Чернявский А. М.¹, Едемский А. Г.¹, Новикова Н. В.¹, Романов А. Б.¹, Артеменко С. Н.¹,
Руденко Б. А.², Таркова А. Р.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ЛЕГОЧНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ

Ключевые слова: резидуальная легочная гипертензия, барорецепторы, вторичная васкулопатия, радиочастотная абляция легочной артерии, легочная эндартерэктомия.

Ссылка для цитирования: Чернявский А. М., Едемский А. Г., Новикова Н. В., Романов А. Б., Артеменко С. Н., Руденко Б. А., Таркова А. Р. Применение радиочастотной абляции легочной артерии при лечении резидуальной легочной гипертензии после легочной эндартерэктомии. Кардиология. 2018;58(4):15–21.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность радиочастотной абляции легочной артерии при лечении резидуальной легочной гипертензии у больных после легочной эндартерэктомии. **Материал и методы.** Радиочастотная абляция (РЧА) легочной артерии (ЛА) выполнена 16 пациентам (10 мужчинам), средний возраст 39 (26; 51) лет. Показанием к РЧА служило повышение среднего давления в ЛА более 25 мм рт. ст. в отсутствие обструкции проксимальных ветвей ЛА по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Процедура РЧА ЛА выполнялась с помощью нефлюороскопической системы 3D-навигации. **Результаты.** После выполнения РЧА среднее давление в ЛА снизилось с 37,3 (29; 38) до 24,6 (17; 30) мм рт. ст. ($p=0,01$), сопротивление сосудов малого круга кровообращения – с 672 (387; 566) до 386 (155; 449) дин·с·см⁻⁵ ($p=0,02$), а сердечный выброс и расстояние, пройденное при выполнении теста с 6-минутной ходьбой, увеличилось с 3,4 (3,2; 3,4) до 3,5 (3,2; 4,0) л/мин ($p=0,4$) и с 427 (352; 510) до 447 (370; 525) м ($p=0,16$) соответственно. **Заключение.** Полученные первые результаты позволяют предполагать, что методика РЧА ЛА вместе с оптимальной медикаментозной терапией может занять достойное место в лечении больных этой тяжелой категории.

Chernyavskiy A. M.¹, Edemskiy A. G.¹, Novikova N. V.¹, Romanov A. B.¹, Artemenko S. N.¹,
Rudenko B. A.², Tarkova A. R.¹

¹ National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

² Federal State Institution National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

RADIOFREQUENCY PULMONARY ARTERY ABLATION FOR TREATMENT OF RESIDUAL PULMONARY HYPERTENSION AFTER PULMONARY ENDARTERECTOMY

Keywords: residual pulmonary hypertension; baroreceptors; secondary vasculopathy; radiofrequency pulmonary artery denervation; pulmonary thromboendarterectomy.

For citation: Chernyavskiy A. M., Edemskiy A. G., Novikova N. V., Romanov A. B., Artemenko S. N., Rudenko B. A., Tarkova A. R. Radiofrequency Pulmonary Artery Denervation Ablation for Treatment of Residual Pulmonary Hypertension After Pulmonary Endarterectomy. Kardiologiia. 2018;58(4):15–21.

SUMMARY

Objective: to assess the safety and efficiency of radiofrequency pulmonary artery ablation for treatment of residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. **Material and methods.** Radiofrequency pulmonary artery denervation (PADN) was performed in 16 patients (10 men, mean age 39 years [26; 51]). Indication for PADN was mean pulmonary artery pressure (PAP) >25 mm Hg with absence of proximal pulmonary artery lesion according to computer tomography. PADN procedure was performed with nonfluoroscopic 3D navigation system. **Results.** After PADN mean PAP decreased from 37.3 mm Hg [29; 38] to 24.6 mm Hg [17; 30] ($p=0.01$); pulmonary vascular resistance decreased from 672 dyn·s·cm⁻⁵ [387; 566] to 386 dyn·s·cm⁻⁵ [155; 449] ($p=0.02$); cardiac output increased from 3.4 l/min [3.2; 3.4] to 3.5 l/min [3.2; 4.0] ($p=0.4$); 6-minute walk test distance increased from 427 meters [352; 510] to 447 meters [370; 525] ($p=0.16$), respectively. **Conclusion.** Initial results allow to assume that radiofrequency pulmonary artery denervation combined with optimal medical therapy may take its rightful place in the treatment of this category of patients.

