

<https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.2.200221>

[Оригинальная статья]

Легочная гипертензия у больных с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением сонной артерии: новые патофизиологические механизмы заболевания

М.А. Марков^{✉1}, М.П. Давыдова¹, Д.Ю. Усачев², В.А. Лукшин², Т.В. Балахонova³, О.В. Родненков³, Т.В. Мартынюк³¹ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия;²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия;³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;⁴ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

✉mikhailmarkovffm@gmail.com

Аннотация

Обоснование. Легочная гипертензия (ЛГ) – тяжелая патология, часто приводящая пациента к смерти или инвалидизации. В последнее время вызывает интерес развитие ЛГ, ассоциированное с активацией симпатической нервной системы (СНС). Некоторые результаты, полученные в остром эксперименте на крысах, показали, что активация каротидных телец даже одной наружной сонной артерии является достаточным стимулом для повышения тонауса легочных артерий. Очевидно, что этот эффект опосредован СНС. Однако в литературе не описано долгосрочных влияний односторонней гипоксии каротидных телец на морфофункциональное состояние легочных артерий.

Цель. Оценка влияния ишемии области бифуркации общей сонной артерии, обусловленной атеросклеротическим процессом, на состояние легочных артерий у пациентов.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проводилось на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. В общей сложности были проанализированы 60 историй болезни. Всем пациентам проводили дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, а также трансторакальную эхокардиографию. В исследование включались пациенты, имеющие атеросклеротическую бляшку в области бифуркации общей сонной артерии либо с одной стороны, либо с обеих. Критериями исключения были заболевания, сами по себе приводящие к развитию ЛГ. Оценивали связь наличия гемодинамически значимой атеромы с развитием ЛГ.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы – имеющие гемодинамически значимую атеросклеротическую бляшку в области бифуркации общей сонной артерии хотя бы с одной стороны (более 75% перекрытия просвета сосуда) и имеющие гемодинамически незначимые атеромы в области бифуркации общей сонной артерии с одной либо с обеих сторон (менее 45%). Среди пациентов из 1-й группы 52,8% пациентов имели признаки ЛГ. Среди пациентов из 2-й группы лишь 16,7% пациентов имели признаки ЛГ. Разница по частоте встречаемости ЛГ между 2 выделенными группами является статистически значимой ($p=0,005$). Отличий в количестве эритроцитов, тромбоцитов, показателях липидного состава плазмы крови и содержании глюкозы выявлено не было.

Заключение. Активация СНС вследствие наличия гемодинамически значимой атеросклеротической бляшки в области бифуркации общей сонной артерии может быть независимым механизмом развития ЛГ.

Ключевые слова: легочная гипертензия, каротидные тельца, атеросклеротическая бляшка, десимпатизация легочных артерий.

Для цитирования: Марков М.А., Давыдова М.П., Усачев Д.Ю. и др. Легочная гипертензия у больных с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением сонной артерии: новые патофизиологические механизмы заболевания. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 61–64. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200221

Pulmonary hypertension in patients with hemodynamically significant atherosclerotic lesion of a common carotid artery: new pathophysiological mechanisms of the disease

[Original Article]

Mikhail A. Markov^{✉1}, Maria P. Davydova¹, Dmitrii U. Usachev², Vasilii A. Lukshin², Tatiana V. Balakhonova³, Oleg V. Rodnenkov³, Tamila V. Martyniuk^{3,4}¹Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;²Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia;³National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia;⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉mikhailmarkovffm@gmail.com

For citation: Markov M.A., Davydova M.P., Usachev D.U. et al. Pulmonary hypertension in patients with hemodynamically significant atherosclerotic lesion of a common carotid artery: new pathophysiological mechanisms of the disease. Systemic Hypertension. 2020; 17 (2): 61–64. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200221

Abstract

Background. Pulmonary hypertension (PH) is a severe pathology that often leads a patient to death or disability. Recently, the development of PH associated with activation of the sympathetic nervous system (SNS) has been of interest. Some results obtained in an acute experiment on rats showed that activation of the carotid bodies of one external carotid artery is a sufficient stimulus to increase the tone of pulmonary arteries. Obviously, this effect is mediated by the sympathetic nervous system. However, the long-term effects of unilateral hypoxia of the carotid bodies on the morpho-functional state of the pulmonary arteries are not described in the literature.

