

УДК 616.126.5:616.135]-089.12

DOI: 10.22141/2224-0586.1.80.2017.94463

Іванюк А.В.¹, Бондар М.В.², Лоскутов О.А.², Руденко А.В.³, Тодуров Б.М.¹¹ ДУ «Інститут серця» МОЗ України, м. Київ, Україна² Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна³ Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, м. Київ, Україна

Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції

Резюме. Метою даної роботи була оцінка впливу мінімально інвазивної J-подібної стернотомії і поздовжньої серединної стернотомії (ПСС) на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції при протезуванні аортального клапана (ПАК). На підставі обстеження 44 пацієнтів із застосуванням мінімально інвазивного доступу (МІД) і 54 пацієнтів із застосуванням ПСС було показано, що у разі застосування МІД спостерігається менш виражена системна запальна реакція організму, що підтверджується більш низькими концентраціями в плазмі ключових прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини альфа — у середньому на 5,8 пг/мл (в 1,6 раза), інтерлейкіну-6 — у середньому на 5,3 пг/мл (у 2,3 раза)) та деяких протеїнів гострої фази запалення (С-реактивного протеїну — у середньому на 23,5 мг/л (в 1,8 раза) та концентрації фібриногену — у середньому на 1,3 г/л (в 1,3 раза)). До того ж під час роботи було визначено, що застосування мінімально інвазивного доступу для виконання ПАК порівняно з традиційною поздовжньою серединною стернотомією супроводжується менш вираженою стрес-індукованою перебудовою гормонального гомеостазу, що також об'єктивно підтверджує перевагу мінімально інвазивного доступу над поздовжньою серединною стернотомією.

Ключові слова: протезування аортального клапана; мінімально інвазивні доступи; рівень післяопераційного стресу; стрес-індукована перебудова гормонального гомеостазу

Вступ

Протезування аортального клапана (ПАК) через традиційно використовувану серединну стернотомію є безпечною і рутинною процедурою з низьким ризиком і відмінними довгостроковими результатами [1].

Однак з плином часу й удосконаленням операативної техніки з'явилася потреба у зменшенні хірургічної агресії з метою мінімізації операційної травми та виникнення ускладнень, пов'язаних зі стандартною стернотомією [2].

Досягнуті хороші результати ПАК завдяки постійному вдосконаленню хірургічної техніки та застосуванню більш досконалих новітніх технологій дозволяють виконувати операції з меншою травматичністю для пацієнта. У 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 розвитку нового напрямку, на сьогодні вже накопичений ве-

ликий світовий досвід щодо застосування мінімально інвазивних доступів у хірургічній корекції вад аортального клапана [4–6].

За сучасними науковими уявленнями, інтервенція будь-якого патогенного чинника в організм, у тому числі й 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, що постраждали [7–9].

У разі адекватної СЗР з часом настає одужання, а у разі неадекватного її перебігу з гіперпродукцією медіаторів запалення, з порушенням балансу між запальними і протизапальними медіаторами ця реакція організму може привести до розвитку синдрому поліорганної дисфункції [9–11].

З огляду на це цілком логічно припустити, що зменшення операційної травми шляхом мініміза-

ції коридору хірургічного доступу може позитивно вплинути і на ступінь вираженості СЗР.

Враховуючи передбачувані теоретичні переваги мінімально інвазивного доступу, **метою** даної роботи була оцінка впливу мінімально інвазивної J-подібної стернотомії порівняно з поздовжньою серединною стернотомією (ПСС) на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції при протезуванні аортального клапана.

Матеріал і методи

З метою визначення впливу різновидів хірургічних доступів до серця при ПАК на ступінь вираженості операційного стресу і СЗР нами були досліджені 2 групи хворих із набутими вадами аортального клапана, у яких під час оперативного втручання були використані два різновиди хірургічного доступу до серця — поздовжня серединна стернотомія і J-подібна мінімально інвазивна стернотомія.

У першу (основну) групу увійшли 44 хворі, у яких як хірургічний доступ була використана J-подібна верхня часткова стернотомія. Другу (контрольну) групу становили 54 пацієнти, у яких застосовували поздовжню серединну стернотомію (табл. 1).