Отдаленные результаты оценки состояния пациентов после операции легочной тромбэндартерэктомии показывают, что у отдельных пациентов в послеоперационном периоде сохраняются признаки остаточной (резидуальной) легочной гипертензии (ЛГ), которая клинически проявляется одышкой и ограничением физической активности. Именно остаточная ЛГ определяет качество жизни и отдаленный прогноз пациентов после операции легочной тромбэндартерэктомии. По данным зарубежной литературы, остаточная ЛГ регистрируется у 10–40% пациентов, перенесших операцию легочной тромбэндартерэктомии [1–3].

Данные скintiграфии легких и ангиопульмонографии с мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ) в послеоперационном периоде свидетельствуют, что хирургическое лечение пациентов этой категории было успешным. У большинства больных удалось удалить организованные тромбозы из ветвей легочных артерий (ЛА) до сегментарного уровня, восстановив тем самым хороший кровоток по артериям малого круга кровообращения (МКК) [3].

Учитывая эти данные, можно предполагать сохранение еще одного механизма поддержания повышенного уровня давления в ЛА после оперативного лечения – вторичной васкулопатии, которая формируется при длительном течении ЛГ. Одну из ведущих ролей в формировании этого механизма играет активация симпатической части вегетативной нервной системы, которая поддерживает спазм артерий с последующим развитием фиброзирующих процессов в стенке ЛА [4, 5].

Анатомически в области бифуркации легочного ствола и устьев главных ЛА располагается большое количество барорецепторов. Сосудистая стенка ЛА постоянно находится под влиянием вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), паравазальных вегетативных ганглиев, стимуляция которых приводит к активации симпатической части вегетативной нервной системы, и как следствие, к повышению уровня давления в ЛА, повышению сосудистого сопротивления в МКК [6]. Воздействие на данные вегетативные ганглии путем радиочастотной абляции (РЧА) должно привести к вегетативной денервации ЛА, снижению активности симпатического влияния, и как следствие, к снижению уровня давления в ЛА, сопротивления в сосудах МКК [7].

Пациенты с остаточной ЛГ после операции легочной тромбэндартерэктомии продолжают испытывать одышку, у них сохраняются и поддерживаются симптомы правожелудочковой недостаточности, что служит причиной повторных госпитализаций и снижает качество жизни [1, 2, 8]. Такие пациенты обречены пожизненно принимать специфические лекарственные препараты, высокая стоимость которых ограничивает их широкое применение.

Единственный препарат, рекомендованный для лечения неоперабельной и резидуальной ЛГ на фоне хронической тромбоэмболической ЛГ, – риюцигуат (адемпас) – труднодоступен большинству пациентов из-за дороговизны [8].

В современной литературе практически отсутствуют сведения о течении ЛГ после операции легочной тромбэндартерэктомии. В последних российских рекомендациях (2015 г.) нет точных критериев остаточной ЛГ, а также нет данных о возможности обратного развития и подходах к лечению остаточной ЛГ [8, 9]. Методом выбора для таких пациентов в настоящее время может быть интервенционная стратегия в лечении: мини-инвазивные малотравматичные эндоваскулярные вмешательства – методы, которые стали развиваться в последние годы, в том числе РЧА легочной артерии (РЧА ЛА). Методика РЧА ЛА с целью снижения давления в ней и сопротивления в сосудах МКК стала использоваться с 2012 г. Первый опыт денервации ЛА у пациентов с идиопатической ЛГ был получен китайским кардиохирургом Шао-Лян-Чен (госпиталь Нанкин, г. Пекин). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), через 3 мес отмечалось снижение давления в ЛА, как систолического, так и среднего; уменьшение симптомов хронической сердечной недостаточности; повышение результатов теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) [10].

Вследствие малоинвазивности данной методики, которая прошла апробацию у больных с идиопатической ЛГ с минимальным риском развития осложнений, отмечена хорошая переносимость лечения [10]. Результаты исследований, проведенных в зарубежных центрах, которые используют методику РЧА ЛА, показали безопасность и эффективность такого метода при лечении больных с первичной ЛГ.

Таким образом, сложились предпосылки для попытки клинического применения РЧА ЛА с целью немедикаментозного лечения резидуальной ЛГ у больных после операции легочной эндартерэктомии.