Aim. Effect assessment of common carotid artery bifurcation region ischemia due to the atherosclerotic process on the pulmonary arteries in patients.

Materials and methods. The retrospective study was conducted in the Burdenko Neurosurgical Center and in the National Medical Research Center for Cardiology. A total of 60 case histories were analyzed in detail. All patients underwent Duplex scanning of the brachiocephalic arteries, as well as transthoracic echocardiography. The study included patients with atherosclerotic plaque in the area of the common carotid artery bifurcation on either one side or both. Exclusion criteria consisted of diseases that lead to the development of PH. The relationship between the presence of hemodynamically significant atheroma and the development of PH was evaluated.

Results. Patients were divided into two groups – those with hemodynamically significant atherosclerotic plaque in the common carotid artery bifurcation region at least on one side (more than 75% of the vascular obstruction) and hemodynamically insignificant atheromas in the common carotid artery bifurcation region on one or both sides (less than 45%). Among patients from the first group, 52.8% of the patients had signs of PH. Among patients from the second group, only 16.7% of the patients had signs of PH. The difference in the frequency of PH occurrence between the two selected groups is statistically significant ($p=0.005$). There were no differences in red blood cells number, platelets number, glucose concentration and lipid composition of blood plasma.

Conclusion. Activation of SNS due to hemodynamically significant atherosclerotic plaque in the area of the bifurcation of the common carotid artery may be an independent mechanism for the development of PH.

Key words: pulmonary hypertension, carotid bodies, atherosclerotic plaque, sympathectomy of pulmonary arteries.

Вступление

Легочная гипертензия (ЛГ) – тяжелая патология легочных артерий и артериол, часто приводящая пациента к смерти или к инвалидизации. При различных патогенетических путях развития ЛГ существует общая конечная точка – гипертрофия меди легочных артерий и их последующее склерозирование. Это проявляется в увеличении давления в легочной артерии, что является основным диагностическим признаком ЛГ, а также гипертрофией правого желудочка с последующим развитием его дилатации и, как следствие, правожелудочковой сердечной недостаточности.

Существует много факторов развития ЛГ, среди которых выделяют следующие: генетическая предрасположенность; альвеолярная гипоксия; заболевания левых отделов сердца; повышение минутного объема крови, проходящей через малый круг кровообращения (в основном, при врожденных пороках сердца); гипоксия; хроническая тромбоэмболия легочной артерии; воздействие лекарств и токсинов [1, 2]. В последнее время вызывает интерес развитие ЛГ, ассоциированное с активацией симпатической нервной системы (СНС).

Важно понимать, что вегетативная нервная система оказывает влияние на состояние легочных артерий [3]. При этом через α -адренорецепторы опосредуется сужение легочных сосудов [4]. Роль парасимпатической нервной системы до сих пор неясна. Прямого влияния парасимпатической системы на легочные артерии пока не было замечено, однако показано, что 20–40% нервных сплетений, оплетающих легочные артерии, содержат множество холинергических пузырьков, что может свидетельствовать о влиянии парасимпатических нервных окончаний на симпатическую часть вегетативной нервной системы в области легочных артерий [5].