Для оцінки ступеня вираженості операційного стресу визначались основні біохімічні маркери стресової гормональної реакції організму, а саме: рівень глікемії, концентрації тиреотропного гормона (ТТГ), тироксину (Т₄), трийодтироніну (Т₃), кортизолзв'язуючого глобуліну (КЗГ), загального кортизолу плазми [8, 12, 13].

Ці показники вимірювались до оперативного втручання і на п'яту добу після операції.

Для оцінки ступеня вираженості СЗР до і після оперативного втручання визначали концентрацію в плазмі крові ключових прозапальних цитокінів — інтерлейкіну (ІЛ) 1, ІЛ-6, фактора некрозу пухлини альфа (ФНП-α) і концентрацію деяких білків гострої фази запалення, а саме: альбуміну, С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену.

Результати та обговорення

Результати лабораторних досліджень основної та контрольної груп хворих наведено в табл. 2.

Оцінюючи вихідний доопераційний гормональний статус хворих групи з використанням ПСС (n = 54), можна стверджувати, що у хворих мали місце нормоглікемія — $4,8 \pm 1,0$ ммоль/л, нормальні концентрації тироксину — $1,2 \pm 0,2$ нг/дл (референтні значення норми — $0,7\text{--}1,48$ нг/дл), трийодтироніну — $2,5 \pm 0,9$ пг/мл (референтні значення норми — $1,71\text{--}3,71$ пг/мл), тиреотропного гормона — $1,8 \pm 1,2$ ммоль/л (референтні значення норми — $0,35\text{--}4,94$ ммоль/л), кортизолзв'язуючого глобуліну — $52,3 \pm 4,4$ мкг/мл (референтні значення норми — $20,01\text{--}102,22$ мкг/мл), загального кортизолу — $21,3 \pm 4,6$ мкг/дл (референтні значення норми — $5,0\text{--}25,0$ мкг/дл).

Таким чином, до оперативного втручання у хворих вищевказаної групи була повністю відсутня стресова перебудова гормональної регуляції основних функцій організму, що може свідчити про відсутність доопераційного стресу.

Після проведення оперативного втручання з приводу протезування аортального клапана з використанням серединної стернотомії у хворих цієї дослідної групи в плазмі зареєстровано статистично вірогідне підвищення рівня глюкози плазми до $6,9 \pm 2,8$ ммоль/л ($p = 0,041$) і тиреотропного гормона до $3,7 \pm 1,7$ ммоль/л ($p = 0,016$).

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 наближено до граничного значення 0,05, що вказує на наявність тенденції до підвищення. Дані результати свідчать про наявність стресової гормональної перебудови основного обміну речовин у прооперованих пацієнтів у вигляді стресової стимуляції продукції тиреотропного гормона та гіперглікемії [5, 14–16].

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих

Параметр	Основна група (n = 44)	Контрольна група (n = 54)	p
Середній вік (роки)	45,5 ± 18,1	54,3 ± 13,9	0,011*
Стать (чоловіки/жінки)	32 (72,7 %)/12 (27,3 %)	39 (72,2 %)/15 (27,8 %)	0,956
Маса тіла (кг)	77,9 ± 13,2	84,8 ± 15,8	0,022*
Стеноз АК	17 (38,6 %)	20 (37,0 %)	0,666
Недостатність АК	15 (34,1 %)	15 (27,8 %)	
Комбінована вада АК	12 (27,3 %)	19 (35,2 %)	
Клапанне кільце (см)	2,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3	0,835
Корінь аорти (см)	3,4 ± 0,5	3,5 ± 0,5	0,249
Розмір протеза	22,3 ± 2,3	23,1 ± 2,1	0,589
Перфузія (хв)	83,2 ± 21,6	72,3 ± 17,9	0,008*
Перетискування аорти (хв)	59,5 ± 17,7	49,9 ± 14,2	0,004*
Час операції (хв)	187,2 ± 26,4	171,6 ± 35,4	0,001*
Крововтрата (мл)	237,9 ± 76,8	282,2 ± 88,6	0,001
Перебування в стаціонарі (діб)	15,5 ± 7,1	15,8 ± 6,0	0,416
Перебування в інтенсивній терапії (діб)	1,6 ± 0,8	2,3 ± 0,8	0,001*

Примітки: * — різниця статистично значима на рівні $p = 0,05$; АК — аортальний клапан.