Материал и методы

В двух учреждениях (НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина, г. Новосибирск и Центре профилактической медицины, г. Москва) впервые проведена РЧА ЛА 16 пациентам (10 мужчин) с резидуальной ЛГ после операции легочной тромбэндартерэктомии. Средний возраст составил 39 (26; 51) лет, средний период после операции легочной тромбэндартерэктомии – 4,5 (1; 8,5) года. Критерием ЛГ было повышение среднего давления в легочной артерии (СДЛА) более 25 мм рт. ст. по данным катетеризации правых отделов сердца.

Всем пациентам до операции с целью оценки эффективности легочной тромбэндартерэктомии проводили ЭхоКГ, перфузионно-вентиляционную скintiграфию

легких, МСКТ-ангиопульмонографию, катетеризацию правых отделов сердца с тензиометрией МКК. Для оценки клинико-функционального состояния проводили ТШХ. По данным предоперационного обследования, у всех пациентов сохранялись единичные дефекты перфузии легких на сегментарном и субсегментарном уровне.

Все пациенты получали базовую терапию диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами кальция, антикоагулянтами (варфарин) под контролем международного нормализованного отношения. Лечение ингибиторами фосфодиэстеразы (силденафил в суточной дозе 40–60 мг) получали 4 пациента.

Техника оперативного вмешательства

Доступ к правым отделам сердца осуществляли посредством пункции правой бедренной вены. Правую яремную вену использовали для установки катетера Свана–Ганца в правую легочную артерию для интраоперационного измерения давления в ЛА. Для создания 3D-реконструкции выходного отдела правого желудочка (ПЖ) и ЛА использовали нефлюороскопическую систему навигации. 3D-реконструкцию выполняли с помощью катетера RMT ThermoCool. Абляционное воздействие проводили по методике, описанной ранее S. Chen и соавт. [10]: а именно, примерно 2–5 мм от устья правой и левой ЛА и 2–5 мм проксимальнее от бифуркации ствола ЛА. Воздействия носили циркулярный характер с расстоянием между абляционными точками примерно 2–3 мм при температуре 45–50°C, мощности 8–12 Вт, продолжительностью 60 с.

Для статистической обработки полученных данных использовали непараметрические критерии. Пороговый уровень значимости альфа был принят равным 0,05. Различия между значениями сравниваемых параметров расценивали как статистически значимые при $p < 0,05$. Полученные в ходе исследования данные представлены в тексте работы как медиана – Ме (25-й процентиль; 75-й процентиль). Количественные величины сопоставляли с помощью оценочных систем для повторяющихся измерений (Т-тест, repeated measures ANOVA и тест Wilcoxon – Mann–Whitney в отсутствие нормального распределения).

Таблица 1. Основные гемодинамические параметры до и после операции РЧА ЛА (госпитальный период) у пациентов с резидуальной ЛГ

Параметр	До операции	После операции	p
СДЛА, мм рт. ст.	37,3 (29; 38)	24,6 (17; 30)	0,01
Сопротивление сосудов МКК, дин·м·с ⁻⁵	672,5 (387; 567)	386 (156; 450)	0,02
Сердечный выброс, л/мин	3,4 (3,2; 3,4)	3,5 (3,2; 4,0)	0,40
Расстояние в ТШХ, м	428±94	448±103	0,16

Здесь и в табл. 2: РЧА – радиочастотная абляция; ЛА – легочная артерия; ЛГ – легочная гипертензия; СДЛА – среднее давление в легочной артерии; МКК – малый круг кровообращения; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой.

Результаты и обсуждение

СДЛА до операции по данным катетеризации правых отделов сердца составило 37,3 (29; 38) мм рт. ст., сопротивление в сосудах МКК – 672,5 (387; 566) дин·с·см⁻⁵, сердечный выброс – 3,4 (3,2; 3,4) л/мин. Расстояние, пройденное при выполнении ТШХ, до вмешательства составило 427 (352; 525) м.

Летальных исходов и осложнений не было. Среднее время операции составило 105 (93; 120) мин. Средняя длительность пребывания больных в стационаре после операции составила 4 дня. Оценивалась динамика следующих показателей после операции: СДЛА, сопротивление сосудов МКК, сердечный выброс по данным катетеризации правых отделов сердца; ТШХ. После операции РЧА ЛА отмечалось статистически значимое снижение уровня СДЛА, сопротивления сосудов МКК по данным катетеризации правых отделов сердца и увеличение расстояния, пройденного при выполнении ТШХ (табл. 1). Все пациенты отмечали уменьшение одышки, повышение толерантности к физическим нагрузкам.

