

ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ГРУДИНЫ ПОСЛЕ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОЙ И СТАНДАРТНОЙ СТЕРНОТОМИИ

Козлов Б.Н.¹, Насрашвили Г.Г.¹, Кузнецов М.С.¹, Панфилов Д.С.¹, Гусакова А.М.¹, Саушкин В.В.¹, Гуляев В.М.¹, Николаев А.Г.², Шипулин В.М.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии», отделение сердечно-сосудистой хирургии, Томск, Россия, e-mail:bnkozlov@yandex.ru

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт сильноточной электроники Сибирского отделения Российской академии наук, Томск, Россия (634055, Томск, проспект Академический, 2/3)

Проведен анализ течения неосложненной репаративной регенерации грудины у пациентов после срединной стернотомии, выполненной двумя методиками, а также при раневых осложнениях грудной стенки с помощью комплекса параклинических исследований. Материалом для анализа послужили данные обследования и лечения 50 пациентов, перенесших аорто-коронарное шунтирование через срединную стернотомию. Пациенты разделены на 3 группы: основная – стернотомия с холодноплазменным компонентом, контрольная – стандартная стернотомия с применением для гемостаза электрокоагуляции и медицинского воска. В отдельную группу выделены пациенты, имевшие раневые осложнения передней грудной стенки после стернотомии. На разных этапах лечения, помимо принятого в отделении комплекса обследований, для контроля регенерации грудины проводилось трехкратное определение концентрации маркеров костного метаболизма в сыворотке крови (остеокальцин, остаста) и моче (дезоксипиридинолин) методом иммуноферментного анализа, спиральная компьютерная томография и остеосцинтиграфия грудины. Выявлена большая интенсивность остеобластических процессов у пациентов основной группы при заметном снижении резорбции костной ткани грудины и воспаления в зоне распила грудины в среднесрочном периоде. Стернотомия с холодноплазменным компонентом снижает травматическое воздействие на ткани грудины, а также продолжительность и интенсивность асептического воспаления в зоне хирургического доступа, что может способствовать снижению числа раневых осложнений после перенесенной стернотомии.

Ключевые слова: грудина; стернотомия; холодная плазма.

PARACLINICAL METHODS OF RESEARCH OF STERNAL BONE CONSOLIDATION AFTER COLD PLASMA AND STANDARD STERNOTOMY

Kozlov B.N.¹, Nasrashvili G.G.¹, Kuznetsov M.S.¹, Panfilov D.S.¹, Gusakova A.M.¹, Saushkin V.V.¹, Gulyaev V.M.¹, Nikolaev A.G.², Shipulin V.M.¹

¹Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Cardiology» (RI Cardiology), Tomsk, Russia, e-mail:bnkozlov@yandex.ru

²Institute of High Current Electronics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (IHCE SB RAS), Tomsk, Russia (634055, Tomsk, Akademicheskyy Avenue, 2/3)

Objective of the study was to evaluate the course of uncomplicated reparative sternum regeneration after median sternotomy performed in two different methods as well as after injury complications of the sternal wall using a number of paraclinic examinations. Materials for the analysis were examination data from 50 patients who underwent CABG performed through median sternotomy. The patients were divided into three groups: first group were the patients in whom sternotomy was performed using sternal saw with cold-plasma tip; the control group patients were those with standard sternotomy using electrocoagulation and medical wax for hemostasis; a separate group – group two were the patients with injury complications on the anterior sternal wall after sternotomy. At different stages of the treatment apart from the routine protocol procedures adopted at our department, enzyme immunoassay for the identification of bone metabolism markers in blood (osteocalcin, bone alkaline phosphatase) and urine (deoxypyridinoline) had been carried out three times as well as spiral CT and sternal bone scanning. The study has revealed high intensity osteoblastic processes taking place in the patients of the first group with significant reduction of resorption and decline of inflammatory processes in the mid-term period. The least intensity of the regenerative process has been noticed in the group of patients with complications (group 2). Sternotomy performed with the sternal saw with cold-plasma tip makes less traumatic effect on the sternal tissues; it reduces the time and severity of inflammation at the site of surgical approach. Thus, it may contribute to the lower incidence of injury complications after sternotomy.

Keywords: sternum, sternotomy, coldplasma.