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 $33,9 \pm 8,2$ ($p = 0,030$), що може свідчити про збереження післяопераційного стресу, пов'язаного з великим об'ємом тканин, що підлягають 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 [17]. Таким чином, чим більша травма, тим більше розщеплюється кортизолзв'язуючий глобулін із вивільненням вільного кортизолу, який поглинається травмованими тканинами з метою фізіологічної реалізації протизапальної дії [8, 17, 18]. Отже, чим масивніша операційна травма, тим нижча концентрація в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і вища концентрація вільного кортизолу, що і було отримано у вищевказаних дослідженнях.

Доопераційний аналіз основних показників СЗР у хворих із використанням ПСС показав наявність у них помірно вираженої системної запальної реакції, що проявлялась підвищенням СРП до $11,1 \pm 9,4$ мг/л (норма = 0–1 мг/л), ФНП- α — до $11,2 \pm 2,2$ пг/мл (норма = 0–8,1 пг/мл), на верхній межі норми концентраціями ІЛ-6 — $4,3 \pm 3,1$ пг/мл (норма = 0–4,1 пг/мл) і фібриногену — $3,6 \pm 1,3$ (норма = 1,8–3,5 г/л); на фоні нормальної концентрації ІЛ-1 < 5 пг/л (норма = 0–5 пг/л) і нормальної концентрації альбуміну плазми — $43,9 \pm 3,7$ г/л (норма = 38,0–55,0 г/л).

Після проведення оперативного втручання протезування аортального клапана з використанням ПСС у хворих цієї групи зафіксоване подальше поглиблення вираженості СЗР. Це проявлялось статистично вірогідним збільшенням концентрації в плазмі С-реактивного протеїну з $11,1 \pm 9,4$ мг/л до $51,8 \pm 25,9$ мг/л ($p = 0,039$), ІЛ-6 — з $4,3 \pm 3,1$ пг/мл до $9,4 \pm 4,2$ пг/мл ($p = 0,046$), концентрації білка го-

строї фази запалення фібриногену — з $3,6 \pm 1,3$ г/л до $5,9 \pm 1,1$ г/л ($p = 0,017$), статистично вірогідним 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 невірогідним збільшенням концентрації ФНП- α — з $11,2 \pm 2,2$ пг/мл до $16,0 \pm 9,2$ пг/мл ($p = 0,262$).

Вихідний гормональний статус 44 пацієнтів основної групи з мінімально інвазивним доступом характеризувався нормоглікемією — $4,6 \pm 0,8$ ммоль/л, нормальними рівнями трийодтироніну — $2,6 \pm 0,5$ пг/мл, тироксину — $1,1 \pm 0,2$ нг/дл, тиреотропного гормону — $1,9 \pm 0,9$ ммоль/л, кортизолзв'язуючого глобуліну — $51,6 \pm 16,9$ мкг/мл та загального кортизолу — $19,3 \pm 4,0$ мкг/дл, що свідчило про відсутність стрес-індукованої гормональної реакції організму перед оперативним втручанням.

