

# А. В. Іванюк, О. А. Лоскутов, А. І. Ячник, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров

## ХІРУРГІЧНІ ДОСТУПИ ПРИ ПРОТЕЗУВАННІ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ЛЕГЕНЬ, СТУПІНЬ ПРОЯВІВ ОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ І СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ

ДУ «Інститут серця» МОЗ України

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

### ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ, СТЕПЕНЬ ПРОЯВЛЕНИЙ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА И СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА

А. В. Иванюк, О. А. Лоскутов, А. И. Ячник, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров

Резюме

Протезирование аортального клапана (ПАК) из традиционно применяемой продольно-срединной стернотомии (ПСС) является безопасной и рутинной процедурой с низким риском и отличными отдаленными результатами.

Целью работы была оценка влияния J-образной минимально инвазивной стернотомии (МИД) — минимальный инвазивный доступ) по сравнению с традиционной ПСС на показатели вентиляционной функции легких и степень проявлений операционного стресса и системной воспалительной реакции (СВР) при протезировании АК.

**Материал и методы.** Обследовано 102 больных (27 женщин и 75 мужчин) с пороком аортального клапана. В зависимости от типа доступа больные были разделены на 2 группы: первую (ПСС) составили 54 человека (39 мужчин и 15 женщин, средний возраст —  $(54,3 \pm 13,9)$  года), вторую (МИД) — 48 человек (36 мужчин и 12 женщин, средний возраст —  $(46,6 \pm 19,1)$  года). Клиническое обследование, эхокардиография, исследование функции внешнего дыхания, иммунологические, биохимические и другие тесты проведены дважды: в 1 день до операции и на 5 сутки в послеоперационном периоде.

Время пребывания в отделении реанимации после вмешательства по стандартной методике составило  $(2,3 \pm 0,8)$  суток, при применении МИД —  $(1,7 \pm 0,8)$  суток, что в дальнейшем способствовало уменьшению общей продолжительности пребывания в стационаре.

**Результаты.** У больных после J-образной минимально инвазивной стернотомии, по сравнению с ПСС, наблюдается односторонняя положительная тенденция к более быстрой нормализации показателей вентиляционной функции легких, причиной которой является частичное сохранение костного каркаса грудной клетки и меньшее повреждение тканей при выполнении доступа.

Результаты проведенных исследований влияния различных оперативных доступов при протезировании АК на степень проявлений системной воспалительной реакции организма свидетельствуют о том, что в случае применения МИД в послеоперационном периоде наблюдается менее выраженная СВР по сравнению с больными, у которых для хирургического доступа была использована ПСС, что подтверждается более низкими концентрациями в плазме ключевых провоспалительных цитокинов.

**Вывод.** Полученные результаты исследования объективно подтверждают преимущества МИД над ПСС при выполнении протезирования аортального клапана.

**Ключевые слова:** порок аортального клапана, аортальный стеноз, аортальная недостаточность, хирургические доступы, вентиляционная функция легких, операционный стресс, системная воспалительная реакция.

Укр. пульмонол. журнал. 2017, № 1, С. 37-43.

Іванюк Анатолій Вікторович

ДУ «Інститут серця МОЗ України»

Відділення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця та магістральних судин

Лікар-хірург

5а, вул. Братиславська, м. Київ, Україна

Тел.: +380 (44) 291-61-01, info@heart.kiev.ua

### SURGICAL APPROACHES IN AORTIC VALVE REPLACEMENT AND THEIR INFLUENCE ON LUNG VENTILATION, SURGICAL STRESS AND SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE

A. V. Ivanyuk, O. A. Loskutov, A. I. Yachnik, A. V. Rudenko, B. M. Todurov

Abstract

Aortic valve replacement (AVR), traditionally performed using median sternotomy, is a safe and routine procedure with low risk and excellent long-term results.

The aim of the study was to evaluate a minimally invasive J-shaped sternotomy influence on lung ventilation, surgical stress and systemic inflammatory response in comparison with traditional median sternotomy approach.

**Materials and methods.** 102 patients with aortic stenosis in the age between 24 and 78 years were examined: 27 women (26,5 %) and 75 men (73,5 %).

The patients have been divided into 2 groups depending on the approach type. Group 1 (median sternotomy) consisted of 54 patients (39 men (72,2 %) and 12 women (33,3 %)) in the age between 27 and 78 years (in average  $54,3 \pm 13,9$  years). Group 2 (minimally invasive approach) consisted of 48 patients (36 men (66,7%) and 14 women (33,3%)) with average age of  $(46,2 \pm 6,2)$  years.

The examination (clinical, echocardiographic, biochemical, lung function, immunoassay etc.) was performed twice: one day before surgery and at the fifth day of postoperative period.

The average patient's stay at intensive care unit after surgery in group 1 was  $(2,3 \pm 0,8)$  days, in group 2 —  $(1,7 \pm 0,8)$  days, which resulted in a reduction of overall hospital stay.

**Results.** An unidirectional positive tendency to faster normalization of FEV1, FVC and VC values was observed in group 2 in comparison with group 1 patients. This was explained by partial preservation of chest and smaller tissue damage during surgery.

The study results confirmed that minimally invasive approach contributed to less systemic inflammatory response in postoperative period in comparison to median sternotomy. This was confirmed by a reduced concentrations of main inflammatory plasma cytokines: TNF-alpha — by 1,5 times, IL-6 — by 2,1 times and some acute-phase proteins: C-reactive protein — by 1,9 times and fibrinogen — by 1,2 times.

**Conclusion.** This study objectively confirmed the advantages of minimally invasive approach over median sternotomy during AVR surgery.

**Key words:** aortic valve defect, aortic stenosis, aortic insufficiency, surgery approaches, lung function, surgical stress, systemic inflammatory response.

Ukr. Pulmonol. J. 2017; 1:37-43.

