

УДК 612.171.6:612.176.2:612.176.4  
DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-2-49-57

## ВЛИЯНИЕ ПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ НА МЕХАНИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.Е. Мамчур , Е.В. Токмаков, О.А. Нагирняк, Е.А. Хоменко, Т.Ю. Чичкова,  
М.П. Романова, И.Н. Мамчур

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

• В проспективном слепом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировано влияние радиочастотной абляции ганглионарных сплетений легочных артерий с использованием нефлюороскопической навигации на показатели катетеризации правых отделов сердца и эхокардиографические характеристики функции правых отделов сердца. Результаты указывают на отсутствие статистически значимых различий по основным исследованным показателям между группами пульмональной денервации и ложной процедуры.

**Цель** Изучение механической функции правых отделов сердца после пульмональной денервации в сравнении с ложной процедурой по данным катетеризации правых отделов сердца и эхокардиографии.

**Материалы и методы** В исследование было включено 12 пациентов с различными клиническими формами легочной гипертензии, которые были рандомизированы на две группы. В группе I (6 пациентов) выполнялась пульмональная денервация, в группе II (6 пациентов) – ложная процедура. Все пациенты соответствовали III функциональному классу. Скрининг пациентов осуществлялся на основании данных эхокардиографии, окончательное решение принималось после проведения катетеризации правых отделов сердца (КПОС). После включения пациентов в исследование КПОС выполнялась трижды: непосредственно перед выполнением процедуры, тотчас после ее выполнения и через 12 месяцев после ее выполнения. Эхокардиография с регистрацией показателей, характеризующих функциональное состояние правых отделов сердца, выполнялась четыре раза: за сутки до выполнения процедуры, тотчас после ее выполнения, на пятые сутки и через 12 месяцев после ее выполнения.

**Результаты** Осложнений во время процедуры и в течение последующего 12-месячного наблюдения не зарегистрировано. При оценке результатов процедур по данным КПОС во второй и третьей контрольных точках по всем измеренным показателям отсутствовали статистически значимые различия при сравнениях между группами в любой из контрольных точек. Такое же заключение следует из анализа эхокардиографических показателей.

**Заключение** Денервация легочной артерии в сроки 12 месяцев после процедуры не приводит к статистически значимым различиям в показателях, характеризующих механическую функцию правых отделов сердца.

**Ключевые слова** Легочная гипертензия • Радиочастотная абляция • Пульмональная денервация • Правый желудочек

Поступила в редакцию: 10.04.19; поступила после доработки: 12.05.19; принята к печати: 29.05.19

## INFLUENCE OF PULMONARY DENERVATION ON THE MECHANICAL FUNCTION OF THE RIGHT HEART CHAMBERS IN PATIENTS WITH PULMONARY HYPERTENSION

S.E. Mamchur , E.V. Tokmakov, O.A. Nagirnyak, E.A. Khomenko, T.Y. Chichkova,  
M.P. Romanova, I.N. Mamchur

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: Мамчур Сергей Евгеньевич, e-mail: sergei\_mamchur@mail.ru, тел.: +79132985516; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар 6

Corresponding author: Mamchur Sergei E., e-mail: sergei\_mamchur@mail.ru, phone +79132985516; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy blvd.

**Highlights**

• A prospective, blind, placebo-controlled study demonstrated the effect of pulmonary artery ganglionic plexi radiofrequency ablation using non-fluoroscopic navigation on the right heart catheterization parameters and the echocardiographic parameters of the right heart function. The results indicate the absence of statistically significant differences in the main studied parameters between the groups who either underwent pulmonary denervation or sham procedure.

<b>Aim</b>	To estimate mechanical function of the right heart chambers after the pulmonary denervation in comparison with the sham procedure using right heart catheterization (RHC) and echocardiography.
<b>Methods</b>	Twelve patients with different clinical types of pulmonary hypertension were included in the study. All patients were randomized into two groups: Group I patients (n = 6) underwent the pulmonary denervation, Group II patients (n = 6) had sham procedure. All the patients had functional class 3 pulmonary hypertension. The patient screening was performed using echocardiography findings, and the final decision was made after RHC. After including in the study the RHC was done three times: before the procedure, immediately after it, and on the 12th months of the follow-up. Echocardiographic measurement of the right heart parameters was performed four times: a day before the procedure, immediately after it, on the 5th day and on the 12th months of the follow-up.
<b>Results</b>	No complications during the procedure and the follow-up were registered. There were no statistically significant differences in any of the RHC parameters between groups at the second and the third control points. The same findings were determined after echocardiographic analysis.
<b>Conclusion</b>	Pulmonary denervation does not have statistically significant effect on the mechanical function of the right heart chambers within the 12-months follow-up.
<b>Keywords</b>	Pulmonary hypertension • Radiofrequency ablation • Pulmonary denervation • Right ventricle

*Received: 10.04.19; received in revised form: 12.05.19; accepted: 29.05.19*

**Список сокращений**

ЛГ	– легочная гипертензия	КПОС	– катетеризация правых отделов сердца
ЛА	– легочная артерия	ДЛА	– давление в легочной артерии
ЛС	– легочный ствол	ПЖ	– правый желудочек
PDN	– пульмональная денервация	РЧ	– радиочастотный
SHAM	– ложная процедура		

**Введение**

Высокая распространённость легочной гипертензии (ЛГ) – от 15 до 50 человек на 1 млн населения [1], прогрессирующее течение, неблагоприятный прогноз, нередко даже на фоне многокомпонентной дорогостоящей терапии, а также частое поражение лиц молодого и трудоспособного возраста заставляет искать новые методы лечения данного состояния.

