



Влияние имплантации нового отечественного протеза в аортальную позицию на функциональный класс сердечной недостаточности через год после операции

Петлин К. А., Косовских Е. А., Черных Ю. Н., Козлов Б. Н.

Цель. Оценить изменения выраженности хронической сердечной недостаточности (ХСН) через 1 год после протезирования аортального клапана новым биологическим протезом с системой “easy change”.

Материал и методы. В исследование включены 59 пациентов (24 мужчины и 35 женщин) с диагнозом дегенеративный порок аортального клапана без сопутствующей кардиальной патологии. Средний возраст пациентов составил $69,6 \pm 4,3$ лет. Проводили оценку функционального класса (ФК) ХСН по NYHA, тест шестиминутной ходьбы. Также для определения тяжести ХСН использовали уровень N-концевого промозгового натрийуретрического пептида (NT-proBNP) в плазме венозной крови до и после операции. У 31 пациента (52,5%) до операции определен III ФК ХСН по NYHA.

Результаты. При сравнительном анализе показателей ФК ХСН получили статистически значимую разницу. Так, после имплантации МедИнж-БИО в аортальную позицию, дистанция теста шестиминутной ходьбы увеличилась в среднем на 125 м ($p=0,001$). Уровень NT-proBNP снизился с $162,2$ пг/мл до $63,7$ пг/мл ($p=0,003$).

Заключение. При проведенном анализе годичных результатов после имплантации нового составного ксеноперикардильного каркасного протеза аортального клапана отмечено объективное снижение выраженности ХСН по результатам теста шестиминутной ходьбы и уровню NT-proBNP в плазме венозной крови.

Ключевые слова: дегенеративный порок аортального клапана, сердечная недостаточность, тест шестиминутной ходьбы, мозговой натрийуретический пептид.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90079/20.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Петлин К. А.* — к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 1, ORCID: 0000-0001-9906-9945, Косовских Е. А. — аспирант отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-5055-5950, Черных Ю. Н. — врач-кардиолог кардиохирургического отделения № 1, ORCID: 0000-0001-5033-8307, Козлов Б. Н. — д.м.н., зав. отделением сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-0217-7737.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

kpetlin@yandex.ru

АК — аортальный клапан, ЛЖ — левый желудочек, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ЭПО — эффективная площадь открытия, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 27.12.2021

Рецензия получена 15.02.2022

Принята к публикации 22.02.2022



Для цитирования: Петлин К. А., Косовских Е. А., Черных Ю. Н., Козлов Б. Н. Влияние имплантации нового отечественного протеза в аортальную позицию на функциональный класс сердечной недостаточности через год после операции. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):4829. doi:10.15829/1560-4071-2022-4829. EDN ARYMTS

Influence of implantation of a novel domestic prosthetic aortic valve on the functional class of heart failure one year after surgery

Petlin K. A., Kosovskikh E. A., Chernykh Yu. N., Kozlov B. N.

Aim. To assess the severity of heart failure (HF) 1 year after aortic valve replacement with a novel bioprosthetic valve with the “easy change” system.

Material and methods. The study included 59 patients (24 men and 35 women) diagnosed with degenerative aortic valve disease without concomitant cardiac pathology. The mean age of the patients was $69,6 \pm 4,3$ years. An assessment of NYHA HF class using six-minute walk test was carried out. The venous plasma level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) before and after surgery was also used to determine the severity of HF. In 31 patients (52,5%), NYHA class III HF was determined before surgery.

Results. Comparative analysis of HF classes revealed a significant difference. Thus, after implantation of MedEng-BIO prosthetic aortic valve, the distance of the six-minute walk test increased by an average of 125 m ($p=0,001$). NT-proBNP level decreased from $162,2$ pg/ml to $63,7$ pg/ml ($p=0,003$).

Conclusion. One-year follow-up of patients after implantation of a novel bioprosthetic aortic valve showed an objective decrease in the severity of HF according to six-minute walk test and NT-proBNP level in venous blood plasma.

Keywords: degenerative aortic valve disease, heart failure, six-minute walk test, brain natriuretic peptide.