Anatoly V. Ivaniuk

SO «MOH of Ukraine heart institute»

Department of ischemic heart disease and major vessels surgery

Surgeon

5a, Bratyslavskaya str, Kyiv, Ukraine

Tel.: +380 (44) 291-61-01, info@heart.kiev.ua

Протезування аортального клапана (АК) через традиційно використовуваний доступ — поздовжньо-серединну стернотомію (ПСС) є безпечною та рутинною процедурою з низьким ризиком і відмінними довготривалими результатами [1].

Однак з плином часу і удосконаленням оперативної техніки з'явилася потреба у зменшенні хірургічної агресії з метою мінімізації операційної травми та виникнення ускладнень пов'язаних з ПСС [2].

Досягнуті хороші результати протезування аортального клапана (ПАК) завдяки постійному вдосконаленню хірургічної техніки та застосуванню більш досконалих новітніх технологій дозволяють виконувати операції з меншою травматичністю для пацієнта. В цьому сенсі важливим є впровадження мінімально інвазивних доступів (МІД), оскільки це сприяє прискоренню одужання пацієнта за рахунок більш швидких темпів його відновлення [3].

Незважаючи на короткий час з початку розробки нового напрямку, нині вже накопичений великий світовий досвід по застосуванню мінімально інвазивних доступів в хірургічній корекції вад АК [4–6].

За сучасними науковими уявленнями інтервенція будь-якого патогенного чинника в організм, в тому числі і операційна травма, супроводжується розвитком в організмі хворого системної запальної реакції (СЗР), дія якої спрямована на усунення наслідків впливу ушкоджувального етіологічного чинника, патофізіологічних і патобіохімічних порушень, на відновлення функцій органів, які постраждали та на одужання організму загалом [7].

У разі адекватної СЗР з часом настає одужання, а у випадку неадекватного її перебігу з гіперпродукцією медіаторів запалення, з порушенням балансу між про- і протизапальними медіаторами ця реакція організму може призвести до розвитку синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) [8].

Фактором, що суттєво обтяжує перебіг післяопераційного періоду, є розвиток дихальної недостатності. Велику роль в цьому відіграє больовий синдром, який обмежує об'єм рухів грудної клітки при диханні. Біль, що пов'язаний з обмеженням акту дихання (оперативне втручання на грудній клітині), сприяє значному зменшенню дихального об'єму внаслідок обмеження екскурсій грудної клітки і діафрагми. Дихання стає більш частим, тахіпноє, тобто часте і поверхневе дихання, характерне для ряду інших патологічних станів: пневмонії, набряку легень, ателектазу, істерії та ін.. Біль у ділянці грудної клітки або черевній порожнині також приводить до появи тахіпноє. Ефективність дихальної функції при цьому знижується.

При цьому зменшується дихальний об'єм, що внаслідок переважної вентиляції анатомічного мертвого простору в цій ситуації, приводить до зменшення альвеолярної вентиляції, наслідком чого є альвеолярна гіпоксія [9].

Зменшення больового синдрому в післяопераційному періоді є особливо важливим, оскільки значний больовий синдром і застосування наркотичних анальгетиків можуть викликати явища дихальної недостатності

внаслідок порушення механіки дихання (екскурсії грудної клітки) в ранньому післяопераційному періоді [10].

Враховуючи передбачувані теоретичні переваги мінімально інвазивного доступу, метою роботи була оцінка впливу J-подібної стернотомії (МІД) у порівнянні з ПСС на показники вентиляційної функції легень та ступінь проявів операційного стресу і системної запальної реакції (СЗР) при протезуванні АК.

### Матеріал та методи дослідження

Обстежено 102 хворих із вадою аортального клапана у віці від 20 до 78 років, з них жінок 27 (26,5 %), чоловіків — 75 (73,5 %). Усім хворим проведено протезування АК. Обстеження, а також оперативне втручання, проводилися після підписання хворим інформованої згоди.

Хворі в залежності від типу доступу були розподілені на 2 групи.

Першу групу з ПСС (рис. 1) склали 54 особи (39 (72,2 %) чоловіків і 15

(27,8 %) жінок) у віці від 27 до 77 років, середній вік —  $(54,3 \pm 13,9)$  років.

Другу групу з J-подібною стернотомією (рис. 2) склали 48 осіб (36

(66,7%) чоловіків і 12 (33,3%) жінок). Середній вік —  $(46,6 \pm 19,1)$  років.

### Критерії включення в дослідження:

- наявність показань для проведення оперативного втручання;

- відсутність в анамнезі хронічних захворювань органів дихання (ХОЗЛ, БА), туберкульозу легень;

### Критерії виключення з дослідження:

- тяжкі неконтрольовані хронічні захворювання інших органів і систем;

- онкологічні захворювання;

- патологічні зміни грудної клітки і хребта, що обмежують акт дихання;

- міастенія.

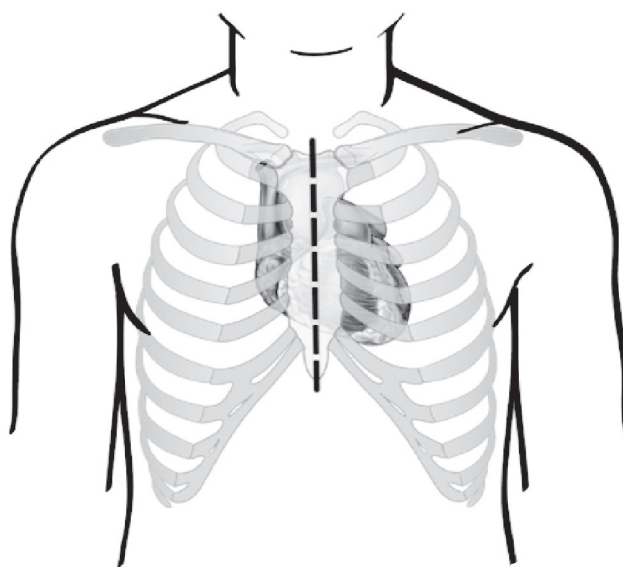


Рис. 1. Традиційна поздовжньо-серединна стернотомія.