Наиболее частым хирургическим доступом при операциях на сердце остается полная продольная стернотомия [8]. Однако относительно высокая травматичность доступа, нарушение целостности каркаса грудины и ряд известных факторов риска [10] могут привести к нестабильности грудины в послеоперационном периоде и развитию инфекционных осложнений передней грудной стенки.

Частота подобных осложнений по разным данным составляет 0,4–8 %. При этом в группе риска развития стернальной инфекции, которая составляет от 12 до 20 % прооперированных пациентов, при развитии послеоперационного медиастинита летальность достигает 14–47 % [1]. Нестабильность каркаса грудной клетки в послеоперационном периоде и последующее развитие остеомиелита и стерномедиастинита приводит к появлению либо усилению болевого синдрома, нарушению функции дыхания и влечет за собой удлинение сроков госпитализации и повышение стоимости лечения [9].

Нерешенность вышеизложенных проблем заставляет не только вести поиск новых, менее травматичных методик для рассечения грудины и гемостатических материалов с минимальным влиянием на репарацию костной ткани, но и требует разработки алгоритма для контроля процесса консолидации грудины с использованием комплекса параклинических методов исследования.

В современной практике для оценки степени консолидации грудины и диагностики возможных раневых осложнений наиболее часто используется компьютерная томография [7]. Однако существуют исследования, сообщающие о высокой информативности применения для этих целей остеосцинтиграфии [9], а также определения уровня маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови и моче [6].

Целью данной работы является сравнительная оценка течения неосложненной репаративной регенерации грудины после холодноплазменной стернотомии [3] и стандартной стернотомии, а также при раневых осложнениях грудной стенки.

Материал и методы

Материалом для анализа послужили данные обследования и лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, мужского и женского пола, оперированных через срединную стернотомию. В исследование включено 50 пациентов, средний возраст составил $62 \pm 6,5$ лет. Всем пациентам было выполнено коронарное шунтирование. Обсуждаемые пациенты, согласно применявшейся методике хирургического доступа, были разделены на две группы.

Первая группа (основная) – включает 25 пациентов (21 мужчина и 4 женщины), которым рассечение грудины проводилось стернотомом с холодноплазменным наконечником. В применении дополнительных методов гемостаза необходимости не было. Вторую группу (контрольная) составили 25 человек (20 мужчин и 5 женщин), которым этап

стернотомии проводился с использованием стандартной электромеханической пилы фирмы «AesculapAG&CO.KG»(Germany). Гемостаз рассеченной грудины у данных пациентов проводился по принятой методике с использованием электрокоагуляции для остановки кровотечения из надкостницы и медицинского воска – для остановки кровотечения из губчатого вещества грудины.

По основному заболеванию, сопутствующей патологии, видам хирургической коррекции заболеваний, а также дооперационным факторам риска развития стернальных осложнений [10] группы не различались. Различия в группах пациентов отмечались среди интароперационных факторов риска – таких как использование медицинского воска и электрокоагуляции для гемостаза грудины ($p < 0,05$).

Пациентам обеих групп помимо общепринятого в кардиохирургии обследования, для контроля регенерации грудины на разных этапах лечения проводилось трехкратное определение маркеров костного метаболизма в сыворотке крови (концентрации остеокальцина и активности костного изофермента щелочной фосфатазы – остазы) и моче (дезоксипиридинолин) методом иммуноферментного анализа, спиральная компьютерная томография и остеосцинтиграфия грудины. При этом исходные значения всех биохимических маркеров находились в пределах нормы – для остеокальцина 9,6–40,8 нг/мл., для остазы 15,0–41,3 Ед/л, для дезоксипиридинолина 2,3–5,4 нмоль/л.

Согласно клиническим данным, из 50 обследованных пациентов у 4-х отмечено осложненное течение постстернотомной раны – один случай развития свищевого хода в пределах подкожной жировой клетчатки без инфицирования (пациент основной группы), два случая инфекции мягких тканей и один случай стерномедиастинита, потребовавшие повторного хирургического вмешательства (пациенты контрольной группы). Данные пациенты при проведении ретроспективного анализа объединены в третью группу (группа осложнений).