Relationships and Activities. The research was carried out with the financial support of the RFBR in the framework of the scientific project No. 20-315-90079/20.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Petlin K. A.* ORCID: 0000-0001-9906-9945, Kosovskikh E. A. ORCID: 0000-0001-5055-5950, Chernykh Yu. N. ORCID: 0000-0001-5033-8307, Kozlov B. N. ORCID: 0000-0002-0217-7737.

*Corresponding author: kpetlin@yandex.ru

Received: 27.12.2021 Revision Received: 15.02.2022 Accepted: 22.02.2022

For citation: Petlin K. A., Kosovskikh E. A., Chernykh Yu. N., Kozlov B. N. Influence of implantation of a novel domestic prosthetic aortic valve on the functional class of heart failure one year after surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):4829. doi:10.15829/1560-4071-2022-4829. EDN ARYMTS

Дегенеративное поражение аортального клапана (АК) является наиболее частым приобретённым пороком сердца, требующим хирургического или транскатетерного вмешательства [1, 2]. Преобладающая морфологическая форма порока — стеноз АК [3]. Прогрессирование аортального стеноза происходит постепенно. В ответ на повышенную нагрузку развиваются компенсаторные изменения миокарда левого желудочка (ЛЖ). Постепенное развитие гипертрофии, при отсутствии хирургического лечения, приводит к появлению диастолической, а затем и систолической дисфункции ЛЖ [4]. Дегенеративный порок АК является прогрессирующим заболеванием, и после возникновения левожелудочковой недостаточности, без замены клапана, средняя продолжительность жизни пациентов, по мнению некоторых авторов, составляет <2 лет [5]. Проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН) составляют основной симптомокомплекс в клинической картине дегенеративного порока АК. Согласно актуальным клиническим рекомендациям всем пациентам, кроме тех, чья ожидаемая продолжительность жизни составляет <1 года, рекомендована коррекция аортального порока (транскатетерная имплантация или хирургическая замена клапана) [6, 7].

Целью данного исследования является оценка изменения выраженности ХСН через 1 год после протезирования АК новым биологическим протезом с системой “easy change”.

Материал и методы

Исследование является проспективным, одноцентровым. Для анализа использованы данные 59 пациентов (24 мужчины и 35 женщин) с диагнозом дегенеративный порок АК без сопутствующей кардиальной патологии. Средний возраст пациентов составил $69,6 \pm 4,3$ лет. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом клинического центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Основные жалобы, предъявляемые пациентами, были характерными для представленной нозологии: слабость, одышка, головокружения, боли в грудной клетке, ощущение перебоев в работе сердца. Проводили оценку выраженности ХСН по данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), выполненного согласно стандартному протоколу. Полученные результаты теста соотносили с функциональным классом (ФК) ХСН по NYHA. Также для определения тяжести ХСН использовали уровень N-концевого промозгового натрийуретрического пептида (NT-proBNP) в плазме венозной крови до и после опера-

ции. У 31 пациента (52,5%) до операции определен III ФК ХСН по NYHA. Подробная характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Оценку эхокардиографических показателей проводили трансторакально, с использованием доплерографии на ультразвуковых системах “Siemens Acuson Sequoia 512” для анализа функции ЛЖ, степени его гипертрофии и внутрисердечной гемодинамики до и через 1 год после коррекции порока. Дооперационные объемные показатели и фракция выброса были в пределах возрастной нормы пациентов. При этом показатели гипертрофии ЛЖ: толщина межжелудочковой перегородки, масса миокарда, индекс массы миокарда были увеличены. Так как в исследование включены пациенты с дегенеративным аортальным стенозом, пиковый и средний градиент давления на клапане соответствовал степени порока. Подробные эхокардиографические характеристики представлены в таблице 2. Пациенты с сочетанной кардиальной патологией были исключены из исследования.