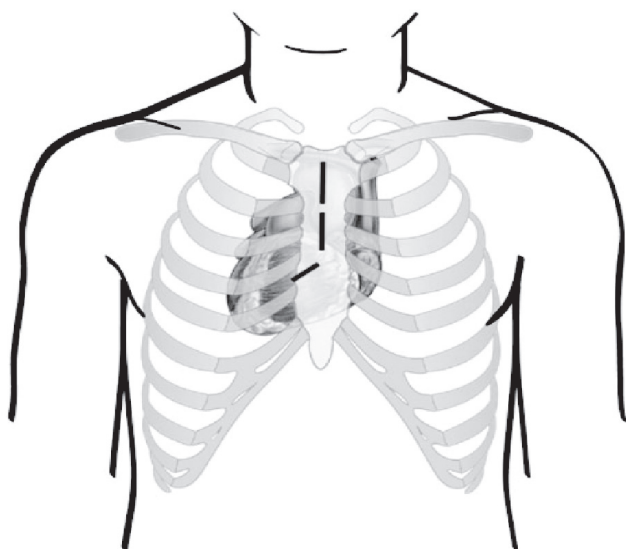


Рис.2. J-подібна стернотомія.

У відповідності до існуючих канонів в хірургії вимогами до оперативного доступу є:

- малотравматичність (травматичність доступу оцінюється ушкодженням нервів, судин і м'яких тканин);
- достатність розмірів для вирішення поставленої задачі;
- знаходження в проекції патологічного вогнища, щоб забезпечити до нього найкоротший доступ;
- косметичність.

Загальна характеристика хворих представлена в табл. 1.

Таблиця 1

#### Загальна характеристика хворих

Параметр	ПСС (n = 54)	J-подібна стернотомія (n = 48)	p
Вік, роки	54,3 ± 13,9	46,6 ± 19,1	0,008*
Стать:			
Чоловіки	39 (72,2 %)	36 (66,7 %)	0,962
Жінки	15 (27,8 %)	12 (33,3 %)	
Вага, кг	84,8 ± 15,8	76,9 ± 13,0	0,031*
Вада серця:			
Стеноз АК	20 (37,0 %)	18 (37,5 %)	0,486
Недостатність АК	15 (27,8 %)	16 (33,3 %)	
Комбінована вада АК	19 (35,2 %)	14 (29,2 %)	
Клапанне кільце, см.	2,5 ± 0,3	2,5 ± 0,2	0,912
Корень аорти, см.	3,5 ± 0,5	3,5 ± 0,7	0,863
Розмір протезу, мм.	23,1 ± 2,1	22,7 ± 2,0	0,624
Перфузія, хв.	72,3 ± 17,9	82,8 ± 22,2	0,006*
Перетискання аорти, хв.	49,9 ± 14,2	59,5 ± 17,7	0,013*
Стаціонар, діб.	15,8 ± 6,0	15,4 ± 7,4	0,583
Реанімація, діб.	2,3 ± 0,8	1,7 ± 0,8	0,001*
Тривалість операції, хв.	171,6 ± 35,4	188,0 ± 26,8	0,001*
Крововтрата, мл.	282,2 ± 88,6	240,1 ± 78,2	0,001

Примітка: \* — різниця статистично значима на рівні  $p < 0,05$ .

З метою оцінки ефективності запропонованої методики хірургічного доступу, обстеження (клінічне, ехокардіографічне, дослідження ФЗД, біохімічне та інші)

проведені двічі: за 1 день до операції і на 5 добу в післяопераційному періоді натщесерце, до прийому будь-яких лікарських засобів, без фізичних навантажень протягом попередніх 2 годин.

Оцінку діастолічної функції лівого шлуночка серця проводили за стандартною методикою [12] з використанням ехокардіографічної ультразвукової системи «iE33» фірми «Philips» (США). Розраховували показники трансмітрального потоку в діастолу в режимі імпульснохвильового доплера в парастернальній позиції по короткій осі аортального клапану. Розраховували показники IVRT (час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка — від клацання закриття АК до клацання відкриття мітрального клапану (мс)), E/A (співвідношення швидкостей раннього (E) і пізнього (A) наповнення шлуночка (%)). На стан діастолічної функції ЛШ серця впливають частота серцевих скорочень, вік, наявність ХОЗЛ, ГХ [13]. Слід зазначити, що вік обстежених вірогідно не відрізнявся в групах обстежених, а ХОЗЛ — критерій виключення. Випадків клінічно значимої тахікардії зареєстровано не було.

Результати ЕхоКГ обстеження хворих обох груп наведені в табл. 2.

Таблиця 2

#### Результати ЕхоКГ у хворих із вадою АК в залежності від хірургічного доступу

Показник	ПСС (n = 54)		J-подібна стернотомія (n = 48)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
E, см/с	82,8 ± 20,8	87,0 ± 21,3	87,1 ± 25,6	93,9 ± 15,0
A, см/с	79,4 ± 22,0	81,7 ± 15,3	91,4 ± 29,4	80,1 ± 21,1
E/A	1,2 ± 0,7	1,9 ± 0,7*	1,0 ± 0,6	1,3 ± 0,7
IVRT, мс	96,0 ± 24,8	98,2 ± 17,2	99,7 ± 20,6	89,3 ± 19,4

Примітка: \* - різниці в показниках до і після лікування статистично вірогідні,  $p < 0,05$ .

