РЧ-энергия и которые накладывали в области ствола, проксимальнее бифуркации и в области устьев ЛА. На 2-й день после операции по данным КПКС в группе ДнЛА наблюдалось бо-

лее выраженное снижение срДЛА, чем в группе контроля ($29,8 \pm 4,4$ и $36,2 \pm 15,6$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,033$). Следует отметить, что результаты последующего наблюдения за пациентами не были представлены.

Анализ исследований: изменение гемодинамики после ДнЛА

Для оценки ассоциации ДнЛА с изменением давления в ЛА был выполнен анализ на основе модели случайных эффектов. Итоговое Δ срДЛА составило $-8,59$ [95% ДИ $-10,96$; $-6,23$] среди 8 исследований, что можно трактовать как существенный гемодинамический эффект (рис. 2).

Субанализ Δ срДЛА по группам ЛГ показал, что вне зависимости от клинической группы ЛГ, ДнЛА ассоциирована со снижением срДЛА (рис. 3).

Анализ исследований: изменение дистанции прохождения ТШХ после ДнЛА

Для оценки ассоциации ДнЛА с дистанцией прохождения при ТШХ был выполнен анализ с использованием модели случайных эффектов. По результатам анализа, ДнЛА была ассоциирована со значимым увеличением пройденной дистанции при ТШХ. Средний прирост дистанции составил $60,00$ [95% ДИ $35,74$; $84,27$] (рис. 4).

Субанализ по группам ЛГ показал, что увеличение дистанции ходьбы при ТШХ наблюдалось после ДнЛА в любой группе ЛГ, причем наибольший прирост дистанции наблюдался в группе ХТЭЛГ. Однако данный эффект может быть связан с малым количеством исследований и выраженной гетерогенностью популяций пациентов (рис. 5).

Рисунок 2. Древоидная диаграмма изменения среднего давления легочной артерии после денервации легочной артерии

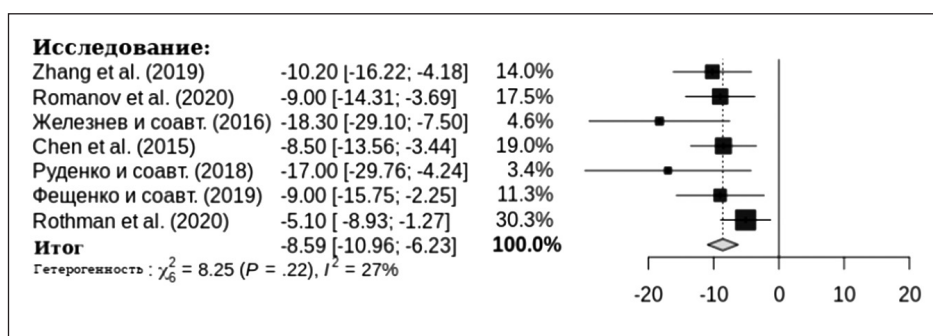
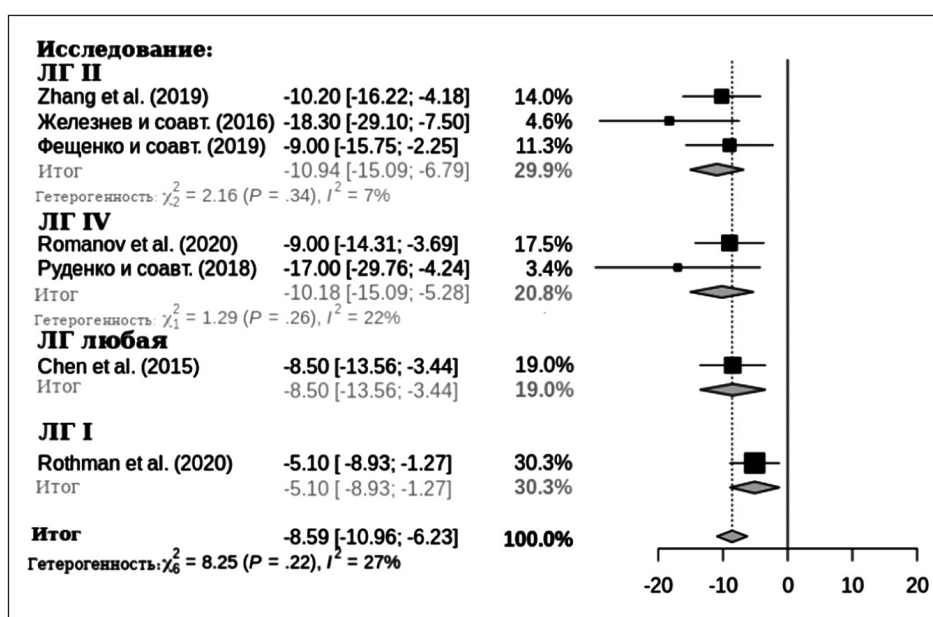