Всем пациентам проведена операция изолированное протезирование АК с использованием нового каркасного ксеноперикардального протеза МедИнж-БИО с системой “easy change” (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2015/3303) в условиях антеградной фармакоолодовой кардиоплегии раствором “Кустодиол” и искусственного кровообращения. Особенностью конструкции нового биоклапана является манжета, имеющая разжимной элемент. Это позволяет сначала имплантировать манжету в фиброзное кольцо АК, затем установить в нее биологический протез (система “easy change”).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 for Windows в сочетании с пакетом R-project. Нормальность закона распределения количественных показателей проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывались с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (StD) в виде $M \pm StD$; при неизвестном законе распределения — с помощью медианы (Me) и 1-го и 3-го интерквартильных интервалов (Q25-Q75) в виде $Me [Q25; Q75]$. Качественные данные описывались частотой встречаемости или ее процентом.

При анализе изменений числовых показателей внутри группы использовался t-критерий для зависимых выборок в случае нормального закона распределения и критерий ранговых значений Вилкоксона в случае неизвестного распределения. Для проверки достоверности различия качественных данных использован критерий χ -квадрат (или точный критерий Фишера в тех случаях, когда χ -квадрат провести невозможно).

Таблица 1

Характеристика пациентов до операции

Показатель	Значение
Количество, n	59
Возраст, лет	69,6±4,3
Пол, n (%)	
Мужской	24 (40,6%)
Женский	35 (59,4%)
Индекс массы тела	30,02±5,0
ФК СН по NYHA, n (%)	
I	3 (5,1)
II	25 (42,4)
III	31 (52,5)
Дистанция ТШХ, м	350 [325; 450]
Уровень NT-proBNP в сыворотке крови, пг/мл	162,2 [61,8; 297,1]
СД 2 типа, n (%)	9 (15,3)
ГБ 3 стадия, n (%)	56 (96,7)
ХОБЛ, n (%)	5 (8,5)
EuroSCORE II, %	1,96±0,9

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретрический пептид.

Таблица 2

Дооперационные эхокардиографические показатели

Показатель	Значение
КДО, мл	105±12,2
КСО, мл	37±9,8
КДИ, мл/м ²	55,2±4,1
КСИ, мл/м ²	19,2±4,5
ФВ ЛЖ, %	64,2±7,4
УО ЛЖ, мл	69,4±21,1
МЖП, мм	13,9±1,8
ММ, г	248,6±12,8
ИММ, г/м ²	127,9±33,9
СИ ЛЖ, л/мин/м ²	2,4±0,8
Пиковый градиент АК, мм рт.ст.	91,9±27,4
Средний градиент АК, мм рт.ст.	54,1±17,3
Площадь клапана, мм ²	0,69±0,2
Площадь клапана, индексированная к площади тела, мм ² /м ²	0,37±0,1

Сокращения: АК — аортальный клапан, ИММ — индексированная к площади поверхности тела масса миокарда, КДИ — конечно-диастолический индекс, КДО — конечно-диастолический объем, КСИ — конечно-систолический индекс, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ — масса миокарда, СИ — сердечный индекс, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса.

Показатели ХСН в дооперационном периоде и через год после имплантации протеза

Показатель	До операции	Через 1 год	p-value (критерий ранговых значений Вилкоксона)
ТШХ, м	350 [325; 450]	475 [437; 550]	0,001
NT-proBNP, пг/мл	162,2 [61,8; 297,1]	63,7 [37,3; 138,7]	0,003

Сокращения: ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретрический пептид.

Таблица 3

Корреляционный анализ между гемодинамическими характеристиками протеза и показателями ТШХ и NT-proBNP

Коэффициент корреляции Спирмена	ТШХ до	NT-proBNP до	ТШХ через год	NT-proBNP через год
Пиковый градиент до	0,11	0,6	0,14	0,78
Средний градиент до	0,13	0,23	0,17	0,7
ЭПО АК до операции	0,05	0,52	0,85	0,14
Пиковый градиент через год	-	-	0,49	0,3
Средний градиент через год	-	-	0,55	0,55
ЭПО протеза АК через год	-	-	0,06	0,49

Сокращения: АК — аортальный клапан, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ЭПО — эффективная площадь открытия, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретрический пептид.