За допомогою апарату «Spirobank II» (Італія) визначали значення показників функції зовнішнього дихання: інспіраторну (ЖЄЛ вд.) та експіраторну (ЖЄЛ вид.) життєву ємність легень, форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 сек. (ОФВ1), співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ (індекс Генслера), пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШВ), середню об'ємну швидкість повітряного потоку на рівні між 25% і 75% ФЖЄЛ (СОШ25-75). Оцінку проводили у відсотках відношення отриманих величин до належних, відповідно до антропометричних даних пацієнта. При проведенні дослідження дотримувалися виконання всіх необхідних умов: адекватний початок дихального маневру, відсутність артефактів, дотримання критеріїв завершення тесту, відтворюваність ОФВ1 і ФЖЄЛ, отримання не менше 3 спірометричних кривих прийнятної якості (якщо хоча б у 2 із них спостерігаються близькі відтворювані результати). Кількість маневрів - від 3 до 8 [14].

Випадки бронхообструкції виявлені у 3 хворих, і з урахуванням даних ЕхоКГ і ефективності сечогінних препаратів, а також негативного тесту з бронхолітиком (400 мг сальбутамолу), — приріст ОФВ<sub>1</sub> склав  $3,6 \pm 1,1$  %, були розцінені як прояви діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця [11].



Для оцінки ступеню прояву операційного стресу визначались основні біохімічні маркери стресової гормональної реакції організму, а саме: рівень глікемії, концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3), кортизол-зв'язуючого глобуліну (КЗГ), загального кортизолу плазми. Слід зазначити, що відповідно до сучасних уявлень, роль тироксину не є визначеною однозначно.

Для оцінки ступеню проявів СЗР до і після оперативного втручання визначали концентрацію в плазмі крові ключових прозапальних цитокінів IL-1, IL-6, ФНП-α і концентрацію деяких білків гострої фази запалення, а саме: альбуміну, С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену.

Для статистичного аналізу результатів спірографії використовували кращий результат із отриманих, обраний спірографом автоматично за кращою сумою показників ОФВ<sub>1</sub>+ФЖЄЛ. Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакету для статистичного аналізу даних IBM SPSS Statistics 21.0. Обчислювалися середня арифметична показників, а також середньоквадратичне відхилення. Порівняння середніх групових значень і оцінка достовірності змін вивчалися параметричними і непараметричними методами варіаційної і рангової статистики. Два різних режими доступу вважали клінічно еквівалентними, якщо 95 % довірчий інтервал знаходився в межах  $\pm 5$  % різниці цих обох доступів на 5 добу післяопераційного періоду.

### Результати і їх обговорення

Необхідно зазначити, що в ранньому післяопераційному періоді у хворих обох груп ускладнень зафіксовано не було, а середній час перебування у відділенні реанімації після проведеного хірургічного втручання за стандартною методикою становив ( $2,3 \pm 0,8$ ) доби, при застосуванні J-подібного МІД — ( $1,7 \pm 0,8$ ) доби, що в подальшому сприяло зменшенню тривалості перебування у стаціонарі, відповідно ( $15,8 \pm 6,0$ ) та ( $15,4 \pm 7,4$ ) днів.

Отримані результати ФЗД представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

**Показники ФЗД у хворих, яким проведено протезування АК, в перед- і ранньому післяопераційному періодах в залежності від виду операційного доступу**

Показник	ПСС (n = 54)		J-подібна стернотомія (n = 48)	
	До операції	5 доба	До операції	5 доба
ФЖЄЛ	95,4 $\pm$ 4,3	75,8 $\pm$ 9,2*	99,2 $\pm$ 7,9	70,4 $\pm$ 5,1*
ОФВ <sub>1</sub>	87,5 $\pm$ 8,1	64,0 $\pm$ 1,9*	96,8 $\pm$ 8,2	68,0 $\pm$ 5,0*
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ	94,2 $\pm$ 3,8	89,7 $\pm$ 11,0	101,0 $\pm$ 3,5	100,6 $\pm$ 3,4
СОШ <sub>25-75</sub>	57,0 $\pm$ 6,9	45,8 $\pm$ 8,6	92,9 $\pm$ 13,3	61,4 $\pm$ 8,4*
ПОШВ	74,0 $\pm$ 7,3	59,0 $\pm$ 1,9*	93,9 $\pm$ 7,6	61,6 $\pm$ 4,9*
ЖЄЛ вид.	85,6 $\pm$ 3,3	59,5 $\pm$ 5,7*	91,1 $\pm$ 8,6	57,8 $\pm$ 6,0*

Примітка: \* — різниця статистично значима на рівні  $p < 0,05$ .

Як свідчать представлені в табл. 3 дані у хворих обох груп у передопераційному періоді показники ФЗД вірогідно між собою не відрізнялися, що є свідченням однорідності груп обстежених хворих. Враховуючи отримані результати, порушень функції зовнішнього дихання, як

обструктивних, так і рестриктивних, не виявлено. Деяка тенденція до зниження показників ємності легень у доопераційному періоді може бути пояснена застійними явищами в малому колі кровообігу внаслідок порушення діастолічної функції лівих відділів серця. Однак ці зміни не були суттєвими. Тенденція до позитивних змін цих показників після проведеного оперативного втручання є відображенням позитивних гемодинамічних зрушень, а саме — усунення діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця. Односпрямовані, хоча й невірогідні, зміни спостерігалися нами у хворих обох груп, незалежно від застосованого хірургічного доступу.

Необхідно зазначити, що якщо в доопераційному періоді вірогідних відмінностей показників ФЗД між хворими обох груп не було виявлено ( $p > 0,05$ ), то в післяопераційному періоді у хворих 2 групи мала місце односпрямована позитивна тенденція до більш швидкої нормалізації показників ОФВ<sub>1</sub> та ФЖЄЛ, а також значень ЖЄЛ по відношенню до хворих 1 групи.