ЭхоКГ выполняли всем пациентам до и после операции РЧА ЛА (госпитальный период). Оценивали динамику систолического давления в ЛА, конечного диастолического объема (КДО) ПЖ, функциональной способности ПЖ и левого желудочка (ЛЖ) до и после операции (госпитальный период): конечный диастолический размер (КДР) ПЖ, фракционное изменение площади (ФИП) ПЖ, систолическую экскурсию плоскости трикуспидального кольца (TAPSE), конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ. После РЧА ЛА отмечалось статистически значимое снижение СДЛА, уменьшение КДО ПЖ. Остальные параметры оценки функции ПЖ и ЛЖ оставались без изменений (табл. 2).

Мы проанализировали ранее полученные данные по применению малоинвазивной хирургической методики – РЧА ЛА у пациентов с идиопатической ЛГ [7, 10] и предположили, что данная методика может быть применена при лечении пациентов с остаточной (резидуальной) ЛГ после операции легочной тромбэндартерэктомии. Ранее эти пациенты были обречены пожизненно принимать только медикаментозное специфическое для легочной артериальной гипертензии лечение.

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей до и после операции РЧА ЛА (госпитальный период) у пациентов с резидуальной ЛГ

Параметр	До операции	После операции	р
СДЛА, мм рт. ст.	46 (41; 51)	32 (30; 40,5)	0,01
КДО ПЖ, мл	52 (43; 71)	50,5 (36,5; 68)	0,08
КДР ПЖ, см	3,4 (2,95; 4,4)	3,3 (3,0; 4,5)	0,83
ФИП ПЖ, %	37,5±8,37	40,38±6,28	0,39
TAPSE, см	1,64±0,14	1,69±0,15	0,28
КДО ЛЖ, мл	78,25±29,58	76,63±22,87	0,78

КДО – конечный диастолический объем; ПЖ – правый желудочек; КДР – конечный диастолический размер; ФИП – фракционное изменение площади; TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца; ЛЖ – левый желудочек.

Доступность полноценного медикаментозного лечения ограничена, в том числе из-за высокой стоимости лекарственных препаратов.

Существенным преимуществом РЧА ЛА являются ее мини-инвазивность, сравнительно низкая стоимость лечения. Суть процедуры состоит в термическом воздействии на вегетативные ганглии, которые расположены в области бифуркации ЛА. Процедура РЧА ЛА приводит к снижению активности симпатической части вегетативной нервной системы легких. Таким образом, РЧА ЛА влечет за собой обратное развитие второго, оставшегося после операции легочной тромбэндартерэктомии, механизма поддержания повышенного давления в ЛА (вазоконстрикции), который приводит к развитию вторичной васкулопатии и резидуальной ЛГ.

Патогенез формирования хронической тромбоэмболической ЛГ интересовал ученых давно. В настоящее время в патогенезе ЛГ выделяют несколько одновременно протекающих патологических процессов:

1. Ремоделирование стенки ЛА: повреждение эндотелия, что ведет к вазоконстрикции, снижению эластичности легочных сосудов, редукции и облитерации легочных сосудов за счет микротромбозов, пролиферации гладких мышечных клеток меди. Эти процессы в настоящее время хорошо изучены [11];
2. Воспаление, большое значение которого стали обсуждать в результате последних исследований [12];
3. Данные о состоянии симпатической/парасимпатической части вегетативной системы, центральной нервной системы при ЛГ малочисленны. Известно, что при патологических состояниях (гипоксия, повышенная нагрузка на сосудистую стенку ЛА) увеличиваются плотность и чувствительность α_1 -адренорецепторов. Кроме того, происходит повышение уровня норадреналина в крови при формировании правожелудочковой сердечной недостаточности. Все это приводит к повышенной стимуляции симпатической части вегетативной нервной системы и усилению вазоконстрикции в легочном сосудистом русле [11, 13]. Легочные сосуды иннервируются симпатическими сосудосуживающими волокнами.

Во многих опытах на животных показано, что сосуды легких, как и системные сосуды, находятся под постоянным влиянием вегетативной нервной системы.