Таблица 4

Для нахождения статистических зависимостей, определения их силы и направления рассчитывался коэффициент корреляции (r) Пирсона (между количественными показателями, подчиняющимися нормальному закону распределения) и коэффициент корреляции Спирмена (для количественных показателей, не подчиняющихся нормальному закону распределения, и для качественных показателей в порядковой шкале).

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е.

различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90079/20.

Результаты

При сравнительном анализе исследуемых показателей выраженности ХСН получили статистически значимую разницу. Так, после имплантации протеза

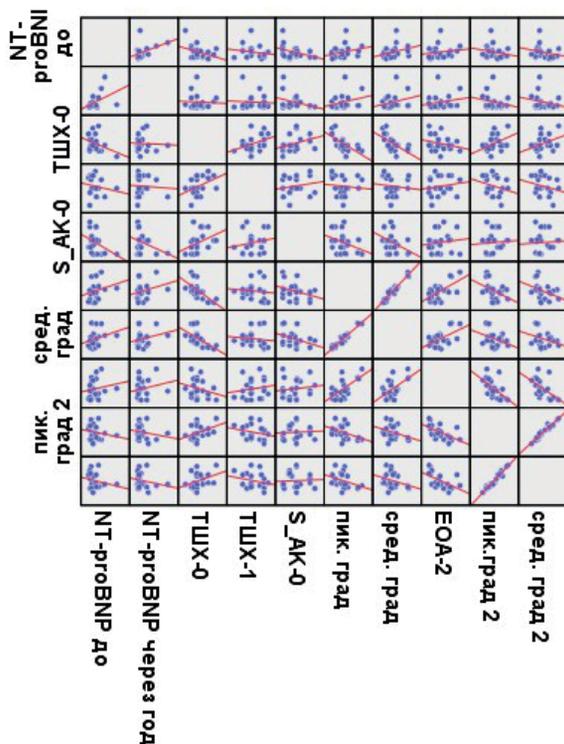


Рис. 1. Диаграммы рассеяния с линией аппроксимации между величиной градиента давления и показателями качества жизни и ФК ХСН через год после операции со значимой корреляцией.

Сокращения: АК — аортальный клапан, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретрический пептид.

за МедИнж-БИО в аортальную позицию дистанция ТШХ увеличилась в среднем на 125 м ($p=0,001$). ФК ХСН по NYHA ниже III был установлен у 84,8% пациентов. Уровень NT-proBNP снизился с 162,2 пг/мл до 63,7 пг/мл ($p=0,003$), подробные показатели представлены в таблице 3.

Для выявления взаимосвязи влияния пикового и среднего градиентов давления, эффективной площади открытия (ЭПО) клапана на показатели ТШХ и NT-proBNP был проведен корреляционный анализ, рассчитан коэффициент Спирмена (табл. 4, рис. 1). Была выявлена только одна значимая корреляция между ЭПО АК до операции и дистанцией ТШХ.

Обсуждение

Объективная оценка выраженности ХСН может быть проведена при ТШХ [8]. Однако из-за ряда ограничений, в т.ч. сопутствующей патологии опорно-двигательного аппарата, не всегда возможно адекватное проведение исследования. Поэтому для оптимальной оценки тяжести ХСН может быть использован дополнительный биохимический маркер, мозговой натрийуретический пептид. Во многих ра-

ботах было показано, что уровень мозгового натрийуретического пептида, известного как B-type natriuretic peptide, и концентрация NT-proBNP в плазме крови способны прогнозировать исход и быть клинически полезными в диагностике, лечении и стратификации риска сердечно-сосудистой патологии, такой как сердечная недостаточность и острые коронарные синдромы [9].

Коррекция гемодинамически значимого аортального стеноза гипотетически должна оказывать положительное влияние на ФК ХСН, однако у некоторых пациентов сохраняются явления застойной сердечной недостаточности.

Выявлены значимые предикторы сохранения клиники ХСН после замены АК — высокий средний градиент на протезе, площадь поверхности тела, исходно высокий ФК ХСН по NYHA [10]. В исследовании, посвященном коррекции порока АК путем процедуры его транскатетерной замены в среднесрочном периоде, отмечено снижение ФК ХСН по NYHA [11]. Оценка непосредственных результатов замены АК у пациентов со сниженной фракцией выброса показала, что к моменту выписки ФК ХСН по NYHA стал I-II, при исходном ФК III-IV [12].