Після проведення протезування аортального клапана з використанням мінімально інвазивного доступу у пацієнтів цієї дослідної групи зафіксовані наступні мінімальні стрес-індуковані зміни гормонального статусу. На фоні нормального статистично невірогідного підвищення рівня глікемії до $5,2 \pm 1,0$ ммоль/л ($p = 0,130$) спостерігались мінімальні (в межах фізіологічної норми), статистично невірогідні збільшення концентрацій трийодтироніну — з $2,6 \pm 0,5$ пг/мл до $2,7 \pm 0,8$ пг/мл ($p = 0,166$), тиреотропного гормону — з $1,9 \pm 0,9$ ммоль/л до $2,8 \pm 1,0$ ммоль/л ($p = 0,407$) та тироксину — з $1,1 \pm 0,2$ пг/дл до $1,1 \pm 0,3$ пг/дл ($p = 0,863$). Дані зміни супроводжувались статистично вірогідним підвищенням концентрації в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну з $51,6 \pm 16,9$ мкг/мл до $68,3 \pm 24,6$ мкг/мл ($p = 0,045$) і статистично невірогідним підвищенням загального кортизолу з $19,3 \pm 4,0$ мкг/дл до $22,1 \pm 7,6$ мкг/дл ($p = 0,150$), що також знаходилося в межах фізіологічної норми.

Таким чином, у післяопераційному періоді у хворих дослідної групи з використанням МІД не було зареєстровано індукованої операційної травми, стресової перебудови гормонального статусу, що опосередковано може свідчити про відсутність післяопераційного стресу, а нормальні (несуттєво підвищені порівняно з вихідним рівнем) концентрації

Таблиця 2. Результати лабораторних досліджень хворих

Показник	Контрольна група (n = 54)			Основна група (n = 44)		
	До операції	Після операції	p	До операції	Після операції	p
Глюкоза, ммоль/л	$4,8 \pm 1,0$	$6,9 \pm 2,8$	0,041*	$4,6 \pm 0,8$	$5,2 \pm 1,0$	0,130
Альбумін, г/л	$43,9 \pm 3,7$	$39,4 \pm 5,3$	0,019*	$42,8 \pm 9,7$	$26,7 \pm 13,7$	0,022*
СРП, мг/л	$11,1 \pm 9,4$	$51,8 \pm 25,9$	0,039*	$13,3 \pm 2,1$	$28,3 \pm 13,7$	0,001*
ІЛ-1, пг/л	< 5	< 5	—	< 5	< 5	—
ІЛ-6, пг/мл	$4,3 \pm 3,1$	$9,4 \pm 4,2$	0,046*	< 2	$4,1 \pm 1,8$	< 0,05
ФНП- α , пг/мл	$11,2 \pm 2,2$	$16,0 \pm 9,2$	0,262	$10,6 \pm 1,7$	$10,2 \pm 1,3$	0,314
ТТГ, мМО/мл	$1,8 \pm 1,2$	$3,7 \pm 1,7$	0,016*	$1,9 \pm 0,9$	$2,8 \pm 1,0$	0,407
Т ₃ , пг/мл	$2,5 \pm 0,9$	$2,9 \pm 0,3$	0,065	$2,6 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,8$	0,166
Т ₄ , нг/дл	$1,2 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1$	0,078	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,3$	0,863
Фібриноген за Клаусом, г/л	$3,6 \pm 1,3$	$5,9 \pm 1,1$	0,017*	$3,2 \pm 1,0$	$4,6 \pm 1,1$	0,001*
КЗГ, мкг/мл	$52,3 \pm 4,4$	$46,2 \pm 7,0$	0,260	$51,6 \pm 16,9$	$68,3 \pm 24,6$	0,045*
Кортизол загальний, мкг/дл	$21,3 \pm 4,6$	$33,9 \pm 8,2$	0,030*	$19,3 \pm 4,0$	$22,1 \pm 7,6$	0,150

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

в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і загально-го кортизолу опосередковано можуть свідчити про мінімальне розщеплення кортизолзв'язуючого глобуліну і мінімальне споживання кортизолу травмованими під час оперативного втручання тканинами і загалом — про мінімальну щодо стресового впливу операційну травму.

Доопераційний ступінь вираженості системної запальної реакції у пацієнтів цієї групи оцінювався як мінімальний і проявлявся помірним підвищенням концентрації в плазмі ключових прозапальних цитокінів: ФНП- α — до $10,6 \pm 1,7$ пг/мл, С-реактивного протеїну — до $13,3 \pm 2,1$ мг/л, на фоні нормальних показників концентрації ІЛ-6 — менше 2 пг/л, ІЛ-1 — менше 5 пг/л і білка гострої фази запалення альбуміну — $42,8 \pm 9,7$ г/л.