Як відомо, ефективність дихання залежить не лише від структурно-функціонального стану бронхів і легеневої паренхіми, але й від стану кістково-м'язового апарату грудної клітки. J-подібна мінімально інвазивна стернотомія відповідає усім вимогам, що до хірургічного доступу при проведенні оперативного втручання, забезпечуючи при цьому часткову цілісність грудної клітки, що сприяє розвитку меншого больового симптому і більш активній її участі у акті дихання навіть у ранньому післяопераційному періоді. Наявність цих факторів і обумовлює більше відновлення (збільшення) показників спірограми при порівнянні груп хворих.

Таким чином, результати проведених досліджень переконливо свідчать, що більш доцільним є застосування при проведенні оперативного втручання при протезуванні АК J-подібної мінімально інвазивної стернотомії, оскільки вона відповідає всім чинним вимогам до операційних доступів: завдяки частковому збереженню цілісності та каркасності грудної клітки досягається більш рання і повна нормалізація показників функції зовнішнього дихання, завдяки чому скорочуються терміни перебування у відділенні реанімації та загальні строки післяопераційного перебування у стаціонарі. Запропонований операційний доступ є безпечним, жодного ускладнення внаслідок його застосування зареєстровано не було, а отже може бути рекомендованим до широкого застосування в кардіохірургічній практиці.

Результати оцінки стану систем організму за даними лабораторних досліджень в групах хворих наведені в табл. 4.

Оцінюючи вихідний доопераційний гормональний статус хворих групи з використанням ПСС (n = 54) можна стверджувати, що у хворих мали місце нормальний рівень глюкози, нормальні концентрації тироксину, трийодтироніну, тиреотропного гормону, кортизол-зв'язуючого глобуліну, загального кортизолу.

Таким чином, до оперативного втручання у хворих вищевказаної групи була повністю відсутня стресова перебудова гормональної регуляції основних функцій організму, що є підтвердженням відсутності доопераційного стресу.

Таблиця 4

## Результати лабораторних досліджень хворих

Показник	ПСС (n = 54)		J-подібна стернотомія (n = 48)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Глюкоза, ммоль/л	4,8±1,0	6,9±2,8*	4,9±0,7	5,4±0,8
ТТГ, мМО/мл	1,8±1,2	3,7±1,7*	2,2±1,3	3,0±1,1
T4, нг/дл	1,2±0,2	1,3±0,1	1,1±0,1	1,2±0,1
T3, пг/мл	2,5±0,9	2,9±0,3	2,6±0,3	2,7±0,5
КЗГ, мкг/мл	52,3±4,4	46,2±7,0	48,6±21,8	72,1±31,4*
Кортизол загальний, мкг/дл	21,3±4,6	33,9±8,2*	18,1±4,4	23,6±9,9
IL-1, пг/л	< 5	< 5	< 5	< 5
IL-6, пг/мл	4,3 ± 3,1	9,4 ± 4,2*	< 2	4,4 ± 2,0
ФНП-альфа, пг/мл	11,2 ± 2,2	16,0 ± 9,2	8,4 ± 1,9	10,4 ± 1,0
Альбумін, г/л	43,9 ± 3,7	39,4 ± 5,3*	40,6 ± 9,2	28,8 ± 14,2*
СРП, мг/л	11,1 ± 9,4	51,8 ± 25,9*	13,3 ± 1,8	26,7 ± 10,7*
Фібриноген по Клаусу, г/л	3,6 ± 1,3	5,9 ± 1,1*	2,5 ± 1,1	4,9 ± 0,8*

Примітка: \* — різниця статистично значима на рівні  $p \leq 0,05$ .

Після проведення оперативного втручання з приводу протезування АК з використанням серединної стернотомії у хворих цієї дослідної групи в плазмі зареєстровано статистично достовірне підвищення рівня глюкози ( $p = 0,041$ ) та тиреотропного гормону ( $p = 0,016$ ).

Рівень трийодтироніну підвищився до ( $2,9 \pm 0,3$ ) пг/мл ( $p = 0,065$ ), тироксину до ( $1,3 \pm 0,1$ ) нг/дл ( $p = 0,119$ ). Незважаючи на відсутність статистично значимої різниці, значення  $p$  даних показників вказують на наявність тенденції до підвищення. Дані результати демонструють наявність стресової гормональної перебудови основного обміну речовин у прооперованих пацієнтів у вигляді стресової стимуляції продукції тиреотропного гормону та гіперглікемії.

Крім того, у хворих даної дослідної групи в післяопераційному періоді зафіксована тенденція до зниження концентрації в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну до ( $46,2 \pm 7,0$ ) мкг/мл ( $p = 0,260$ ) і підвищення рівня загального кортизолу до ( $33,9 \pm 8,2$ ) мкг/дл ( $p = 0,030$ ), що може бути відображенням збереження післяопераційного стресу, пов'язаного з великим об'ємом тканин, що підлягали хірургічному впливу.

Відомо, що кортизолзв'язуючий глобулін розщеплюється еластазою поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів, що сприяє накопиченню вільної фракції кортизолу у травмованих під час оперативного втручання тканинах для реалізації його протизапального та протинабрякового ефекту. Таким чином, чим більша травма, тим більше розщеплюється кортизолзв'язуючого глобуліну з вивільненням вільного кортизолу, який поглинається травмованими тканинами з метою фізіологічної реалізації протизапальної дії. Отже, чим масивніша операційна травма, тим нижча концентрація в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і вища концентрація вільного кортизолу, що і було отримано у ряді досліджень.

Доопераційний аналіз основних показників СЗР у хворих групи з використанням ПСС показав наявність у них помірно вираженої системної запальної реакції, яка проявлялась підвищенням СРП, ФНП- $\alpha$ , на верхній межі

норми концентраціями IL-6 і фібриногену, на фоні нормальної концентрації IL-1 і нормальної концентрації альбуміну плазми.