Морфологические изменения миокарда и сосудов малого круга кровообращения являются неспецифическими для всех групп ЛГ. Это позволяет предположить, что в основе ее развития и прогрессирования, независимо от вида, лежит типовой патологический процесс, приводящий к развитию эндотелиальной дисфункции, степень выраженности и скорость развития которой различна в группах ЛГ.

В последние годы большое внимание привлека-

ют работы по денервации легочных артерий (ЛА) для лечения ЛГ. В основе метода лежит концепция о гиперактивации симпатической нервной системы как одном из основных механизмов повышения резистентности сосудов малого круга кровообращения и вследствие этого прогрессирования ЛГ [2, 3]. Нанесение радиочастотных (РЧ) аппликаций в зоне бифуркации легочного ствола (ЛС), где афферентные окончания локализуются циркулярно и максимально близко к просвету сосуда [4], позволяет прервать цепь рефлекса.

В 2013 г. Chen S. et al. [5] опубликовали первые результаты применения метода денервации ЛА у пациентов с идиопатической формой ЛГ, резистентных к специфической терапии, а в 2015 г. – уже с различными формами ЛГ [6]. Продемонстрирована высокая эффективность и безопасность данного метода, а представленное снижение уровня

давления в легочной артерии (ДЛА) сохранялось на протяжении всего периода наблюдения, который составлял 12 месяцев.

Таким образом, применение метода денервации ЛА требует дальнейшего изучения и является перспективным как в качестве самостоятельного метода лечения, так и в дополнение к консервативной и/или хирургической тактике в ведении пациентов с ЛГ.

**Цель исследования** – изучение механической функции правых отделов сердца после РЧ денервации ЛА в сравнении с ложной процедурой по данным катетеризации правых отделов сердца и эхокардиографии.

### Материал и методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол №10 от 24.06.2016 г.), и одобрено Ученым советом НИИ КПССЗ (протокол

№9 от 16.09.2016 г.). Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие.

В исследование было включено 12 пациентов с различными клиническими формами ЛГ, которые были рандомизированно распределены на две группы. В группе I (6 пациентов) выполнялась пульмональная денервация (PDN), в группе II (6 пациентов) – ложная (SHAM) процедура. Клиническая характеристика пациентов представлена в Табл. 1.

Как следует из таблицы, пациенты обеих групп были сопоставимы между собой по исходным демографическим данным и результатам катетеризации правых отделов сердца (КПОС).

Все пациенты соответствовали III функциональному классу. Скрининговый отбор пациентов осуществлялся на основании данных эхокардиографии, окончательное решение принималось после

**Таблица 1.** Клиническая характеристика обследованных пациентов в первой контрольной точке (до процедуры)  
**Table 1.** Clinical characteristics of the study population at the first control point (before the procedure)

Показатель / Parameter	Все пациенты / All patients			Группа I (PAD) / Group I (PAD)			Группа II (SHAM) / Group II (SHAM)			P
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
Возраст, лет / Age (years)	61,0	54,0	64,5	64,0	51,0	66,0	59,5	57,0	61,0	0,262
Пол, м / ж / Gender (m / f)	6 / 6			3 / 3			3 / 3			–
Первичная ЛГ / Primary PH	2			1			1			–
Посттромбоэмболическая ЛГ / Thromboembolic PH	4			2			2			–
ЛГ на фоне дисфункции левых отделов сердца / PH due to left heart disease	6			3			3			–
ДЛЖ систолическое, мм рт. ст. / Systolic LVP (mm Hg)	126,0	118,5	141,5	127,5	118,0	147,0	123,0	119,0	140,0	0,749
ДЛЖ диастолическое, мм рт. ст. / Diastolic LVP (mm Hg)	8,0	7,0	13,0	5,0	4,0	6,0	5,5	5,0	8,0	0,575
ДЛЖ среднее, мм рт. ст. / Mean LVP (mm Hg)	12,0	7,5	14,5	13,0	12,0	14,0	13,0	10,0	15,0	0,873
ДЛА систолическое, мм рт. ст. / Systolic PAP (mm Hg)	58,0	52,0	65,5	56,0	50,0	77,0	56,5	52,0	61,0	0,810
ДЛА среднее, мм рт. ст. / Mean PAP (mm Hg)	19,0	16,5	21,0	18,0	16,0	22,0	19,5	19,0	21,0	0,689
ДЛА диастолическое, мм рт. ст. / Diastolic PAP (mm Hg)	10,0	7,0	12,5	9,0	8,0	11,0	9,5	7,0	12,0	0,936
ДПЖ систолическое, мм рт. ст. / Systolic RVP (mm Hg)	64,0	59,0	75,0	62,5	57,0	68,0	68,5	55,0	80,0	0,471
ДПЖ среднее, мм рт. ст. / Mean RVP (mm Hg)	34,0	28,0	36,0	34,5	28,0	37,0	28,0	27,0	34,0	0,230
ДПЖ диастолическое, мм рт. ст. / Diastolic RVP (mm Hg)	9,0	6,0	10,0	10,0	5,0	11,0	8,5	7,0	9,0	0,337
ДЗЛА, мм рт. ст. / PCWP (mm Hg)	10,0	9,0	13,0	12,5	9,0	14,0	9,0	9,0	10,0	0,078
ЛСС, ед. Вуда /PVR (Wood units)	4,5	3,7	4,8	3,9	3,4	4,5	4,7	3,7	4,8	0,230
Отношение ДЛА систолического к АД систолическому, % / systolic PAP to systolic AP ratio (%)	45%	38%	55%	47%	33%	57%	42%	39%	52%	0,873