Характеризуючи ступінь вираженості системної запальної реакції у хворих після оперативного втручання з використанням міні-стернального доступу, можливо стверджувати, що це оперативне втручання супроводжувалось:

- статистично невірогідним зниженням концентрації в плазмі ключового прозапального цитокіну ФНП- α з $10,6 \pm 1,7$ пг/мл до $10,2 \pm 1,3$ пг/мл ($p = 0,314$);

- статистично вірогідним зростанням концентрації в плазмі ІЛ-6 з менше 2 пг/мл до $4,1 \pm 1,8$ 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 $13,3 \pm 2,1$ мг/л до $28,3 \pm 13,7$ мг/л ($p < 0,001$) і фібриногену — з $3,2 \pm 1,0$ г/л до $4,6 \pm 1,1$ г/л ($p < 0,001$)) на фоні вірогідного зниження концентрації альбуміну плазми з $42,8 \pm 9,7$ г/л до $26,7 \pm 13,7$ г/л ($p = 0,022$).

Таким чином, післяопераційна запальна відповідь у пацієнтів із використанням МІД характеризувалась стимуляцією синтезу білків гострої фази запалення (С-реактивного протеїну і фібриногену), дія яких направлена на обмеження і локалізацію запального процесу[11].

Порівнюючи стрес-індуковану перебудову гормонального статусу пацієнтів залежно від різнови-

ду хірургічного доступу для проведення ПАК, нами були виявлені особливості, що наведено в табл. 3.

У хворих із використанням поздовжньої серединної стернотомії в післяопераційному періоді спостерігалось більш суттєве порушення функції щитоподібної залози порівняно з хворими, у яких використовувалась мінімально інвазивна J-подібна часткова міні-стернотомія.

Це знайшло своє відображення в більш низьких концентраціях тироксину ($p = 0,001$) та трийодтироніну ($p = 0,021$) у пацієнтів основної групи порівняно з контрольною, з відповідною більш суттєвою стимуляцією продукції ТТГ: $2,8 \pm 1,0$ ммоль/л (основна група) проти $3,7 \pm 1,7$ ммоль/л (контрольна група) ($p = 0,001$).

Відомо, що рівні T_3 і T_4 знижуються пропорційно тяжкості операційної травми. Таким чином, за показниками функції щитоподібної залози МІД має переваги над ПСС як менш травматичний і створює менше навантаження на функції щитоподібної залози і гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібну гормональну вісь.

У післяопераційному періоді у хворих, у яких використовувалась ПСС, були зафіксовані більш низькі концентрації кортизолзв'язуючого глобуліну і більш високі концентрації загального кортизолу порівняно з хворими групи з МІД (відповідно КЗГ — $46,2 \pm 7,0$ мкг/мл проти $68,3 \pm 24,6$ мкг/мл ($p = 0,001$) і концентрації загального кортизолу — $33,9 \pm 8,2$ мкг/дл проти $22,1 \pm 7,6$ мкг/дл ($p = 0,001$)).

Цей факт може бути поясненим більшим розпадом КЗГ у більш травмованих за об'ємом тканинах зі звільненням більшої кількості кортизолу у разі застосування серединної стернотомії порівняно з J-подібною міні-стернотомією.

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

При порівнянні перебігу системної запальної реакції протягом післяопераційного періоду за рівнем основних прозапальних цитокінів і концентрацією

Таблиця 3. Порівняльна характеристика лабораторних показників у післяопераційному періоді