Рисунок 3. Древоидная диаграмма изменения среднего давления легочной артерии после денервации легочной артерии у пациентов с различными группами легочной гипертензии



Примечание: ЛГ — легочная гипертензия.

Рисунок 4. Древоидная диаграмма изменения дистанции теста 6-минутной ходьбы после денервации легочной артерии

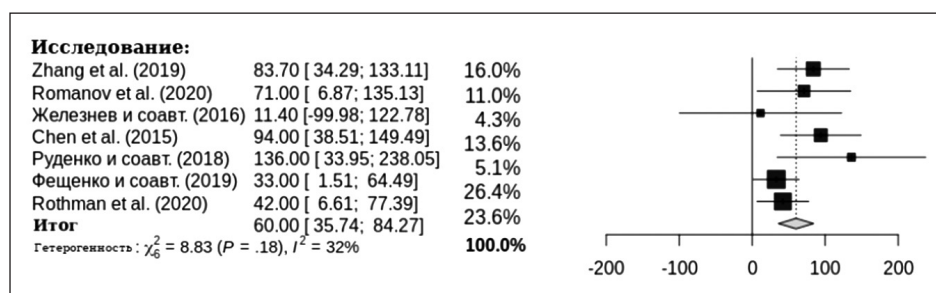
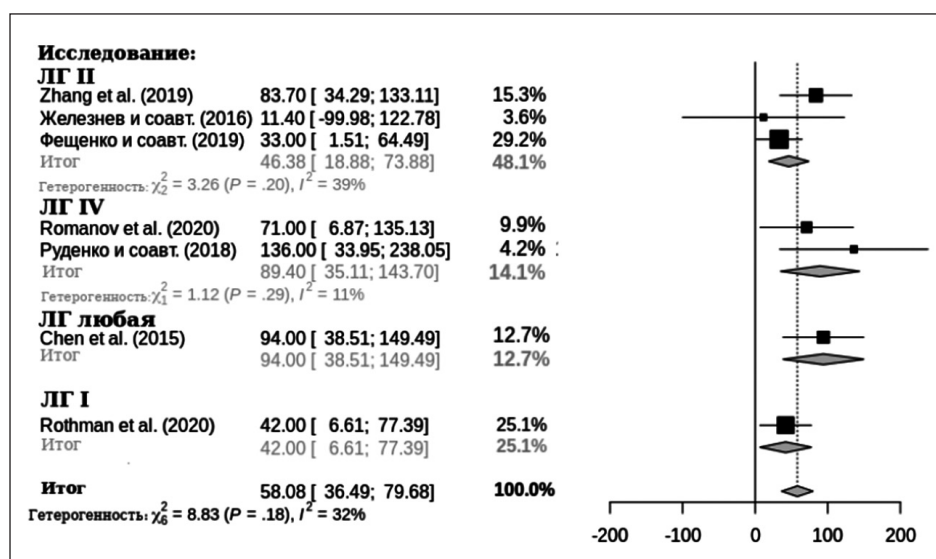


Рисунок 5. Древоидная диаграмма изменения дистанции теста 6-минутной ходьбы после денервации легочной артерии у пациентов с различными группами легочной гипертензии



Примечание: ЛГ — легочная гипертензия.