Після проведення оперативного протезування аортального клапану з використанням ПСС у хворих зафіксоване подальше поглиблення виразності СЗР. Це проявлялось статистично достовірним збільшенням концентрації в плазмі С-реактивного протеїну з ( $11,1 \pm 9,4$ ) мг/л до ( $51,8 \pm 25,9$ ) мг/л ( $p = 0,039$ ), IL-6 — з ( $4,3 \pm 3,1$ ) пг/мл до ( $9,4 \pm 4,2$ ) пг/мл ( $p = 0,046$ ), концентрації білка гострої фази запалення фібриногену — з ( $3,6 \pm 1,3$ ) г/л до ( $5,9 \pm 1,1$ ) г/л ( $p = 0,017$ ), статистично достовірним зниженням ще одного білка гострої фази запалення альбуміну — з ( $43,9 \pm 3,7$ ) г/л до ( $39,4 \pm 5,3$ ) г/л ( $p = 0,019$ ) і статистично недостовірним збільшенням концентрації ФНП- $\alpha$  — з ( $11,2 \pm 2,2$ ) пг/мл до ( $16,0 \pm 9,2$ ) пг/мл ( $p = 0,262$ ).

Вихідний гормональний статус 48 пацієнтів другої групи з мінімально інвазивним доступом характеризувався нормоглікемією, нормальними рівнями в плазмі трийодтироніну, тироксину, тиреотропного гормону, кортизолзв'язуючого глобуліну, загального кортизолу, що свідчило про відсутність стрес-індукованої гормональної реакції організму перед оперативним втручанням.

Після проведення протезування АК з використанням мінімально інвазивного доступу у пацієнтів цієї дослідної групи зафіксовані наступні стрес-індуковані зміни гормонального статусу: статистично недостовірне підвищення рівня глікемії, мінімальні (в межах фізіологічної норми), статистично недостовірні збільшення концентрацій трийодтироніну, тиреотропного гормону, тироксину та загального кортизолу з одночасним статистично достовірним підвищенням концентрації в плазмі, кортизолзв'язуючого глобуліну.

Таким чином, в післяопераційному періоді у хворих дослідної групи з використанням МІД не було зареєстровано індукованої операційною травмою, стресової перебудови гормонального статусу, що опосередковано може свідчити про відсутність післяопераційного стресу, а нормальні (несуттєво підвищені в порівнянні з вихідним рівнем) концентрації в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і загального кортизолу опосередковано вказують на мінімальне споживання кортизолу травмованими під час оперативного втручання тканинами і загалом — про мінімальну, з точки зору стресового впливу, операційну травму.

Доопераційний ступінь виразності системної запальної реакції у пацієнтів цієї групи оцінювався як мінімальний і проявлявся помірним підвищенням концентрації в плазмі ключових прозапальних цитокінів — ФНП- $\alpha$ , С-реактивного протеїну, на фоні нормальних показників концентрації IL-6, IL-1 і білка гострої фази запалення — альбуміну.

Характеризуючи ступінь виразності системної запальної реакції у хворих після оперативного втручання з використанням мінімально інвазивного доступу можливо стверджувати наступне: оперативне втручання супроводжувалось:

– статистично недостовірним зниженням концентрації в плазмі ключового прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$  — з ( $8,4 \pm 1,9$ ) пг/мл до ( $10,4 \pm 1,0$ ) пг/мл ( $p = 0,114$ );

– статистично достовірним зростанням концентрації в плазмі ІЛ-6 — з менше 2 пг/мл до  $(4,4 \pm 2,0)$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), на фоні стабільної концентрації ІЛ-1 — менше 5 пг/л;

– суттєвим підвищенням концентрації в плазмі ключових гострофазних білків — С-реактивного протеїну з  $(13,3 \pm 1,8)$  мг/л до  $(26,7 \pm 10,7)$  мг/л ( $p < 0,001$ ) і фібриногену — з  $(2,5 \pm 1,1)$  г/л до  $(4,9 \pm 0,8)$  г/л ( $p < 0,001$ ) на фоні достовірного зниження концентрації альбуміну плазми — з  $(40,6 \pm 9,2)$  г/л до  $(28,8 \pm 14,2)$  г/л ( $p = 0,017$ ).

Таким чином, післяопераційна запальна відповідь у пацієнтів з використанням МІД, характеризувалась стимуляцією під дією підвищеного вмісту в крові ІЛ-6 синтезу білків гострої фази запалення: С-реактивного протеїну і фібриногену, дія яких направлена на обмеження і локалізацію запального процесу.

Порівнюючи стрес-індуковану перебудову гормонального статусу пацієнтів в залежності від різновиду хірургічного доступу для проведення протезування АК, були виявлені особливості, які наведені в табл. 5.

Таблиця 5

**Порівняльна характеристика лабораторних показників у післяопераційному періоді у хворих обох груп**

Показник	ПСС (n = 54)	І-подібна стернотомія (n = 48)	p
Глюкоза, ммоль/л	$6,9 \pm 2,8$	$5,4 \pm 0,8$	0,001*
ТТГ, мМО/мл	$3,7 \pm 1,7$	$3,0 \pm 1,1$	0,001*
Т4, нг/дл	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	0,001*
Т3, пг/мл	$2,9 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,5$	0,001*
КЗГ, мкг/мл	$46,2 \pm 7,0$	$72,1 \pm 31,4$	0,001*
Кортизол загальний, мкг/дл	$33,9 \pm 8,2$	$23,6 \pm 9,9$	0,001*
ІЛ-1, пг/л	< 5	< 5	–
ІЛ-6, пг/мл	$9,4 \pm 4,2$	$4,4 \pm 2,0$	0,046*
ФНП-альфа, пг/мл	$16,0 \pm 9,2$	$10,4 \pm 1,0$	0,040*
Альбумін, г/л	$39,4 \pm 5,3$	$28,8 \pm 14,2$	0,001*
СРП, мг/л	$51,8 \pm 25,9$	$26,7 \pm 10,7$	0,001*
Фібриноген по Клаусу, г/л	$5,9 \pm 1,1$	$4,9 \pm 0,8$	0,001*

Примітка: \* — різниця статистично значима на рівні  $p < 0,05$ .