Показник	Контрольна група (n = 54)	Основна група (n = 44)	p
Глюкоза, ммоль/л	$6,9 \pm 2,8$	$5,2 \pm 1,0$	0,001*
Альбумін, г/л	$39,4 \pm 5,3$	$26,7 \pm 13,7$	0,001*
СРП, мг/л	$51,8 \pm 25,9$	$28,3 \pm 13,7$	0,001*
ІЛ-1, пг/л	< 5	< 5	—
ІЛ-6, пг/мл	$9,4 \pm 4,2$	$4,1 \pm 1,8$	0,001*
ФНП- α , пг/мл	$16,0 \pm 9,2$	$10,2 \pm 1,3$	0,001*
ТТГ, мМО/мл	$3,7 \pm 1,7$	$2,8 \pm 1,0$	0,001*
T_3 , пг/мл	$2,9 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,8$	0,021*
T_4 , нг/дл	$1,3 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,3$	0,001*
Фібриноген за Клаусом, г/л	$5,9 \pm 1,1$	$4,6 \pm 1,1$	0,001*
КЗГ, мкг/мл	$46,2 \pm 7,0$	$68,3 \pm 24,6$	0,001*
Кортизол загальний, мкг/дл	$33,9 \pm 8,2$	$22,1 \pm 7,6$	0,001*

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

протеїнів гострої фази запалення у хворих групи середньої стернотомії і хворих групи міні-стернотомії були отримані наступні результати. У хворих з групи МІД у післяопераційному періоді зареєстровані суттєво більш низькі концентрації в плазмі ключових прозапальних цитокінів: ФНП- α — $10,2 \pm 1,3$ пг/мл проти $16,0 \pm 9,2$ пг/мл ($p = 0,001$), ІЛ-6 — $4,1 \pm 1,8$ пг/мл проти $9,4 \pm 4,2$ пг/мл ($p = 0,001$) на фоні незмінних концентрацій ІЛ-1 у хворих обох дослідних груп.

Така ж тенденція зберігалась під час аналізу вмісту протеїнів гострої фази запалення. Так, у хворих дослідної групи МІД зафіксовані суттєво нижчі концентрації С-реактивного протеїну — $28,3 \pm 13,7$ мг/л проти $51,8 \pm 25,9$ мг/л у хворих дослідної групи з використанням ПСС ($p = 0,001$) і концентрації фібриногену — $4,6 \pm 1,1$ г/л проти $5,9 \pm 1,1$ г/л ($p = 0,001$).

Вищевказані відмінності свідчать, що у разі застосування мінімально інвазивного доступу ступінь вираженості системної запальної відповіді організму прооперованих хворих був суттєво нижчим від ступеня вираженості системної запальної реакції у хворих, у яких для доступу до серця була використана поздовжня серединна стернотомія.

Необхідно відмітити, що підтвердження меншої вираженості СЗР у хворих групи з використанням МІД не отримано лише за рівнем альбуміну плазми. Загальновідомо, що в міру наростання системної запальної реакції організму рівень альбуміну плазми як гострофазного білка знижується. В наших дослідженнях у післяопераційному періоді у хворих групи МІД середній рівень альбуміну плазми дорівнював $26,7 \pm 13,7$ г/л, а у хворих групи середньої стернотомії — $39,4 \pm 5,3$ г/л. Цей факт не вписується в загальну картину меншої вираженості СЗР за рівнем альбуміну у разі застосування МІД. Тому ми схильні пояснювати цю дослідницьку знахідку післяопераційним застосуванням у хворих групи середньої стернотомії порівняно 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 аортального клапана порівняно з традиційною повздовжньою серединною стернотомією супроводжується менш вираженою стрес-індукованою перебудовою гормонального гомеостазу у вигляді тенденції до меншого споживання тироксину в середньому на $0,2$ нг/дл, трийодтироніну — у середньому на $0,2$ пг/мл, меншою стимуляцією продукції тиреотропного гормону в середньому на $0,9$ ммоль/л, що обумовлено меншою операційною травматизацією тканин. Зареєстровані в післяопераційному періоді у хворих групи з використанням МІД порівняно з хворими групи з ПСС більш висока концентрація КЗГ (у середньому на $22,1$ мкг/мл) і більш низька концентрація загального кортизолу (у середньому на $11,8$ мкг/дл) можуть свідчити про меншу потребу у хворих цієї групи в кортизолі як гормоні, що існує в організмі для зменшення 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, у першу чергу гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі.