Статистика. Проверку достоверности межгрупповых различий показателей проверяли при помощи Т-критерия Манна – Уитни (с учетом поправки Йейтса) для параметров, имеющих нормальное распределение, и Н-критерия Крускала – Уоллиса при распределении, не соответствующем нормальному. Нормальность распределения оценивали с использованием Shapiro-Wilk W-статистики при $n \leq 50$. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

При оценке неспецифических воспалительных маркеров во всех группах отмечено повышение их уровня к 2-х недельному сроку, с последующим снижением до нормальных

значений (3-я контрольная точка). Однако в группе осложнений уровень СОЭ к 6-ти месяцам значимо не изменился и оставался повышенным (рисунок 1).

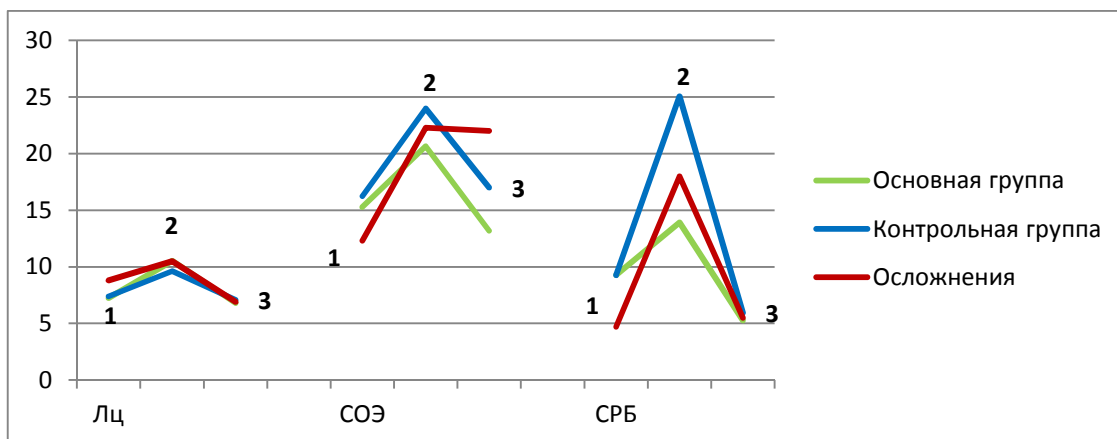


Рис.1. Динамика неспецифических воспалительных маркеров в крови. Межгрупповые различия статистически не достоверны. Примечание: Лц – лейкоциты, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок. Исходный уровень (1), через 2 недели (2) и 4-6 месяцев после стернотомии (3), соответственно

Сравнительный анализ концентрации остеокальцина в сыворотке крови пациентов в динамике показал прогрессивное увеличение его концентрации при неосложненном течении (рисунок 2). В группе пациентов с раневыми осложнениями отмечено снижение концентрации остеокальцина в остром периоде (2 недели) на 36,7 %, с последующим его приростом.

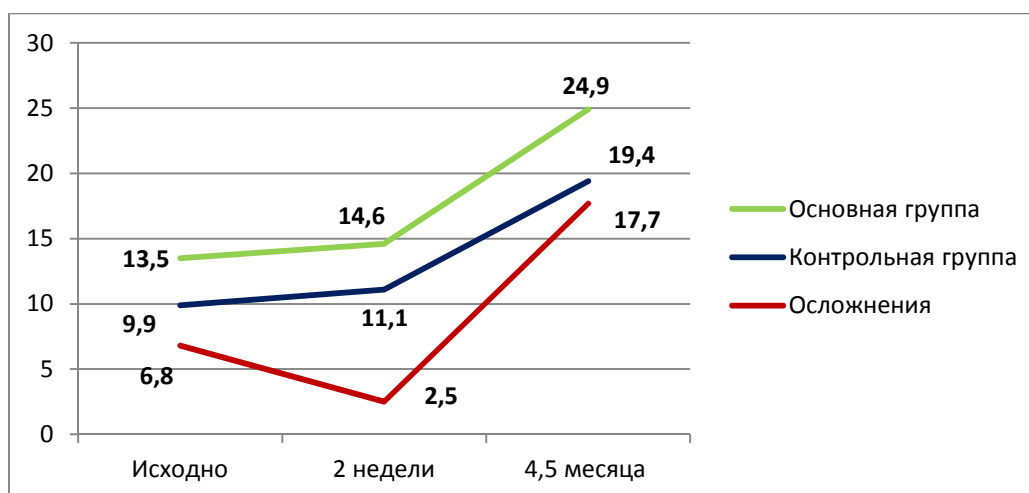


Рис.2. Концентрация остеокальцина в сыворотке крови в группах в различные сроки. Представлены медианные значения

При этом в основной группе концентрация остеокальцина была наиболее высокой на всех этапах исследования, что может свидетельствовать о более выраженной остеобластической активности, обусловленной меньшей травматизацией костной ткани при

проведении холодноплазменной стернотомии и меньшей интенсивностью асептического воспаления в области распила грудины.