В проведенном исследовании отмечено статистически значимое клиническое улучшение по объективным показателям сердечной недостаточности. Согласно проведенному корреляционному анализу выявлено значимое влияние ЭПО АК до операции на дистанцию ТШХ. Что является закономерным, т.к. меньшая ЭПО свидетельствует о более тяжелой степени порока и является предиктором сохранения ФК ХСН. Стоит отметить, что не обнаружены корреляционные связи между остальными гемодинамическими показателями АК и объективными показателями ХСН. Тем не менее получено статистически значимое снижение уровня NT-proBNP в сыворотке крови и увеличение дистанции ТШХ, что свидетельствует о снижении тяжести ХСН. ФК ХСН после операции улучшился, и у основной массы пациентов до I-II, что соответствует и положительной динамике клинической картины. NT-proBNP статистически ниже через 1 год после коррекции порока АК с использованием нового протеза МедИнж-БИО.

Заключение

При проведенном анализе годовых результатов после имплантации составного нового каркасного ксеноперикардильного протеза АК отмечено объективное снижение выраженности ХСН по результатам ТШХ и уровню NT-proBNP в плазме венозной крови.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90079/20.

Литература/References

1. Jiang T, Hasan SM, Faluk M, et al. Evolution of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Current problems in cardiology*. 2021;46(3):100600. doi:10.1016/j.cpcardiol.2020.100600.
2. Chernyavsky MA, Strelkov DA, Zubarev DD, et al. Open-chest or transcatheter aortic valve implantation? *Medical Journal of the Russian Federation*. 2021;27(2):153-62. (In Russ.) Чернявский М.А., Стрелков Д.А., Зубарев Д.Д. и др. Открытое протезирование или транскатетерная имплантация аортального клапана? *Российский медицинский журнал*. 2021;27(2):153-62. doi:10.17816/0869-2106-2021-27-2-153-162.
3. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement. 2021 Jul 31. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. Clavel MA, Burwash IG, Pibarot P. Cardiac Imaging for Assessing Low-Gradient Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(2):185-202. doi:10.1016/j.jcmg.2017.01.002.
5. Nathaniel S, Saligram S, Innasimuthu AL. Aortic stenosis: An update. *World J Cardiol*. 2010;2:135-9. doi:10.4330/wjcv.2.i6.135.
6. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021;ehab395. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
7. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(7):103-55. (In Russ.) Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца (текст доступен в электронной версии). *Российский кардиологический журнал*. 2018;(7):103-55. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-103-155.
8. Bridonneau V, Galli E, Auffret V, et al. Management of aortic valve replacement according to the gradient across symptomatic aortic valve stenosis and its prognostic impact. *Echocardiography*. 2019;36(12):2136-44. doi:10.1111/echo.14531.
9. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, et al. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(19):2016-25. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.581.
10. Chan V, Rubens F, Boodhwani M, et al. Determinants of persistent or recurrent congestive heart failure after contemporary surgical aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis*. 2014;23(6):665-70.
11. Vasilev AS, Shmatov DV, Stolyarov MS, et al. Experience of transcatheter implantation of CoreValve aortic valve bioprostheses in Clinic of Advanced Medical Technologies named after Nikolay I. Pirogov. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(3):153-60. (In Russ.) Васильев А.С., Шматов Д.В., Столяров М.С. и др. Опыт транскатетерной имплантации биопротезов аортального клапана CoreValve в Клинике высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(3):153-60. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-3-153-160.
12. Babeshko SS, Samurganov YP, Shumkov DI, et al. Early results of surgery for aortic valve disease in patients with severe left ventricular dysfunction. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(2):63-72. (In Russ.) Бабешко С.С., Самурганов Ю.П., Шумков Д.И. и др. Приобретенные пороки сердца. Анализ непосредственных результатов хирургического лечения аортального порока сердца у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(2):63-72. doi:10.21688/1681-3472-2020-2-63-72.