В последнее время появилась серия клинических работ, показывающих связь состояния СНС и легочных артерий. S. Velez-Roa и соавт. показали повышение активности СНС у пациентов с ЛГ. В качестве методов использовали микронейрографию, оценку частоты сердечных сокращений, а также оценку уровня плазменных катехоламинов [6, 7]. По результатам, опубликованным S.-L. Chen и соавт., денервация легочных артерий у пациентов с ЛГ приводит к улучшению гемодинамических параметров [8]. Авторы отбирали пациентов со средним давлением в легочной артерии ≥ 25 мм рт. ст., получающих стандартную терапию ЛГ. Исключали пациентов с онкологическими заболеваниями, активными инфекциями, при наличии ЛГ, связанной с воздействием токсинов, портальной гипертензией, хронической тромбоэмболической ЛГ. Десимпатизацию проводили с помощью абляции легочной артерии через внутривенно введенный катетер. Через 6 мес после вмешательства среднее давление в легочной артерии значимо снизилось, хотя и не достигло значений нормы, также значимо снизилось легочное сосудистое сопротивление, тест 6-минутной ходьбы показал увеличение толерантности к физической нагрузке, а маркер сердечной недостаточности NT-proBNP также оказался значимо ниже, чем до процедуры денервации. Положительные результаты были представлены и в других работах [8–10]. В Российском кардиологическом научно-производственном комплексе под руководством профессора И.Е. Чазовой проведены первые радиочастотные абляции легочной артерии у больных идиопатической ЛГ [11], однако результаты продленного наблюдения у больных после первых 3 процедур показали их безопасность, но вместе с тем недостаточную эффективность.

Высокая активность СНС, приводящая к увеличению тонуса легочных артерий, может быть результатом реализации рефлексов от механорецепторов или барорецепторов. В этом случае уместен вопрос, насколько мощными должны быть афферентные сигналы для включения ответа через СНС. Некоторые результаты, полученные в остром эксперименте на крысах, показали, что активация каротидных телец даже одной наружной сонной артерии является достаточным стимулом для повышения тонуса легочных артерий [12]. При этом в литературе не описано долгосрочных влияний односторонней

гипоксии каротидных телец на морфофункциональное состояние легочных артерий.

Цель исследования – оценка влияния ишемии области бифуркации общей сонной артерии, обусловленной атеросклеротическим процессом, на состояние легочных артерий у пациентов.

Материалы и методы

Ретроспективное исследование проводилось на базе 2 центров: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. Пациенты из ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» наблюдались по поводу наличия в области бифуркации общей сонной артерии гемодинамически значимой атеросклеротической бляшки. Таким пациентам было рекомендовано проведение каротидной эндартерэктомии. Всем пациентам до операции проводили дуплексное сканирование (ДС) брахиоцефальных артерий, а также эхокардиографическое исследование сердца. Пациенты, проходившие лечение в ФГБУ «НМИЦ кардиологии», имели различные заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца и др.

В общей сложности провели ретроспективное исследование историй болезни 60 пациентов (35 из ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» и 25 из ФГБУ «НМИЦ кардиологии»).

Критерии включения в исследование: пациенты обоего пола в возрасте старше 18 лет; наличие атеросклеротической бляшки в области бифуркации общей сонной артерии – одностороннее или двустороннее поражение сонных артерий; проведение эхокардиографического исследования сердца (ЭхоКГ) и ДС брахиоцефальных артерий.

Критериями исключения из исследования были заболевания, приводящие к развитию ЛГ:

- сердечная недостаточность любого функционального класса по NYHA (New York Heart Association);
- инфаркт миокарда в анамнезе, постинфарктный кардиосклероз после перенесенного инфаркта миокарда;
- артериальная гипертензия ≥ 3 -й степени;
- врожденные пороки сердца со значительным изменением гемодинамики;
- приобретенные пороки сердца любого генеза, за исключением трикуспидальной недостаточности, которая являлась следствием ЛГ;
- портальная гипертензия;
- бронхиальная астма;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- эмфизема легких;
- бронхоэктатическая болезнь;
- интерстициальные заболевания легких;
- постоянная и персистирующая формы фибрилляции предсердий;
- тромбоз вен нижних конечностей.