**Примечание:** ЛГ – легочная гипертензия; ДЛЖ – давление в левом желудочке; ДЛА – давление в легочной артерии; ДПЖ – давление в правом желудочке; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; АД – артериальное давление.

**Note:** PAD – pulmonary artery denervation; SHAM – sham procedure; AP – arterial pressure; PAP – pulmonary artery pressure; PCWP – pulmonary capillary wedge pressure; PH – pulmonary hypertension; RVP – right ventricle pressure; PVR – pulmonary vascular resistance; LVP – left ventricular pressure.

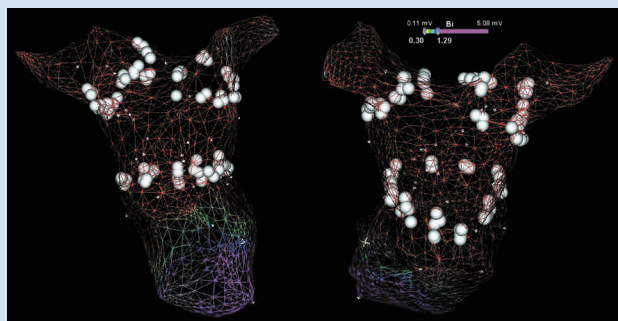
проведения катетеризации правых отделов сердца. Критерии включения: возраст от 18 до 75 лет; наличие симптомной ЛГ, подтвержденной данными КПОС (среднее ДЛА больше 25 мм рт.ст.); резистентность к проводимой специфической терапии; подписание добровольного информированного согласия на вмешательство. Критерии исключения: кардиальная патология, требующая хирургической коррекции или менее 6 месяцев с момента хирургической коррекции; тромбоз полостей сердца; хронические заболевания в стадии декомпенсации; отсутствие приверженности к лечению; противопоказания к приему варфарина.

После включения пациентов в исследование КПОС выполнялась трижды: непосредственно перед выполнением процедуры, тотчас после ее выполнения и через 12 месяцев после ее выполнения. Эхокардиография с регистрацией показателей, характеризующих функциональное состояние правых отделов сердца, выполнялась четыре раза: за сутки до выполнения процедуры, тотчас после ее выполнения, на пятые сутки и через 6 месяцев после ее выполнения.

Статистический анализ проводился в программе Statistica 6.0 (Statsoft, США) и включал в себя вычисление абсолютных значений и их долей в процентах, а также медиан и квартильных размахов. Различия оценивались по критериям  $\chi^2$ , Манна-Уитни, а также при помощи рангового дисперсионного анализа.

**Описание метода РЧ денервации ЛА.** Процедура выполнялась под внутривенной анестезией пропофолом, фентанилом и мидазоламом. Интраоперационная гипокоагуляция поддерживалась непрерывной инфузией нефракционированного гепарина до достижения активированного времени свертывания 250–300 секунд.

Сосудистый доступ к правым отделам сердца



**Рисунок 1.** Дизайн пульмональной денервации в прямой и верхне-нижней (сетчатое изображение) проекциях

**Примечание:** Абляционные повреждения (белые точки) проводятся в трех циркулярных областях: на 2 мм дистальнее устья левой ЛА, на 2 мм проксимальнее бифуркации ЛА и на 2 мм дистальнее устья правой ЛА

**Figure 1.** The design of the pulmonary denervation in the anteroposterior and superior-inferior (mesh mode) views

**Note:** The lesions (white dots) are made in three circular areas: 2 mm distal to the left and right pulmonary artery ostia, and 2 mm proximal to pulmonary trunk bifurcation

выполнялся путем катетеризации бедренной вены по S.-I. Seldinger с установкой интродьюсера диаметром 8 Fr. Через него в правый желудочек (ПЖ) вводился ангиографический катетер Pigtail 6 Fr с изгибом 135°. Проводилось измерение систолического, диастолического и среднего давления в ПЖ, после чего катетер продвигался в ЛС, где проводились аналогичные измерения.