Обсуждение

Объединенный анализ результатов рандомизированных и нерандомизированных исследований показал благоприятный эффект процедуры ДнЛА (катетерной или хирургической) на срДЛА и дистанцию прохождения при ТШХ, однако данный результат следует трактовать с учетом выраженной гетерогенности клинических параметров пациентов, методов наблюдения и методик выполнения денервации.

Представленные работы, включенные в настоящий анализ, являются ярким примером воплощения прорывных идей и технологий, однако методология проведения некоторых из них и подходы к ведению пациентов дискуссионны. На сегодняшний день исследования ДнЛА для лечения ЛГ проведены у пациентов I, II и IV клинических групп ЛГ.

Тем не менее в связи с отсутствием крупномасштабных многоцентровых рандомизированных клинических исследований с доказанным положительным эффектом ДнЛА в настоящее время не вошла

в рекомендации в качестве дополнительного метода лечения ЛГ и не может применяться в рутинной практике.

По-прежнему основным методом лечения ЛАГ I группы остаются таргетная ЛАГ-специфическая терапия и использование БКК у пациентов с положительным вазореактивным тестом, в то время как пациенты с ЛГ II группы, ассоциированной с заболеваниями левых камер сердца, нуждаются в оптимальной терапии ХСН, коррекции пороков, реваскуляризации миокарда, а стратегия ведения пациентов с ХТЭЛГ определяется возможностью выполнения тромбэндартерэктомии или баллонной ангиопластики ЛА, назначением ЛАГ-специфической терапии в неоперабельных или резидуальных случаях ХТЭЛГ [1].

Неясной остается гипотеза авторов, использующих ЛАГ-специфическую терапию у пациентов с ЛГ, ассоциированной с патологией левых камер сердца, у пациентов контрольной группы [12]. В свою очередь, исследование с отменой таргетной терапии

у пациентов с ЛАГ представляет собой нарушение права пациента на получение терапии с доказанной эффективностью и безопасностью, так как ДнЛА является экспериментальным лечением и не является адекватной заменой ЛАГ-специфической терапии. В силу этого дизайн исследования А. М. К. Rothman и соавторов (2020) представляется наиболее этичным, поскольку не противопоставляет процедуру ДнЛА ЛАГ-специфической терапии, а оценивает ее как дополнительную опцию в лечении пациентов с ЛГ I типа [11].

Отдельной дискуссии заслуживает методика выполнения процедуры. На данный момент существуют различные методики транскатетерной абляции: циркулярная, «точка за точкой», в стволе и ЛА или только в ЛА. Целью ДнЛА является повреждение нервного сплетения на поверхности ЛА, однако коллатеральное повреждение прилежащих структур (диафрагмального и возвратного гортанного нервов) может осложнять циркулярную абляцию. Помимо этого, повреждаться могут эпикардиальные сердечные нервы, что клинически будет проявляться брадикардией, неоднократно наблюдавшейся в исследованиях [10, 13, 15]. Представляется, что более безопасным может быть метод ДнЛА, представленный в клиническом описании Т. Fujisawa и соавторов (2017) [16]. Таргетное повреждение нервов достигалось благодаря стимуляционному картированию ЛА, которое выявляло опасные места абляции и позволяло избежать ятрогенного повреждения. Помимо этого, стимулируя нервные сплетения на поверхности ЛА, авторы выявляли зоны потенциально успешной абляции по вегетативным проявлениям (брадикардия, тахикардия, изменения артериального давления, не связанные с частотой сердечных сокращений). Данная методика селективной ДнЛА подробно описана в экспериментальном исследовании на животных Н. I. Condori Leandro и соавторами (2021), а также в клиническом пилотном исследовании N. S. Goncharova и соавторов (2020) на 3 пациентах с идиопатической ЛАГ [17, 18].

Данные о длительности эффекта ДнЛА и возможности реиннервации ЛА отсутствуют. Для ответа на этот вопрос нужны работы с хроническим экспериментом с последующим гистологическим исследованием ЛА. Также, учитывая отсутствие крупномасштабных многоцентровых рандомизированных исследований с доказанным положительным эффектом, метод ДнЛА остается экспериментальным и не может быть рекомендован в рутинной практике.