В анализ включались следующие данные из историй болезни пациентов:

- клинический диагноз, включая сопутствующие и фоновые заболевания;
- данные ДС брахиоцефальных артерий (с процентом стенозирования атеросклеротической бляшкой просвета сонных артерий);
- ЭхоКГ (переднезадний размер правого желудочка, расчетное давление в легочной артерии, размеры левого предсердия, конечный систолический объем левого желудочка, наличие или отсутствие признаков ЛГ);
- данные общеклинического анализа крови (количество эритроцитов и тромбоцитов);
- данные биохимического анализа крови (содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности – ЛПНП

Таблица 1. Половозрастная структура групп исследованных пациентов

Table 1. Age and sex structure of the groups of examined patients

Группы	Разделение пациентов по полу		Средний возраст пациентов, лет
	муж.	жен.	
1-я	26	10	68,4±8,8
2-я	13	11	58,7±13,0
Итого	39	21	64,5±11,2

Таблица 2. Показатели общего анализа крови у исследуемых пациентов

Table 2. Indicators of a routine blood test in the examined patients

Показатель	1-я группа	2-я группа	Уровень значимости (p), t-тест
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6±0,6	4,8±0,4	0,052
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	233,4±69,9	239,8±87,0	0,364

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови у исследуемых пациентов

Table 3. Indicators of biochemical analysis of blood in the examined patients

Показатель	1-я группа	2-я группа	Уровень значимости (p), t-тест
Общий холестерин, ммоль/л	4,3±0,9	4,9±1,1	0,075
ЛПНП, ммоль/л	2,8±1,0	3,1±1,2	0,270
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,3	1,3±0,4	0,329
Глюкоза, ммоль/л	6,3±1,7	5,8±1,1	0,082

и липопротеидов высокой плотности – ЛПВП, глюкозы).

По полученным результатам пациентов разделили на 2 группы в зависимости от влияния атеросклеротической бляшки на кровоток, которые сравнивали между собой по всем перечисленным параметрам.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Для статистической обработки использовали критерий χ^2 (Пирсона) и t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По результатам анализа данных историй болезни было сформировано 2 группы пациентов. В 1-ю группу включались пациенты, имеющие гемодинамически значимую атеросклеротическую бляшку в области бифуркации общей сонной артерии хотя бы с одной стороны, во 2-ю – имеющие гемодинамически незначимые атеромы в области бифуркации общей сонной артерии с одной либо с обеих сторон. Гемодинамически значимой считалась атеросклеротическая бляшка, стенозирующая более 75% просвета сосуда. Гемодинамически незначимой считалась бляшка, перекрывающая менее 45% просвета сосуда. Таким образом, к 1-й группе были отнесены 36 пациентов (из 60), а ко 2-й – 24.

Среди исследованных пациентов 39 (68,4%) были мужского пола (в 1-й группе 26, во 2-й – 13), 21 (31,6%) – женского (1-я группа – 10, 2-я – 11). Возраст пациентов в 1-й группе составил от 57 до 85 лет, средний возраст – 68,4 года ($\pm 8,8$ года). Возраст пациентов во 2-й группе составил от 37 лет до 81 года, средний возраст – 58,7 года ($\pm 13,0$ года). Данные приведены в табл. 1.

Среди пациентов из 1-й группы (с наличием как минимум одной гемодинамически значимой бляшки) 52,8% пациентов (19 человек из 36) имели признаки ЛГ (повышение среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст., дилатация правого желудочка, недостаточность трикуспидального клапана). При этом гемодинамически значимая бляшка с одной стороны была у 26 (72,2%) пациентов, а признаки ЛГ наблюда-

лись у 14 (53,8%) пациентов с односторонним поражением. Гемодинамически значимые атеромы с обеих сторон наблюдались у 10 (27,8%) пациентов, при этом признаки ЛГ были выявлены у 5 (50,0%) пациентов. Статистических различий частотных характеристик встречаемости признаков ЛГ между пациентами со значимым односторонним и двусторонним стенозом отмечено не было.

Среди пациентов из 2-й группы лишь 16,7% пациентов (4 из 24) имеют признаки ЛГ. Разница по частоте встречаемости ЛГ между 2 выделенными группами (с гемодинамически значимой бляшкой и без) оказалась статистически значимой, $p = 0,005$ (тест χ^2).