Затем ангиографический катетер заменялся на абляционный катетер Navistar Thermocool F или EZ Steer Thermocool D/F NAV или Smarttouch F или Smarttouch Bidirectional D/F (Biosense Webster, США-Израиль). Далее проводилась электроанатомическая реконструкция на системе электромагнитной нефлюороскопической навигации Carto 3 (Biosense Webster, США-Израиль) выводного тракта ПЖ, ЛС и обеих главных ЛА в режиме Fast Anatomical Mapping с наложением данных об амплитуде биполярного электрографического сигнала с дистального полюса абляционного электрода. Таким образом получали данные об анатомии правых отделов, включая зону перехода выводного тракта (амплитуда биполярного сигнала  $\geq 1,5$  мВ) в ЛС (амплитуда биполярного сигнала  $\leq 0,5$  мВ). Переходная амплитуда сигнала соответствовала мышечной муфте ЛС.

Далее выполнялась абляция с мощностью 30 Вт, температурой 43°C и скоростью орошения 17 мл/мин в режиме контроля по температуре продолжительностью по 30 с на точку. Для этого использовался радиочастотный генератор IBI-1500 с насосом CoolPoint (St. Jude Medical, США). Радиочастотному воздействию подвергались три циркулярные области: на 2 мм дистальнее устья левой ЛА, на 2 мм проксимальнее бифуркации ЛА и на 2 мм дистальнее устья правой ЛА [7] (Рис. 1).

По окончании воздействия абляционный катетер заменялся на ангиографический катетер Pigtail, при помощи которого выполнялись те же измерения, что и до выполнения РЧ воздействия.

## Результаты

Осложнений во время процедуры и в течение последующего 6-месячного наблюдения не зарегистрировано. Результаты процедур по данным КПОС во второй и третьей контрольных точках продемонстрированы в Табл. 2. Как следует из таблиц, по всем измеренным показателям отсутствовали статистически значимые различия как при внутригрупповых сравнениях, так и при сравнениях между группами в любой из контрольных точек. Такое же заключение следует из анализа эхокардиографических показателей, представленного в Табл. 3. Несмотря на статистическую значимость некоторых внутригрупповых изменений, межгрупповые различия тем не менее отсутствовали во всех трех контрольных точках.



**Таблица 2.** Результаты процедур по данным КПОС в третьей контрольной точке (через 12 месяцев после процедуры)  
**Table 2.** Procedural results using RHC at the third control point (12 months of the follow-up)

Показатель / Parameter	Группа I (PAD) / Group I (PAD)			Группа II (SHAM) / Group II (SHAM)			P
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
ДЛЖ систолическое, мм рт. ст. / Systolic LVP (mm Hg)	128,5	117,0	134,0	125,0	117,0	136,0	0,936
ДЛЖ среднее, мм рт. ст. / Mean LVP (mm Hg)	16,0	11,0	18,0	16,0	12,0	18,0	0,873
ДЛЖ диастолическое, мм рт. ст. / Diastolic LVP (mm Hg)	6,0	6,0	6,0	5,5	5,0	11,0	0,749
ДЛА систолическое, мм рт. ст. / Systolic PAP (mm Hg)	64,5	56,0	75,0	62,0	50,0	77,0	0,936
ДЛА среднее, мм рт. ст. / Mean PAP (mm Hg)	19,0	16,0	21,0	20,0	15,0	24,0	0,689
ДЛА диастолическое, мм рт. ст. / Diastolic PAP (mm Hg)	11,5	9,0	12,0	10,5	8,0	14,0	0,749
ДПЖ систолическое, мм рт. ст. / Systolic RVP (mm Hg)	64,0	57,0	78,0	61,5	55,0	72,0	0,631
ДПЖ среднее, мм рт. ст. / Mean RVP (mm Hg)	31,5	28,0	36,0	30,5	27,0	35,0	0,631
ДПЖ диастолическое, мм рт. ст. / Diastolic RVP (mm Hg)	8,0	7,0	11,0	11,0	9,0	13,0	0,150
ДЗЛА, мм рт. ст. / PCWP (mm Hg)	11,5	10,0	12,0	11,0	9,0	12,0	0,575
ЛСС, ед. Вуда /PVR (Wood units)	3,8	3,4	3,9	3,7	3,6	4,8	0,936
Отношение ДЛА систолического к АД систолическому, % / Systolic PAP to systolic AP ratio (%)	51%	46%	61%	49%	41%	56%	81%

**Примечание:** Все межгрупповые различия статистически незначимы ( $P > 0,05$ ). ДЛЖ – давление в левом желудочке; ДЛА – давление в легочной артерии; ДПЖ – давление в правом желудочке; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; АД – артериальное давление.

**Note:** All differences between groups are statistically insignificant ( $P > 0.05$ ). PAD – pulmonary artery denervation; SHAM – sham procedure; AP – arterial pressure; PAP – pulmonary artery pressure; PCWP – pulmonary capillary wedge pressure; RVP – right ventricle pressure; PVR – pulmonary vascular resistance; LVP – left ventricular pressure.