У хворих з використанням поздовжньої серединної стернотомії в післяопераційному періоді спостерігалось більш суттєве порушення функції щитоподібної залози в порівнянні з хворими, у яких використовувалась мінімально інвазивна «І-подібна» міністернотомія (більш низькі концентрації в основній групі у порівнянні з контрольною в плазмі Т4 та Т3, з відповідною більш суттєвою стимуляцією продукції ТТГ —  $(3,0 \pm 1,1)$  ммоль/л (1 група) проти  $(3,7 \pm 1,7)$  ммоль/л (2 дослідна група) ( $p = 0,001$ ). Відомо, що рівні Т3 і Т4 знижуються пропорційно тяжкості операційної травми. Таким чином, за показниками функції щитоподібної залози МІД має переваги над ПСС, як менш травматичний і створюючий менше напруження на функції щитоподібної залози і гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібну гормональну вісь.

В післяопераційному періоді у хворих, у яких використовувалась ПСС, більш низькі концентрації КЗГ і більш високі концентрації ЗК в порівнянні з хворими групи з МІД.

Цей факт може бути пояснений більшим розпадом КЗГ у більш травмованих за об'ємом тканинах зі звіль-

ненням більшої кількості кортизолу у разі застосування серединної стернотомії в порівнянні з «І-подібною» міністернотомією.

Таким чином, у разі застосування мінімально інвазивного доступу спостерігалась менш виражена стресова перебудова гормонального статусу оперованих хворих в порівнянні з ПСС. Були отримані об'єктивні докази переваг МІД над серединною стернотомією за впливом на стрес-індуковану перебудову гормонального статусу хворих, оперованих з приводу вади АК.

Порівнюючи перебіг системної запальної реакції на протязі післяопераційного періоду за рівнем основних прозапальних цитокінів і концентрацією протеїнів гострої фази запалення у хворих груп порівняння були отримані наступні результати. У хворих із групи МІД в післяопераційному періоді зареєстровані суттєво більш низькі концентрації в плазмі ключових прозапальних цитокінів: ФНП-α, ІЛ-6 на фоні незмінних концентрацій ІЛ-1 у хворих обох дослідних груп. Така ж тенденція зберігалась й під час аналізу вмісту протеїнів гострої фази запалення.

Так, у хворих дослідної групи МІД зафіксовані суттєво нижчі концентрації С-реактивного протеїну і концентрації фібриногену. Вищевказані відмінності свідчать, що у разі застосування мінімально інвазивного доступу, ступінь системної запальної відповіді організму прооперованих хворих був суттєво нижчим за ступінь системної запальної реакції у хворих, у яких для доступу до серця була використана поздовжня середина стернотомія.

Необхідно відмітити, що підтвердження меншої виразності СЗР у хворих групи з використанням МІД не отримано лише за рівнем альбуміну плазми. Загальновідомо, що по мірі наростання системної запальної реакції організму рівень альбуміну плазми, як гострофазного білка, знижується. В наших дослідженнях в післяопераційному періоді у хворих групи МІД середній рівень альбуміну плазми дорівнював  $(28,8 \pm 14,2)$  г/л, а у хворих групи після серединної стернотомії —  $(39,4 \pm 5,3)$  г/л. Цей факт не вписується в загальну картину меншої виразності СЗР за рівнем альбуміну разі застосування МІД. Тому ми схильні пояснювати цей факт післяопераційним застосуванням у хворих групи серединної стернотомії, в порівнянні з хворими групи МІД, більш потужної діуретичної терапії, що призвело до більш суттєвого підвищення загального білка плазми і, відповідно, концентрації альбуміну.

Таким чином, застосування мінімально інвазивного доступу для виконання оперативних втручань протезування АК, в порівнянні з традиційною стернотомією, супроводжується менш вираженою стрес-індукованою перебудовою гормонального гомеостазу у вигляді тенденції до меншого споживання тироксину, трийодтирону, меншою стимуляцією продукції тиреотропного гормону, що обумовлене меншою операційною травматизацією тканин. Зареєстрована в післяопераційному періоді у хворих групи з використанням МІД, в порівнянні з хворими групи з ПСС, більш висока концентрація КЗГ і більш низька концентрація загального кортизолу, можуть свідчити про меншу потребу у хворих цієї групи в кортизолі, як гормоні, основна задача якого в організмі

полягає в зменшенні запалення і набряку в травмованих під час оперативного втручання тканинах. Цей факт об'єктивно підтверджує меншу травматичність МІД і пов'язане з цим менше напруження адаптаційних гормональних систем організму і, в першу чергу, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової вісі.

### Висновки

1. У хворих після протезування аортального клапану з використанням J-подібної мінімально інвазивної стернотомії спостерігається односпрямована позитивна тенденція до більш швидкої нормалізації показників ОФВ<sub>1</sub> та ФЖЕЛ, а також значень ЖЕЛ по відношенню до хворих після поздовжньо-серединної стернотомії, причиною якої є часткове збереження кісткового каркасу грудної клітки та менше пошкодження тканин під час здійснення доступу.