По числу эритроцитов (сравнение проводилось для исключения состояния хронической гипоксии) у сравниваемых групп статистических различий найдено не было.

По числу тромбоцитов (сравнение проводилось для исключения состояния повышенного риска тромбообразования вследствие тромбоцитоза) у сравниваемых групп различий также найдено не было. Все значения с указанием значимости получившихся различий указаны в табл. 2.

По результатам исследования липидного спектра и уровня глюкозы (сравнения проводились для оценки атерогенного статуса организма) значимых различий между 2 группами обнаружено не было. Все значения с указанием значимости получившихся различий указаны в табл. 3.

Обсуждение

Полученные результаты показывают интересный феномен – пациенты с выраженной ишемией рецепторной зоны бифуркации сонной артерии имеют признаки ЛГ при отсутствии каких-либо других причин повышения давления в легочной артерии. Вероятно, у таких пациентов имеет место активация каротидных тел, которая приводит, в свою очередь, к активации СНС, вследствие чего увеличивается тонус легочных артерий и инициируется их ремоделирование. Многие экспериментальные исследования подтверждают значение СНС в патогенезе ЛГ, гипертрофии меди легочных артерий и правого желудочка сердца [7–9, 13–18]. Так, в опытах на собаках С. Liu и соавт. [13], использующие в качестве модели монокроталиновую модель, продемонстрировали снижение значений ряда параметров, указывающих на развитие ЛГ, после денервации легочных артерий. Спустя 6 нед у денервированных животных значительно снизилось давление в легочной артерии и легочное сосудистое сопротивление, улучшилась функция правого желудочка – снизилось систолическое правожелудочковое давление, уменьшилась гипертрофия правого желудочка по сравнению с неоперированной группой. Кроме того, в группе с денервацией легочной артерии оказался снижен маркер сердечной недостаточности – предсердный натрийуретический пептид, выделяющийся в ответ на растяжение кардиомиоцитов. Очевидно, все наблюдаемые положительные изменения были следствием обратного ремоделирования легочного русла – уменьшения толщины меди, которое было выявлено в результате морфологического анализа. Похожие работы по десимпатизации проводились также на крысах, однако вместо прямой десимпатизации крысам вводили раствор местного анестетика ропивакаина в шейные симпатические ганглии [15]. У крыс с монокроталиновой моделью ЛГ данная процедура приводила к обратному ремоделированию легочного русла и уменьшению относительной массы правого желудочка. Кроме того, при десимпатизации повышалась активность эндотелиальной NO-синтазы, которая резко падала в монокроталиновой модели, а также повышался уровень нитритов. Измерение уровня нитритов является непрямым способом оценки количества образующегося оксида азота. Т.е. при десимпатизации, вероятно, восстанавливался уровень синтеза оксида азота – важнейшего вазодилатора легочного русла.

Данные из литературных источников указывают на возможную роль активации хеморецепторов каротидных тел в развитии ЛГ, однако они немногочисленны. Очевидно, хеморецепторы задействованы в поддержании высокой тонической актив-

ности у пациентов с ЛГ – так, например, в работе S. Velez-Roa и соавт. было показано, что вдыхание 100% кислорода у пациентов с ЛГ снижало активность СНС – это выражалось в значимом снижении частоты сердечных сокращений и в снижении активности симпатических нервов по данным микронейрографии [7].

К. Sugito и соавт. проводили эксперименты на крысах, оценивая влияние гипоксии каротидных телец одной из сонных артерий на состояние легочных артерий в остром эксперименте [12]. В условиях альвеолярной нормоксии крысам стимулировали каротидные тельца одной сонной артерии, вводя цианид натрия, вызывая местную тканевую гипоксию, и наблюдали значимое транзитное повышение легочного артериального давления. Такая же стимуляция каротидных телец при односторонней денервации не приводила к изменениям в легочных артериях. Кроме этого, показано влияние активации каротидных телец в патогенезе ЛГ у пациентов с обструктивным сонным апноэ [10].