**Таблица 3.** Результаты процедур по данным эхокардиографии в первой (до процедуры) и третьей контрольных точках (через 12 месяцев после процедуры)

**Table 3.** Procedural results using echocardiography at the first (before the procedure) and the third control point (12 months of the follow-up)

Показатель / Parameter	До процедуры / Before the procedure						12 месяцев после процедуры / 12 months of the follow-up						Рвнутригр. (PAD) / P in group (PAD)	Рвнутригр. (SHAM) / P in group (SHAM)
	Группа I (PAD) / Group I (PAD)			Группа II (SHAM) / Group II (SHAM)			Группа I (PAD) / Group I (PAD)			Группа II (SHAM) / Group II (SHAM)				
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
КДР ЛЖ / LV EDD	6,1	6,0	6,5	6,1	5,7	6,3	6,0	5,5	6,4	6,0	5,4	6,0	0,958	0,340
КСР ЛЖ / LV ESD	3,8	3,8	4,0	4,8	4,4	5,1	4,4	3,8	5,3	3,8	3,7	4,4	0,707	0,069
КДО ЛЖ / LV EDV	209,0	156,0	209,0	167,5	134,5	177,5	180,0	160,0	199,0	154,0	142,5	180,0	0,532	0,814
КСО ЛЖ / LV ESV	102,0	92,0	117,0	77,5	63,5	94,0	87,0	66,0	91,0	76,5	66,0	87,5	0,060	0,290
ФВ ЛЖ / LV EF	44,0	35,0	56,0	52,5	43,5	57,0	56,0	49,0	59,0	53,5	45,0	61,0	0,265	0,416
УО ЛЖ / LV SV	92,0	55,0	117,0	73,0	67,5	92,0	94,0	89,0	112,0	81,5	66,5	99,0	0,334	0,494
ПЗР ЛП / LAD	4,7	4,7	4,8	4,9	4,8	5,0	4,8	4,4	4,9	4,4	4,4	4,5	0,134	0,126
ШЛЖ / LVW	6,3	6,1	6,5	6,3	6,3	6,4	6,5	6,5	6,5	6,4	6,3	6,5	0,373	0,099
ИЭЛЖ / LVEI	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,682	0,023
Ширина ПП / RAW	4,3	3,9	4,6	4,4	4,1	4,8	4,6	4,3	4,6	4,4	4,3	4,5	0,758	0,575
Длина ПП / RAL	4,9	4,4	5,0	5,4	4,8	6,0	5,0	5,0	5,1	5,1	5,0	5,4	0,147	0,374
Vmax ПП / RA Vmax	114,0	80,0	115,0	94,0	64,0	116,5	104,0	102,0	122,0	68,0	62,5	69,0	0,241	0,039
КСП ПП / RA ESA	29,0	22,0	32,0	29,5	24,0	31,0	27,0	27,0	31,0	26,0	19,1	32,5	0,167	0,758
ПЗР ПЖ / RVD	2,2	1,8	2,7	2,6	2,4	2,8	2,7	2,0	2,7	2,1	1,9	2,5	0,169	0,484
ПДПЖ в базальной части / Basal RVTD	3,5	3,3	3,8	4,1	3,7	4,6	3,8	3,5	3,8	3,7	3,6	4,0	0,764	0,536
ПДПЖ в средней части / Medial RVTD	2,7	2,7	3,4	3,0	2,8	3,0	3,4	3,3	3,4	3,0	2,7	3,3	0,537	0,075
Продольный ДПЖ / RVL D	6,2	5,3	6,7	6,0	5,9	6,2	6,7	6,6	6,7	6,6	6,1	6,8	0,392	0,069
D ВОПЖ / RVOT D	2,7	2,3	2,8	3,0	2,4	3,3	2,8	2,8	2,8	2,8	2,7	2,8	0,516	0,473
ПСПЖ / RVAW	0,5	0,4	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	0,4	0,5	0,4	0,4	0,5	0,308	0,318
ФВ ПЖ / RV EF	48,0	44,0	50,0	48,5	42,5	52,0	44,0	43,0	44,0	46,0	44,5	53,0	0,241	0,543
ФУ ПЖ / RV SF	22,0	20,0	28,0	22,5	21,0	25,5	26,0	24,0	28,0	24,0	21,5	27,5	0,562	0,520
ИФМ ПЖ / MFI	0,5	0,4	0,8	0,5	0,4	0,8	0,9	0,3	0,9	0,4	0,3	0,6	0,615	0,352
TAPSE	2,0	1,8	2,1	1,9	1,7	2,0	1,7	1,6	1,9	1,8	1,7	2,0	0,122	0,016
Среднее ДЛА / Mean PAP	38,0	32,0	44,0	38,5	37,0	40,5	32,0	26,0	32,0	24,5	24,0	30,0	0,141	0,003
VTI S	9,0	6,0	11,0	10,0	8,0	10,0	6,0	6,0	6,0	8,5	6,0	10,5	0,308	0,775
VTI D	17,0	15,0	18,0	16,0	14,5	18,0	13,0	13,0	17,0	14,0	13,0	19,5	0,058	0,785