Открытие пульмо-пульмонального рефлекса J. Coleridge в 1960 г. в дальнейшем повлекло за собой множество других экспериментов [6, 14]. I. Costero и соавт. в те же годы также описали наличие барорецепторов в стенке ЛА, раздражение которых приводило к повышению давления в ЛА и сосудистого сопротивления в МКК [15].

Барорецепторы, как и рецепторы растяжения, преобразуют раздражения от стенки сосуда в нервный импульс. Аfferентные волокна этого рефлекса идут к сосудодвигательному центру в центральную нервную систему, а именно, в продолговатый мозг, а также в шейно-грудной отдел спинного мозга. По данным J. Osorio [16], к значительному повышению давления в ЛА и сосудистого сопротивления в ходе проведения экспериментов на собаках с использованием баллонного катетера приводило именно растяжение стенки ЛА, а не окклюзия ее ветвей. Даже при односторонней пульмонэктомии не происходило клинически значимого повышения давления в ЛА. С. Е. Juratsch и соавт. [17] предположили, что аfferентными и эfferентными звеньями пульмо-пульмонального рефлекса являются именно симпатические нервные волокна. В пользу этого заключения свидетельствовали эксперименты, в которых пересечение двух блуждающих нервов не приводило к снижению ЛГ, которая была вызвана растяжением стенки ЛА [6, 10, 15].

Таким образом, приведенные результаты экспериментов свидетельствуют, что повышение давления в ЛА и легочного сосудистого сопротивления является рефлекторным, в ответ на стимуляцию барорецепторов и рецепторов растяжения, локализованных в крупных ветвях ЛА. Данные рецепторы локализованы в адвентиции, аfferентные и эfferентные волокна входят в состав симпатической части вегетативной нервной системы, причем эfferентные волокна заканчиваются в гладкомышечном слое ЛА.

- ◆ **Продолжительность жизни сокращается почти на 10 лет** при наличии сердечно-сосудистого заболевания¹
- ◆ **Риск инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти достигает 15%** у пациентов **со стабильной ИБС*** несмотря на современную терапию^{**2}

**Как улучшить прогноз
пациентов со стабильной ИБС?**

Вот уже 120 лет,
базируясь на инновациях, БАЙЕР неустанно
стремится улучшать результаты терапии
пациентов в разных терапевтических областях.

* Через 3 года после ОКС

** Антитромбоцитарная терапия, гиполипидемическая терапия, контроль АД

Список литературы:

1. Peeters A et al. Eur Heart J 2002;23:458–466;

2. O'Donoghue et al. JAMA 2014; doi:10.1001/jama.2014.11061;

S.L. Chen и соавт. в 2013 г. опубликовали результаты экспериментов на собаках, обобщили и подтвердили находки ученых прошлых лет. Они установили, что растяжение и окклюзия левой ЛА на уровне основного ствола с помощью баллона вызывает значительное повышение давления и сосудистого сопротивления в ЛА [7, 10].

Было установлено, что нервные окончания рецепторов высокого давления располагаются в адвентиции и отчасти в меди ЛА. Этот факт послужил ключевым для разработки метода РЧА ЛА (вегетативной денервации) как способа снижения давления и сосудистого сопротивления в ЛА. Кроме того, развитие в последние годы такого способа лечения рефрактерной артериальной гипертензии, как денервация почечных артерий, также послужило одной из причин, по которым было предположено, что РЧА ЛА может приводить к денервации ЛА и существенно снижать давление и сосудистое сопротивление в ЛА при ЛГ [14, 18].

В 2013 г. опубликованы результаты экспериментов на собаках. Процедура РЧА ЛА, выполненная в области

бифуркации ЛА, приводила к существенному снижению давления в ЛА и легочного сосудистого сопротивления, которые были инициированы путем окклюзии ЛА баллоном [7].

В этой статье представлены первые результаты применения хирургической методики лечения резидуальной ЛГ после операции легочной эндартерэктомии – РЧА ЛА. Процедура оказалась безопасной и хорошо переносимой пациентами. Нами выявлено, что уже сразу после выполнения процедуры РЧА ЛА отмечается существенное снижение давления в ЛА и сосудистого сопротивления. Отмечалось также повышение функциональной активности пациентов по данным пройденного расстояния при ТШХ, который проводился при выписке. Полученные первые результаты показали, что предложенная методика РЧА ЛА вместе с оптимальной медикаментозной терапией может занять достойное место в лечении больных этой тяжелой категорией.

Небольшое число пациентов, отсутствие отдаленных результатов наблюдения, отсутствие группы контроля служат поводом для продолжения данного исследования.