Висновки

1. Результати проведених досліджень впливу різних оперативних доступів для виконання протезування аортального клапана на ступінь вираженості системної запальної реакції організму свідчать, що у разі застосування мінімально інвазивних доступів у хворих в післяопераційному періоді спостерігається менш виражена системна запальна реакція організму порівняно з хворими, у яких для хірургічного доступу була використана серединна стернотомія, що підтверджується більш низькими концентраціями в плазмі ключових прозапальних цитокінів (ФНП- α — у середньому на $5,8$ пг/мл (в $1,6$ раза), ІЛ-6 — у середньому на $5,3$ пг/мл (у $2,3$ раза)) та деяких протеїнів гострої фази запалення (С-реактивного протеїну — у середньому на $23,5$ мг/л (в $1,8$ раза) та концентрації фібриногену — у середньому на $1,3$ г/л (в $1,3$ раза)).

2. Застосування мінімально інвазивного доступу для виконання протезування аортального клапана порівняно з традиційною повздовжньою серединною стернотомією супроводжується менш вираженою стрес-індукованою перебудовою гормонального гомеостазу.

3. Отримані результати дослідження об'єктивно підтверджують переваги доступу до серця для виконання протезування аортального клапана шляхом мінімально інвазивного доступу над поздовжньою серединною стернотомією.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Hassan M., Miao Y., Maraey A. et al. Minimally invasive aortic valve replacement: cost-benefit analysis of ministernotomy versus minithoracotomy approach // *Heart Valve Dis.* — 2015. — Vol. 24(5). — P. 531-539.
2. Ghanta R.K., Lapar D.J., Kern J.A. et al. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes at reduced cost compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2015. — Vol. 149(4). — P. 1060-1065.
3. Alassar Y., Yildirim Y., Pecha S. et al. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patients // *Cardiothorac. Surg.* — 2013. — Vol. 20(8). — P. 103.
4. Bari G., Csepregi L., Bitay M. et al. The role of ministernotomy in aortic valve surgery // *Orv. Hetil.* — 2016. — Vol. 157(23). — P. 901-904.
5. Fortunato Júnior J.A., Fernandes A.G., Sesca J.R. et al. Minimally invasive aortic valve replacement: an alternative to the conventional technique // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* — 2012. — Vol. 27(4). — P. 570-582.
6. Saidi T., Douglas T.S. Minimally invasive transcatheter aortic valve implantation for the treatment of rheumatic heart disease in developing countries // *Expert Rev. Med. Devices.* — 2016. — Vol. 13(10). — P. 979-985.

7. Chan W.L., Zhou A., Read R.J. Towards engineering hormone-binding globulins as drug delivery agents // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9(11). — P. e113402.
8. Klieber M.A., Underhill C., Hammond G.L. et al. Corticosteroid-binding globulin, a structural basis for steroid transport and proteinase-triggered release // *J. Biol. Chem.* — 2007. — Vol. 282. — P. 29594-29603.
9. Li X.H., Yao Y.M. Advances in the research of effects of cholinergic anti-inflammatory pathway on vital organ function and its mechanism // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. — 2016. — Vol. 32(7). — P. 422-425.
10. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) // *Ann. Intern. Med.* — 1996. — Vol. 125. — P. 680-687.
11. Sapan H.B., Paturusi I., Jusuf I. et al. Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma // *Int. J. Burns Trauma*. — 2016. — Vol. 6(2). — P. 37-43.
12. Burman K.D., Wartofsky L. Thyroid function in the intensive care unit setting // *Crit. Care Clin.* — 2001. — Vol. 17(1). — P. 43-57.
13. Wernerman J., Desai T., Finfer S. et al. Continuous glucose control in the ICU: report of a 2013 round table meeting // *Crit. Care*. — 2014. — Vol. 18(3). — P. 226.
14. De Block C., Manuel-y-Keenoy B., Rogiers P. et al. Glucose control and use of continuous glucose monitoring in the intensive care unit: a critical review // *Current Diabetes Reviews*. — 2008. — Vol. 4(3). — P. 234-244.
15. Kavanagh B.P., McCowen K.C. Clinical practice. Glycemic control in the ICU // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — 363(26). — P. 2540-2546.
16. Preiser J.C., Chase J.G., Hovorka R. et al. Glucose Control in the ICU: A Continuing Story // *J. Diabetes Sci Technol.* — 2016. — Vol. 10(6). — P. 1372-1381.
17. Nguyen P.T., Lewis J.G., Sneyd J. et al. Development of a formula for estimating plasma free cortisol concentration from a measured total cortisol concentration when elastase-cleaved and intact corticosteroid binding globulin coexist // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* — 2014. — Vol. 141. — P. 16-25.
18. Lin H.Y., Muller Y.A., Hammond G.L. Molecular and structural basis of steroid hormone binding and release from corticosteroid-binding globulin // *Mol. Cell. Endocrinol.* — 2010. — Vol. 316(1). — P. 3-12.