Среднее ДЛП / Mean LAP	13,0	10,0	20,0	17,0	14,5	21,0	12,0	8,0	19,0	11,5	8,5	14,0	0,230	0,022
СДЛА / PASP	52,0	41,0	58,0	50,0	48,0	51,5	48,0	21,0	58,0	38,0	29,0	45,0	0,709	0,009
ДДЛА / PADP	26,0	22,0	26,0	21,5	19,5	23,0	18,0	17,0	24,0	17,0	16,0	18,5	0,427	0,212
D НПВ / IVC D	2,1	1,9	2,3	2,2	2,1	2,4	2,1	1,8	2,1	2,1	1,8	2,1	0,709	0,733
D НПВ на вдохе / IVC D on inspiration	1,1	1,1	1,5	1,6	1,4	1,8	1,5	0,9	1,5	1,5	0,9	1,5	0,040	0,914
ДПП / RAP	10,0	5,0	15,0	10,0	7,5	12,5	10,0	10,0	15,0	10,0	10,0	12,5	0,230	0,743
TR	1,0	1,0	2,0	1,0	0,5	1,0	2,0	1,0	2,0	1,0	1,0	2,0	0,801	0,285
E ТК / TV E	0,4	0,3	0,5	0,5	0,4	0,5	0,3	0,3	0,4	0,6	0,4	0,9	0,207	0,225
A ТК / TV A	0,6	0,5	0,7	0,9	0,5	1,0	0,7	0,6	0,7	0,6	0,5	0,7	0,801	0,020
DT E ТК / TV DT E	167,0	166,0	183,0	184,0	160,5	188,0	170,0	159,0	172,0	162,0	160,5	174,5	0,978	0,119
E/A ТК / TV E/A	0,6	0,5	1,2	0,6	0,5	0,7	0,5	0,5	0,7	1,3	0,5	1,8	0,299	0,002
ВИР ПЖ / RV IVRT	104,0	80,0	106,0	89,0	86,0	97,5	99,0	77,0	103,0	82,5	77,0	87,0	0,167	0,060
Em ТК / TV Em	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,861	0,0004
Am ТК / TV Am	0,5	0,1	1,1	0,6	0,4	1,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	6,6	0,096	0,003
Em/Am ТК / TV Em/Am	0,2	0,1	0,6	0,2	0,1	0,2	0,6	0,6	0,9	0,7	0,6	0,9	0,596	0,001
E/Em ТК / TV E/Em	3,7	3,7	6,8	4,5	3,7	5,3	3,7	3,7	4,0	5,6	3,7	8,3	0,245	0,980
Пик S / Peak S	1,2	1,0	1,4	1,5	0,9	1,5	1,0	0,9	1,2	1,4	1,0	1,5	0,118	0,486
Пик D / Peak D	1,1	1,0	1,1	1,4	1,1	1,6	1,6	1,3	1,7	1,3	1,0	1,4	0,142	0,251
S/D	1,1	0,9	1,4	0,9	0,7	1,2	0,6	0,6	0,9	1,0	0,8	1,3	0,577	0,189

**Примечание:** Все межгрупповые различия статистически незначимы ( $P > 0,05$ ). КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса; УО – ударный объем; ПЗР ЛП – переднезадний размер левого предсердия; ШЛЖ – ширина левого желудочка; ИЭЛЖ – индекс эксцентричности левого желудочка; ПП – правое предсердие; Vmax – максимальный объем; КСП – конечная систолическая площадь; ПЖ – правый желудочек; ПДПЖ – поперечный диаметр правого желудочка; ДПЖ – диаметр правого желудочка; D ВОПЖ – диаметр выводного отдела правого желудочка; ПСПЖ – передняя стенка правого желудочка; ФУ – фракция укорочения; ИФМ – индекс функции миокарда; TAPSE – амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана; ДЛА – давление в легочной артерии; VTI S – интеграл линейной скорости кровотока в легочных венах во время систолы желудочков; VTI D – интеграл линейной скорости кровотока в легочных венах во время пассивного наполнения желудочков; ДЛП – давление в левом предсердии; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии; D НПВ – диаметр нижней полой вены; ДПП – давление в правом предсердии; TR – степень трикуспидальной регургитации; E ТК – пиковая скорость кровотока через трехстворчатый клапан во время пассивного наполнения желудочков; A ТК – пиковая скорость кровотока через трехстворчатый клапан во время систолы предсердий; DT E ТК – скорость полуспада волны E транстрикуспидального кровотока; E/A ТК – отношение пиков E и A кровотока через трехстворчатый клапан; ВИР – время изоволюмического расслабления; Em ТК – пиковая скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в период систолы правого предсердия; Am ТК – пиковая скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в период систолы левого предсердия; E/Em ТК – отношение пиков E и Em фиброзного кольца трикуспидального клапана; Пик S – пиковая скорость кровотока в левой верхней легочной вене в период систолы левого желудочка; Пик D – пиковая скорость кровотока в правой верхней легочной вене в период пассивного наполнения левого желудочка; S/D – отношение пиков S и D кровотока в правой верхней легочной вене.