Наши результаты показывают корреляцию между ишемией зоны бифуркации сонной артерии и формированием ЛГ. Возможно, в условиях низкого кровотока происходит активация хеморецепторов каротидных телец, а также инактивация барорецепторов каротидного синуса. В первом случае СНС активируется напрямую, во втором – за счет инактивации центров парасимпатической нервной системы. Оба механизма могут быть задействованы в увеличении тонуса легочных артерий с их последующим ремоделированием через актива-

цию СНС. Однако вопросы роли активации последней через рефлекторные зоны бифуркации сонной артерии для развития ЛГ требуют дальнейшего исследования и уточнения механизмов. На сегодняшний день можно лишь сказать, что ишемия зоны бифуркации сонной артерии, и в том числе, каротидных телец может являться фактором развития ЛГ, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

Результаты, полученные в этом исследовании, показывают влияние на состояние легочных артерий наличия гемодинамически значимой атеросклеротической бляшки в области бифуркации общей сонной артерии. Вероятно, ишемия области бифуркации общей сонной артерии приводит к увеличению активности СНС, что, в свою очередь, опосредует изменения в физиологии легочных артерий и их ремоделирование. На данный момент неизвестны точные патофизиологические механизмы, объясняющие данное влияние со стороны СНС, однако обнаруженный в нашем исследовании фактор развития ЛГ указывает на необходимость дальнейшего изучения, что представляется важным как с научной, так и практической точек зрения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Simonneau G, Galie' N, Rubin LJ et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43 (12 Suppl. S): S5-S12. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.02.037
2. Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиолог. журн.* 2014; 4: 4–24. [Chazova I.E., Avdeev S.N., Tsareva N.A. et al. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu legochnoi gipertenzii. *Evraziiskii kardiolog. zhurn.* 2014; 4: 4–24 (In Russ.)]
3. Verity MA, Bevan JA. Fine structural study of the terminal effector plexus, neuromuscular and intermuscular relationships in the pulmonary artery. *J Anat* 1968; 103 (Pt 1): 49–63.
4. Langer SZ, Shepperson NB. Postjunctional alpha 1-adrenoceptors: preferential innervation of alpha 1-adrenoceptors and the role of neuronal uptake. *J Cardiovasc Pharmacol* 1982; 4 (Suppl. 1): S8–13. DOI: 10.1007/BF00165800
5. Kadowitz PJ, Knight DS, Hibbs RG et al. Influence of 5- and 6-hydroxydopamine on adrenergic transmission and nerve terminal morphology in the canine pulmonary vascular bed. *Circulation Res* 1976; 39 (2): 191–9. DOI: 10.1161/01.res.39.2.191
6. Clark A, Doan V, Velez-Roa S et al. Prognostic significance of sympathetic nervous system activation in pulmonary arterial hypertension. *Am J Resp Crit Care Med* 2010; 181 (11): 1269–75. DOI: 10.1164/rccm.200912-1856OC
7. Velez-Roa S, Clark A, Najem B et al. Increased sympathetic nerve activity in pulmonary artery hypertension. *Circulation* 2004; 110 (10): 1308–12. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140724.90898.D3
8. Chen SL, Zhang H, Xie DJ 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): 28–37. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002837
9. Chen SL, Zhang FF, Xu J 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 arterial hypertension). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (12): 1092–100. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.075
10. Iturriaga R, Castillo-Galan S. Potential Contribution of Carotid Body-Induced Sympathetic and Renin-Angiotensin System Overflow to Pulmonary Hypertension in Intermittent Hypoxia. *Curr Hypertens Rep* 2019; 21 (1): 89. DOI: 10.1007/s11906-019-0995-y
11. Данилов Н.М., Чен Ш., Сагайдак О.В. и др. Радиочастотная денервация легочной артерии у пациентки с идиопатической легочной гипертензией. *Кардиологический вестник.* 2014; 9 (2): 102–4. [Danilov N.M., Chen Sh., Sagaidak O.V. et al. Radiochastotnaia denervatsiia legochnoi arterii u patsientki s idiopatcheskoi legochnoi gipertenziei. *Kardiologicheskii vestnik.* 2014; 9 (2): 102–4 (In Russian.)]
12. Sugito K, Tatsumi K, Igari H et al. Role of carotid body in pressure response of pulmonary circulation in rats. *Respiration Physiology* 1998; 111 (3): 283–93. DOI: 10.1016/s0034-5687(97)00126-6
13. Liu C, Jiang XM, Zhang J et al. Pulmonary artery denervation improves pulmonary arterial hypertension induced right ventricular dysfunction by modulating the local renin-angiotensin-aldosterone system. *BMC Cardiovasc Dis* 2016; 16 (1): 192. DOI: 10.1186/s12872-016-0366-4
14. Chen SL, Zhang YJ, Zhou L et al. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2013; 9 (2): 269–76. DOI: 10.4244/EIJV9I2A43
15. Na S, Kim OS, Ryou S et al. Cervical ganglion block attenuates the progression of pulmonary hypertension via nitric oxide and arginase pathways. *Hypertension* 2014; 63 (2): 309–15. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01979
16. Rothman AM, Arnold ND, Chang W et al. Pulmonary artery denervation reduces pulmonary artery pressure and induces histological changes in an acute porcine model of pulmonary hypertension. *Circulation Cardiovasc Interv* 2015; 8 (11): 25–69. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002569
17. Vaillancourt M, Chia P, Sarji S et al. Autonomic nervous system involvement in pulmonary arterial hypertension. *Resp Res* 2017; 18 (1): 201. DOI: 10.1186/s12931-017-0679-6
18. Zhou L, Zhang J, Jiang XM et al. Pulmonary artery denervation attenuates pulmonary arterial remodeling in dogs with pulmonary arterial hypertension induced by dehydrogenized monocrotaline. *JACC. Cardiovasc Interv* 2015; 8 (15): 2013–23. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.09.015