Отримано 30.11.2016 ■

Иванюк А.В.¹, Бондарь М.В.², Лоскутов О.А.², Руденко А.В.³, Тодуров Б.М.¹¹ ГУ «Институт сердца» МЗ Украины, г. Киев, Украина² Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина³ Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины, г. Киев, Украина

Влияние различных хирургических доступов при протезировании аортального клапана на степень выраженности операционного стресса и системной воспалительной реакции

Резюме. Целью данной работы была оценка влияния минимально инвазивной J-образной стернотомии и продольной срединной стернотомии (ПСС) на степень выраженности операционного стресса и системной воспалительной реакции при протезировании аортального клапана (ПАК). На основании обследования 44 пациентов с применением минимально инвазивного доступа (МИД) и 54 пациентов с применением ПСС было показано, что в случае использования МИД наблюдается менее выраженная системная воспалительная реакция организма, что подтверждается более низкими концентрациями в плазме ключевых провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа — в среднем на 5,8 пг/мл (в 1,6 раза), интерлейкина-6 — в среднем на 5,3 пг/мл (в 2,3 раза)) и некоторых протеинов острой

фазы воспаления (С-реактивного протеина — в среднем на 23,5 мг/л (в 1,8 раза) и концентрации фибриногена — в среднем на 1,3 г/л (в 1,3 раза)). К тому же в ходе работы было определено, что применение минимально инвазивного доступа для выполнения ПАК по сравнению с традиционной продольной срединной стернотомией сопровождается менее выраженной стресс-индуцированной перестройкой гормонального гомеостаза, что также объективно подтверждает преимущества минимально инвазивного доступа над продольной срединной стернотомией.

Ключевые слова: протезирование аортального клапана; минимально инвазивные доступы; уровень послеоперационного стресса; стресс-индуцированная перестройка гормонального гомеостаза

A.V. Ivanyuk¹, M.V. Bondar², O.A. Loskutov², A.V. Rudenko³, B.M. Todurov¹¹ State Institution "Heart Institute of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine² Department of Anesthesiology and Intensive Care of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine³ N. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, Kyiv, Ukraine

Effect of different surgical approaches to aortic valve replacement on surgical stress degree and systemic inflammatory response

Abstract. The aim of the study was to estimate the effect of minimally invasive J-shaped sternotomy and median sternotomy on the intensity of surgical stress and systemic inflammatory response in aortic valve replacement. The results of the examination of 44 patients undergone minimally invasive approach and 54 patients undergone media sternotomy demonstrated that J-sternotomy was associated with less intensive systemic inflammatory response that has been proved by lower plasma concentrations of basic inflammatory cytokines (TNF-alpha on average 5.8 pg/ml (increased 1.6 times), IL-6 — on average 5.3 pg/mL (increased 2.3 times)), and some acute-phase

proteins (C-reactive protein — on average 23.5 mg/l (increased 1.8 times) and fibrinogen concentrations — on average 1.3 g/l (increased 1.3 times)). As well it has been determined that minimally invasive approach to aortic valve replacement is followed by less severe stress-induced hormonal homeostasis as comparison to the standard median sternotomy, and it objectively confirms the benefits of minimally invasive approach versus media sternotomy.

Keywords: aortic valve replacement; minimally invasive approaches; postoperative stress intensity; stress-induced disruptions of hormonal homeostasis