**Note:** LV – left ventricular; EDD – end-diastolic diameter; ESD – end-systolic diameter; EDV – end-diastolic volume; ESV – end-systolic volume; EF – ejection fraction; SV – stroke volume; LAD – left atrial diameter; LVW – left ventricular width; LVEI – left ventricular eccentric index; RAW – right atrial width; RAL – right atrial length; RA – right atrial; Vmax – maximal volume; ESA – end-systolic area; RVD – right ventricular diameter; RVT D – right ventricular transverse diameter; RVL D – right ventricular longitudinal dimension; RVOT D – right ventricular outflow tract diameter; RVAW – right ventricular anterior wall; RV – right ventricular; SF – shortening fraction; MFI – myocardial function index; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; PAP – pulmonary artery pressure; PAD – pulmonary artery denervation; VTI S – pulmonary vein velocity time integral during ventricular systole; VTI D – pulmonary vein velocity time integral during ventricular passive filling; LAP – left atrial pressure; PASP – pulmonary artery systolic pressure; PADP – pulmonary artery diastolic pressure; IVC D – inferior vena cava diameter; RAP – right atrial pressure; TR – tricuspid regurgitation grade; TV E – tricuspid valvular flow peak velocity during ventricular passive filling; TV A – tricuspid valve flow peak velocity during atrial contraction; TV DT E – tricuspid valvular peak E deceleration time; TV – tricuspid valvular; IVRT – isovolumic relaxation time; TV Em – tricuspid valvular fibrous annulus peak velocity during ventricular passive filling; TV Am – tricuspid valvular fibrous annulus peak velocity during atrial contraction; Peak S – pulmonary vein peak velocity during ventricular systole; Peak D – pulmonary vein peak velocity during ventricular passive filling.

## Обсуждение

В настоящем исследовании оценено влияние PDN не только на показатели КПОС, но и предпринята попытка комплексной оценки ее влияния на показатели механической функции правых отделов сердца. Таким образом, в группе денервации в сравнении с группой контроля отмечена тенденция к улучшению ряда инструментальных показателей, характеризующих тяжесть ЛГ. Из того, что в группе SHAM внутргрупповые различия указывают на ухудшение диастолической функции ПЖ в процессе постпроцедурального наблюдения, а в группе

PDN эти различия статистически незначимы, можно было бы сделать вывод о том, что денервация замедляет прогрессирование диастолической дисфункции ПЖ. Однако межгрупповые различия статистически незначимы во всех контрольных точках. Не исключено, что это было связано с малым размером выборки.

Кроме того, в исследованной выборке половина пациентов была представлена больными ЛГ на фоне дисфункции левых отделов сердца. Не исключено, что даже в случае положительного влияния PDN на резистентность сосудов малого круга кровообращения

высокое давление в левых отделах, которое, естественно, не изменилось после процедуры, не позволило добиться снижения давления в правых. Однако эту точку зрения не поддерживают результаты работы Osorio J. et al. [8], продемонстрировавших, что по мере прогрессирования ЛГ на фоне дисфункции левых отделов сердца развивается реактивный компонент (вазоспазм), вследствие чего происходит резкий диспропорциональный рост ДЛА, в результате чего растет легочное сосудистое сопротивление и присоединяется прекапиллярный компонент. В основе этого процесса лежит рефлекс, реализуемый с барорецепторов адвентиции области ствола и бифуркации ЛА [9].

Тем не менее, в настоящее время основным подходом для коррекции ЛГ на фоне дисфункции левых отделов сердца является контроль именно патологического процесса, лежащего в основе самой миокардиальной дисфункции [2, 10]. Рандомизированные клинические исследования по применению специфических препаратов в этой группе ЛГ (FIRST, REACH-1, ENABLE) продемонстрировали низкую эффективность, подобную эффекту от PDN в настоящем исследовании.

Поэтому для доказательства эффективности и безопасности методики требуются дальнейшие исследования на более крупных группах пациентов,

а также учет клинической группы ЛГ при оценке результатов.

## Заключение

Денервация легочной артерии в сроки 12 месяцев после процедуры не приводит к статистически значимым различиям в показателях, характеризующих механическую функцию правых отделов сердца между группами денервации и ложной процедуры.

## Конфликт интересов

С.Е. Мамчур заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Токмаков заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Нагирняк заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Хоменко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Ю. Чичкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.П. Романова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Мамчур заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Работа выполнена при поддержке программы поисковых научных исследований РАН (ПНИ №22 2017 «Пульмональная денервация для лечения резистентной к терапии легочной гипертензии»).

## Информация об авторах

*Мамчур Сергей Евгеньевич*, доктор медицинских наук, заведующий отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, заведующий лабораторией нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Токмаков Евгений Васильевич*, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Нагирняк Ольга Алексеевна*, кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Хоменко Егор Александрович*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Чичкова Татьяна Юрьевна*, научный сотрудник лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Романова Мария Петровна*, младший научный сотрудник

## Author Information Form

*Mamchur Sergei E.*, PhD, Head of the Department of Cardiovascular Diseases Diagnostics, Head of the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Tokmakov Evgeny V.*, physician at the Department of Endovascular Surgery, Diagnosis and Cardiac Pacing, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Nagirnyak Olga A.*, PhD, cardiologist at the Department of Endovascular Surgery, Diagnosis and Cardiac Pacing, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Khomenko Yegor A.*, PhD, senior researcher at the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Chichkova Tatyana Yu.*, researcher at the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Romanova Maria P.*, research assistant at the Laboratory



лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиографии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Мамчур Ирина Николаевна*, научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Mamchur Irina N.*, researcher at the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Methods of Diagnostics, Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russian Federation.