Информация об авторах / Information about the authors

Марков Михаил Александрович – аспирант каф. физиологии и общей патологии ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: mikhailmarkovffm@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2100-3345

Давыдова Мария Павловна – канд. биол. наук, ст. преподаватель каф. физиологии и общей патологии ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: davydova2015@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6594-4438

Усачев Дмитрий Юрьевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., и.о. дир. ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: dousachev@nsi.ru; ORCID: 0000-0002-9811-9442

Лукшин Василий Андреевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., рук. группы реконструктивной хирургии магистральных артерий головы ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: wlukshin@nsi.ru; ORCID: 0000-0001-5787-4840

Балахонova Татьяна Валентиновна – гл. науч. сотр. отд. ультразвуковой диагностики ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. E-mail: tvbdoc@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7273-6979

Роденков Олег Владимирович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-9898-1665

Мартынюк Тамила Витальевна – д-р мед. наук, рук. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Mikhail A. Markov – Graduate Student, Lomonosov Moscow State University. E-mail: mikhailmarkovffm@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2100-3345

Maria P. Davydova – Cand. Sci. (Biol.), Lomonosov Moscow State University. E-mail: davydova2015@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6594-4438

Dmitrii U. Usachev – D. Sci. (Med.), Corr. Memb. RAS, Burdenko Neurosurgical Center. E-mail: dousachev@nsi.ru; ORCID: 0000-0002-9811-9442

Vasilii A. Lukshin – D. Sci. (Med.), Burdenko Neurosurgical Center. E-mail: wlukshin@nsi.ru; ORCID: 0000-0001-5787-4840

Tatiana V. Balakhonova – Senior Res. Officer, National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: tvbdoc@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7273-6979

Oleg V. Rodenkov – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Cardiology. ORCID: 0000-0002-9898-1665

Tamila V. Martyniuk – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.05.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.07.2020