### ЛІТЕРАТУРА

- Hassan M. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Cost-Benefit Analysis of Ministernotomy Versus Minithoracotomy Approach [Text] / M. Hassan [et al.] // J. Heart Valve Dis. — 2015. — Vol. 24(5). — P. 531–539.
- Ghantam R. K. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis [Text] / R. K. Ghantam [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2015. — Vol. 149(4). — P. 1060–1065.
- Alassar Y. J. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patients [Text] / Y. J. Alassar, Y. Yildirim, S. Pecha S. [et al.] // Cardiothorac. Surg. — 2013. — Vol. 20. — P. 103.
- Fortunato Júnior J. A. Minimally invasive aortic valve replacement: an alternative to the conventional technique [Text] / J. A. Fortunato Júnior, A. G. Fernandes, J. R. Sesca [et al.] // Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. — 2012. — Vol. 27(4). — P. 570–582.
- Saidi T. Minimally invasive transcatheter aortic valve implantation for the treatment of rheumatic heart disease in developing countries [Text] / T. Saidi, T. S. Douglas // Expert. Rev. Med. Devices. — 2016. — Vol. 13 (10). — P. 979–985.
- Bari G. The role of mini-sternotomy in aortic valve surgery [Text] / G. Bari, L. Sepregi, M. Bitay, G. Bogáts // Orv. Hetil. — 2016. — Vol. 157 (23). — P. 901–914.
- Chan W. L. Towards engineering hormone-binding globulins as drug delivery agents [Text] / W. L. Chan, A. Zhou, R. J. Read // PLoS One. — 2014. — Vol. 9 (11). — e113402.
- Klieber M. A. Corticosteroid-binding globulin, a structural basis for steroid transport and proteinase-triggered release [Text] / M. A. Klieber [et al.] // J. Biol. Chem. — 2007. — Vol. 282. — P. 29594–29603.
- Гриппи, М. А. Патологическая легких. Изд. 2-е, исправл. [Текст] / Москва: Издательство БИНОМ, 2008. — 304 с.
- Zheng S. Aortic root replacement by ministernotomy: technique and potential benefits [Text] / S. Zheng // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Vol. 70. — P. 1958–1961.
- Парсонз, П. Э. Секреты пульмонологии. Пер. с англ. [Текст] / Полли Э. Парсонз, Джон. Э. Хоффнер // Москва: МЕДпресс информ, 2004. — 648 с.
- Echocardiography in chronic heart failure in the community [Text] / N. M. Wheelton, T. M. McDonald, C. J. Flucker [et al.] // Q. J. Med. — 1993. — Vol. 86, № 1. — P. 217–223.
- Рыбакова, М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография [Текст] / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков // Москва: Издательский дом Видар-М, 2008. — 544 с.
- Вишневский, И. И. Спирометрия: просто и доступно о диагностике нарушений легочной вентиляции. Пособие для практикующего врача [Текст] / И. И. Вишневский, Е. М. Швец // Львів: «Видавництво «МС», 2016. — 80 с.
- Селье, Г. Стресс без дистресса [Текст] / Москва: Прогресс, 1982. — 28 с.

2. Результати проведених досліджень впливу різних оперативних доступів для виконання протезування аортального клапану на ступінь проявів системної запальної реакції організму свідчать, що у разі застосування МІД у хворих в післяопераційному періоді спостерігається менш виражена СЗР в порівнянні з хворими, у яких для доступу до серця була використана серединна стернотомія, що підтверджується більш низькими концентраціями в плазмі ключових прозапальних цитокінів — ФНП-альфа в 1,5 рази, IL-6 — в 2,1 рази та деяких протекторів гострої фази запалення: С-реактивного протеїну — в 1,9 рази та концентрації фібриногену — в 1,2 рази.

3. Отримані результати дослідження об'єктивно підтверджують переваги МІД для виконання протезування АК у порівнянні з ПСС.

### REFERENCES

- Hassan M, et al. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Cost-Benefit Analysis of Ministernotomy Versus Minithoracotomy Approach. J. Heart Valve Dis. 2015;24(5):531–539.
- Ghantam RK, et al. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2015;149(4):1060–1065.
- Alassar YJ, Yildirim Y, Pecha S, et al. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patients. Cardiothorac. Surg. 2013;20:103.
- Fortunato Júnior JA, Fernandes AG, Sesca JR, et al. Minimally invasive aortic valve replacement: an alternative to the conventional technique. Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. 2012;27(4):570–582.
- Saidi T, Douglas TS. Minimally invasive transcatheter aortic valve implantation for the treatment of rheumatic heart disease in developing countries. Expert. Rev. Med. Devices. 2016;13(10):979–985.
- Bari G, Sepregi L, Bitay M, Bogáts G. The role of mini-sternotomy in aortic valve surgery. Orv. Hetil. 2016;157(23):901–914.
- Chan WL, Zhou A, Read RJ. Towards engineering hormone-binding globulins as drug delivery agents. PLoS One. 2014;9(11):e113402.
- Klieber MA, et al. Corticosteroid-binding globulin, a structural basis for steroid transport and proteinase-triggered release. J. Biol. Chem. 2007;282:29594–29603.
- Grippi MA. *Patofiziologia legkih. Izd. 2, ispravl.* (The pathophysiology of lungs. Ed. 2nd, corrected.). Moscow: Izdatelstvo BINOM. 2008;304 p.
- Zheng S. Aortic root replacement by ministernotomy: technique and potential benefits. Ann. Thorac. Surg. 2000;70:1958–1961.
- Parsons PE, Hoffner JE. *Sekrety pulmonologii. Per. s angl.* (Secrets of pulmonology. Trans. from English.). Moscow: MEDpressinform. 2004;648 p.
- Wheelton NM, McDonald TM, Flucker CJ, et al. Echocardiography in chronic heart failure in the community. Q. J. Med. 1993;1(86):217–223.
- Rybakova MK, Alekhin MN, Mitkov VV. *Prakticheskoye rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike. Ekhokardiografiya* (A practical guide to ultrasound. Echocardiography). Moscow: Izdatelskiy dom Vidar-M. 2008;544 p.
- Vishnevskiy II, Shvets YeM. *Spirometriya: prosto i dostupno o diagnostike narusheniy legochnoy ventilatsii. Posobiye dlya praktikuyushchego vracha* (Spirometry: simple and affordable diagnostic pulmonary ventilation disorders. Manual for the practitioner). Lviv: «Vydavnytstvo «MS». 2016;80 p.
- Selye G. *Stress bez distressa* (Stress without distress). Moscow: Progress. 1982;28 p.