Сведения об авторах:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Романов А. Б. – д. м. н., вед. н. с. Центра интервенционной кардиологии.

Артеменко С. Н. – д. м. н., зав. кардиохирургического отделения нарушения ритма сердца.

Центр хирургии аорты, коронарных и периферических артерий

Чернявский А. М. – д. м. н., проф., руков. Центра.

Едемский А. Г. – сердечно-сосудистый хирург Центра.

Новикова Н. В. – кардиолог Центра.

Таркова А. Р. – аспирант Центра.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Руденко Б. А. – д. м. н., проф., вед. н. с., врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения.

E-mail: natnov@ngs.ru

Information about the author:

National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

Nataliya V. Novikova – cardiologist.

E-mail: natnov@ngs.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jenkins D. P., Madani M., Mayer E. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2013;41 (3):735–742. doi: 10.1183/09031936.00058112.
- Mayer E., Klepetko W. Techniques and Outcomes of Pulmonary Endarterectomy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:589–593. DOI: 10.1513/pats.200605-120LR.
- Volkova T. G., Volkov R. V., Ivanov S. N., Hrustaleva Ju. A. Current approaches to diagnosis and treatment of patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery* 2012;2:56–61. Russian (Волкова Т. Г., Волков Р. В., Иванов С. Н., Хрусталева Ю. А. Современные подходы к диагностике и лечению больных с легочной артериальной гипертензией. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2014;18;2:69–72). DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2014-2>.
- Pulmonary hypertension. The consensus of experts AHA and JACC. 2009.
- Pulmonary embolism. The new guidelines ECS (2008). *Med Rev* 2008;4:56–65.
- Coleridge J. C. G., Kidd C. Electrophysiological evidence of baroreceptors in the pulmonary artery of the dog. *J Physiol* 1960;50:319–331.
- Chen S. L., Yao-Jun Zhang Y. J., Zhou L. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *EuroIntervention J* 2013;9:269–276. doi: 10.4244/EIJV9I2A43.

8. Chazova I. E., Martynjuk T. V., Akchurin R. S., Chernjavskij A. M. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 2015;236 p. Russian (Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Акчурин Р. С., Чернявский А. М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. 2015;236 с.).
9. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009;30:2493–2537.
10. Chen S. L., Zhang F. F., Xu J., Xie D. J. 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.
11. Chazova I. E., Martynjuk T. V. Pulmonary Hypertension. M.: Practic. 2015;928 p. Russian (Чазова И. Е., Мартынюк Т. В. Легочная гипертензия. М.: Практика. 2015;928 с.).
12. Nakonechnikov S. N., Ratova L. G., Zykov K. A. Inflammation and pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Systemic hypertension 2011;1:15–18. Russian (Наконечников С. Н., Ратова Л. Г., Зыков К. А. Воспаление и легочная гипертензия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Системные гипертензии 2011;1:15–18).
13. Chazova I. E., Parfenova E. V., Krasnikova T. V. Peripheral beta-adrenergic receptors in arterial hypertension. Therapeutic Archives 1999;11:71–76. Russian (Чазова И. Е., Парфенова Е. В., Красникова Т. В. Периферические бета-адренорецепторы при артериальной гипертонии. Терапевтический архив 1999;11:71–76).
14. McMahon N. C., Drinkhill M. J., Myers D. S. Reflex responses from the main pulmonary artery and bifurcation in anaesthetized dogs. Experimental physiology 2000;85 (4):411–420.
15. Costero I. Bases morfológicas an la patología de la hypertension pulmonary. Principia Cardiol Mex 1960;7:206.
16. Osorio J. Reflex Changes on the Pulmonary and Systemic Pressures Elicited by Stimulation of Baroreceptors in the Pulmonary Artery. J Circulation Research 1962; April: 664–667.
17. Craide E. Juratsch, Ph. D., James A. Jengo, M. D., John Castanga, M. D., Michael M. Laks, M. D. Experimental Pulmonary Hypertension Produced by Surgical and Chemical Denervation of the Pulmonary Vasculature. // J. CHEST. – 4 Apr 1980. – 77. – P. 525–530.
18. Persu A. Renal denervation ultima ratio or standard in treatment-resistant hypertension. Hypertension 2012;60(3):596–606. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.195263.

Поступила 15.11.16 (Received 15.11.16)