Заключение

В соответствии с результатами систематического обзора опубликованных исследований катетерной и хирургической ДнЛА, процедура ассоциирована со снижением срдЛА и увеличением дистанции ТПХ у пациентов с ЛГ различной этиологии. Из-за отсутствия долгосрочных проспективных исследований ДнЛА остается малоизученной процедурой. Необходимы крупные многоцентровые рандомизированные исследования для подтверждения выявленных эффектов ДнЛА.

Финансирование / Funding

Работа поддержана грантом Минобрнауки МК-2330.2020.7 (соглашение № 075–15–2020–381). / The work was supported by the grant from the Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation МК-2330.2020.7 (agreement No. 075–15–2020–381).

Конфликт интересов / Conflict of interests

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

Список литературы / References

1. 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
2. Gall H, Felix JF, Schneck FK, Milger K, Sommer N, Voswinckel R et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: Survival in pulmonary hypertension subgroups. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(9):957–967. doi:10.1016/j.healun.2017.02.016
3. Moore JP, Hainsworth R, Drinkhill MJ. Reflexes from pulmonary arterial baroreceptors in dogs: interaction with carotid sinus baroreceptors. *J Physiol*. 2011;589(Pt 16):4041–4052. doi:10.1113/jphysiol.2011.210732
4. Townsley MI. Structure and composition of pulmonary arteries, capillaries, and veins. *Compr Physiol*. 2012;2(1):675–709. doi:10.1002/cphy.c100081
5. Vaillancourt M, Chia P, Sarji S, Nguyen J, Hoftman N, Ruffenach G et al. Autonomic nervous system involvement in pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2017;18(1):201. doi:10.1186/s12931-017-0679-6
6. 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
7. 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

8. Chen SL, Zhang H, Xie DJ, Zhang J, Zhou L, Rothman AM et al. Hemodynamic, functional, and clinical responses to pulmonary artery denervation in patients with pulmonary arterial hypertension of different causes: phase II results from the Pulmonary Artery Denervation-1 Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8(11):e002837. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002837
9. Руденко Б. А., Фещенко Д. А., Шаноян А. С., Драпкина О. М., Гаврилова Н. Е., Береговская С. А. и др. Эндоваскулярное лечение пациентов с резидуальной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией после операции легочной тромбэндартерэктомии с использованием системы денервации symplicity. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2018;17(2):43–48. doi:10.15829/1728-8800-2018-2-43-48 [Rudenko BA, Feshchenko DA, Shanoian AS, Drapkina OM, Gavrilova NE, Beregovskaya SA et al. Endovascular treatment of the residual thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary thrombendarterectomy with the denervation system symplicity. *Cardiovasc Ther Prev.* 2018;17(2):43–48. doi:10.15829/1728-8800-2018-2-43-48. In Russian].
10. Фещенко Д. А., Руденко Б. А., Шаноян А. С., Драпкина О. М., Концевая А. В., Гаврилова Н. Е. и др. Криоденервация легочных артерий у пациентов с легочной гипертензией, обусловленной поражениями левых отделов сердца: техника вмешательства, безопасность и результаты госпитального этапа лечения. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(8):29–35. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-29-35 [Feshchenko DA, Rudenko BA, Shanoian AS, Drapkina OM, Kontsevaya AV, Gavrilova NE et al. Cryoablation method for pulmonary artery sympathetic denervation in patients with pulmonary hypertension secondary to left sided heart disease: interventional technique, safety and results of the hospital phase. *Russ J Cardiol.* 2019;(8):29–35. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-29-35. In Russian]
11. Rothman AMK, Vachieri JL, Howard LS, Mikhail GW, Lang IM, Jonas M et al. Intravascular ultrasound pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension (TROPHY 1): multicenter, early feasibility study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(8):989–999. doi:10.1016/j.jcin.2019.12.027
12. Zhang H, Zhang J, Chen M, Xie DJ, Kan J, Yu W et al 2019. Pulmonary artery denervation significantly increases 6-min walk distance for patients with combined pre- and post-capillary pulmonary hypertension associated with left heart failure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(3):274–284. doi:10.1016/j.jcin.2018.09.021
13. Romanov A, Cherniavskiy A, Novikova N, Edemskiy A, Ponomarev D, Shabanov V et al. Pulmonary artery denervation for patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(8):916–926. doi:10.1016/j.jacc.2020.06.064
14. Железнев С. И., Демидов Д. П., Афанасьев А. В., Назаров В. М., Демин И. И., Богачев-Прокофьев А. В. и др. Радиочастотная денервация легочной артерии при хирургической коррекции диспластических пороков митрального клапана с высокой легочной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(11):70–72. doi:10.15829/1560-4071-2016-11-70-72. [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. *Russ J Cardiol.* 2016;(11):70–72. doi:10.15829/1560-4071-2016-11-70-72. In Russian].
15. Reddy V, Petru J, Málek F, Stylos L, Goedeke S, Neuzil P. Novel neuromodulation approach to improve left ventricular contractility in heart failure: A First-in-Human Proof-of-Concept Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(11): e008407. doi:10.1161/CIRCEP.120.008407
16. Fujisawa T, Kataoka M, Kawakami T, Isobe S, Nakajima K, Kunitomi A et al. Pulmonary artery denervation by determining targeted ablation sites for treatment of pulmonary arterial

hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(10):e005812. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005812

17. Condori Leandro HI, Vakhrushev AD, Goncharova NS, Korobchenko LE, Koshevaya EG, Mitrofanova LB et al. Stimulation mapping of the pulmonary artery for denervation procedures: an Experimental Study. *J Cardiovasc Transl Res.* 2021;14(3):546–555. doi:10.1007/s12265-020-10079-4

18. Goncharova NS, Moiseeva OM, Condori Leandro HI, Zlobina IS, Berezhina AV, Malikov KN et al. Electrical stimulation-guided approach to pulmonary artery catheter ablation in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension: a pilot feasibility study with a 12-month follow-up. *Biomed Res Int.* 2020;2020:8919515. doi:10.1155/2020/8919515

Информация об авторах

Коробченко Лев Евгеньевич — лаборант-исследователь НИЛ нейромодуляции ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-7185-0983;

Гончарова Наталья Сергеевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ кардиомиопатии, доцент кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-6954-7096;

Кондори Леандро Эбер Иван — младший научный сотрудник НИЛ нейромодуляции ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-3246-5948;

Вахрушев Александр Дмитриевич — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник НИЛ нейромодуляции ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-0116-7753;

Андреева Елизавета Михайловна — лаборант-исследователь НИЛ нейромодуляции ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-6081-1559;

Моисеева Ольга Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, директор Института сердца и сосудов, главный научный сотрудник НИО некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-7817-3847;

Михайлов Евгений Николаевич — доктор медицинских наук, руководитель НИЛ нейромодуляции, заместитель директора Института сердца и сосудов по научной работе, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-6553-9141.

Author information

Lev E. Korobchenko, MD, Research Assistant, Laboratory of Neuromodulation, Almazov National Medical Research Center; ORCID: 0000-0001-7185-0983;

Natalia S. Goncharova, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Cardiomyopathy, Associate Professor, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Center; ORCID: 0000-0001-6954-7096;

Ivan H. Condori Leandro, Researcher, Laboratory of Neuromodulation, Almazov National Medical Research Center; ORCID: 0000-0003-3246-5948;

Alexandr D. Vakhrushev, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Neuromodulation, Almazov National Medical Research Center; ORCID: 0000-0003-0116-7753;

Elizaveta M. Andreeva, MD, Research Assistant, Laboratory of Neuromodulation, Almazov National Medical Research Center; ORCID: 0000-0001-6081-1559;

Olga M. Moiseeva, MD, PhD, DSc, Professor, Director, Institute of Heart and Vessels, Head Researcher, Non-Coronary Heart Disease Department, Almazov National Medical Research Center, Professor, Department of Internal Diseases, Pavlov University; ORCID: 0000-0002-7817-3847;

Evgeny N. Mikhaylov, MD, PhD, DSc,, Head Researcher, Research Laboratory of Neuromodulation, Deputy Director, Institute of Heart and Vessels for Research, Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Center; ORCID: 0000-0002-6553-9141.