#### Вклад авторов в статью

*MCE* – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*TEB* – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*HOA* – анализ и интерпретация данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*XEA* – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ChTYu* – анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*RMP* – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*MIN* – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

#### Author Contribution Statement

*MSE* – significant contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*TEV* – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*NOA* – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*KhEA* – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*ChTYu* – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*RMP* – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*MIN* – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hakkila J., Siltanen P.K., Pietilä K.A. Incidence of heart disease in a mass radiophotography survey of adults. *Ann Med Intern Fenn* 1965; 54(4): 149-56.

2. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G. 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.

3. Чазова И.Е., Архипова О.А., Валиева З.С., Наконечников С.Н., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра. *Терапевтический архив* 2014, 9: 56-64.

4. Rothman A.M., Arnold N.D., Chang W., Watson O, Swift A.J., Condliffe R., Elliot C.A., Kiely D.G., Suvarna S.K., Gunn J., Lawrie A. Pulmonary artery denervation reduces pulmonary artery pressure and induces histological changes in an acute porcine model of pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8(11): e002569. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002569.

5. Chen S.L., Zhang Y.J., Zhou L., Xie D.J., Zhang F.F., Jia H.B., Wong S.S., Kwan T.W. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *EuroIntervention*. 2013; 9(2):

269-76. doi: 10.4244/EIJV9I2A43.

6. Chen S.L., Zhang H., Xie D.J., Zhang J., Zhou L., Rothman A.M., Stone G.W. 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.

7. Мамчур С.Е., Токмаков Е.В., Нагирняк О.А., Хоменко Е.А., Чичкова Т.Ю., Бохан Н.С., Романова М.П., Мамчур И.Н. Радиочастотная абляция ганглионарных сплетений легочных артерий с использованием нефлюороскопической навигации для лечения легочной гипертензии: пилотное исследование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 4S: 36-46. DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-36-46

8. Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res* 1962; 10: 664-7.

9. Мамчур С.Е., Бердников С.В., Мамчур И.Н., Хоменко Е.А., Бохан Н.С., Щербинина Д.А. Зависимость между нагрузкой на левое предсердие и его сократимостью у человека in vivo. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 2014; 1: 47-51)

10. Soto F.J., Hanania N.A. Selective phosphodiesterase-4 inhibitors in chronic obstructive lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(2): 129-34

#### REFERENCES

1. Hakkila J., Siltanen P.K., Pietilä K.A. Incidence of heart disease in a mass radiophotography survey of adults. *Ann Med*



Intern Fenn 1965; 54(4): 149-56.

2. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G. 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.

3. Chazova I.E., Arkhipova O.A., Valieva Z.S., Nakonechnikov S.N., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension in Russia: The first results of the national register. *Terapevticheskii arkhiv* 2014; 9: 56-64 (In Russ)

4. Rothman A.M., Arnold N.D., Chang W., Watson O, Swift A.J., Condliffe R., Elliot C.A., Kiely D.G., Suvarna S.K., Gunn J., Lawrie A. Pulmonary artery denervation reduces pulmonary artery pressure and induces histological changes in an acute porcine model of pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8(11): e002569. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002569.

5. Chen S.L., Zhang Y.J., Zhou L., Xie D.J., Zhang F.F., Jia H.B., Wong S.S., Kwan T.W. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *EuroIntervention*. 2013; 9(2):

269-76. doi: 10.4244/EIJV9I2A43.

6. Chen S.L., Zhang H., Xie D.J., Zhang J., Zhou L., Rothman A.M., Stone G.W. 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.

7. S.E. Mamchur, E.V. Tokmakov, O.A. Nagirniak, E.A. Khomenko, T.Y. Chichkova, N.S. Bokhan, M.P. Romanova, I.N. Mamchur. Pulmonary artery ganglionic plexi radiofrequency ablation using non-fluoroscopic navigation for the treatment of pulmonary hypertension: a pilot study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (4S): 24-46. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-36-46 (In Russ)

8. Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res* 1962; 10: 664-7.

9. Mamchur S.E., Berdnikov S.V., Mamchur I.N., Khomenko E.A., Bokhan N.S., Scherbinina D.A. Relationship between human left atrial load and contractility in vivo. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases* 2014; 1: 47-51

10. Soto F.J., Hanania N.A. Selective phosphodiesterase-4 inhibitors in chronic obstructive lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(2): 129-34

**Для цитирования:** С.Е. Мамчур, Е.В. Токмаков, О.А. Нагирняк, Е.А. Хоменко, Т.Ю. Чичкова, М.П. Романова, И.Н. Мамчур. Влияние пульмональной денервации на механическую функцию правых отделов сердца у больных легочной гипертензией. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (2): 49-57. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-49-57

**To cite:** S.E. Mamchur, E.V. Tokmakov, O.A. Nagirnyak, E.A. Khomenko, T.Y. Chichkova, M.P. Romanova, I.N. Mamchur. Influence of pulmonary denervation on the mechanical function of the right heart chambers in patients with pulmonary hypertension. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (2): 49-57. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-49-57