Активность костного изофермента щелочной фосфатазы (остазы) во всех группах через 2 недели после стернотомии была выше исходной – прирост в основной группе составил 77,5 %, в контрольной 59,5 %, а в группе осложнений 66,6 %. К 3-й контрольной точке отмечено снижение активности остазы, не достигшее однако исходных значений. Активность фермента в сыворотке пациентов в группах к 6-ти месяцам достоверно не различалась и составила 147,9 % от исходной для основной группы, 143 % для контрольной и 141,8 % для группы осложнений.

Определение концентрации дезоксипиридинолина (ДПД) в моче пациентов также показало ее увеличение во всех группах к 2-х недельному сроку, при этом наиболее высокие показатели отмечены в группе осложнений на всех этапах исследования, и особенно в острый период. Самая низкая концентрация маркера отмечена в основной группе пациентов через 2 недели после стернотомии и в среднесрочном периоде, что может быть связано с меньшей травматизацией тканей грудины на этапе доступа (рисунок 3).

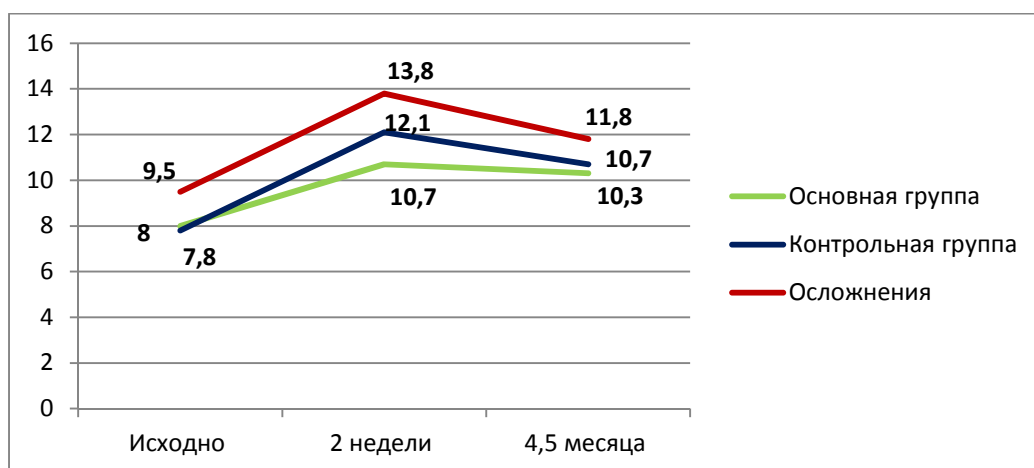


Рис.3. Изменение концентрации ДПД в моче. Представлены медианные значения.

Примечание: $\Delta 1(\%)$ – концентрация ДПД через 2 недели после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения. $\Delta 3(\%)$ – концентрация ДПД через 4–6 месяцев после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения

Таким образом, при анализе маркеров костного метаболизма в динамике в сыворотке и моче отмечено, что в группе пациентов, имевших осложненное течение послеоперационной раны, в остром периоде (2-х недельный срок) интенсивность остеобластических процессов снижена (в сравнении с неосложненным течением), что подтверждается выраженным снижением концентрации остеокальцина. В то же время

отмечается интенсивная резорбция костной ткани, о которой свидетельствует значительное повышение концентрации дезоксипиридинолина.

Данные биохимических исследований согласуются с результатами проведенной остеосцинтиграфии грудины, где отмечено повышенное накопление радиофармпрепарата (Технефор, ^{99m}Tc) у пациентов, имевших раневые осложнения (рисунок 5), отражающее более интенсивный кровоток в зоне распила, что может свидетельствовать о продолжающемся асептическом воспалении. В основной группе пациентов накопление препарата во всех отделах грудины было ниже, чем в остальных группах, что может свидетельствовать о снижении интенсивности воспаления у данных пациентов к 6-ти месяцам после перенесенной стернотомии.

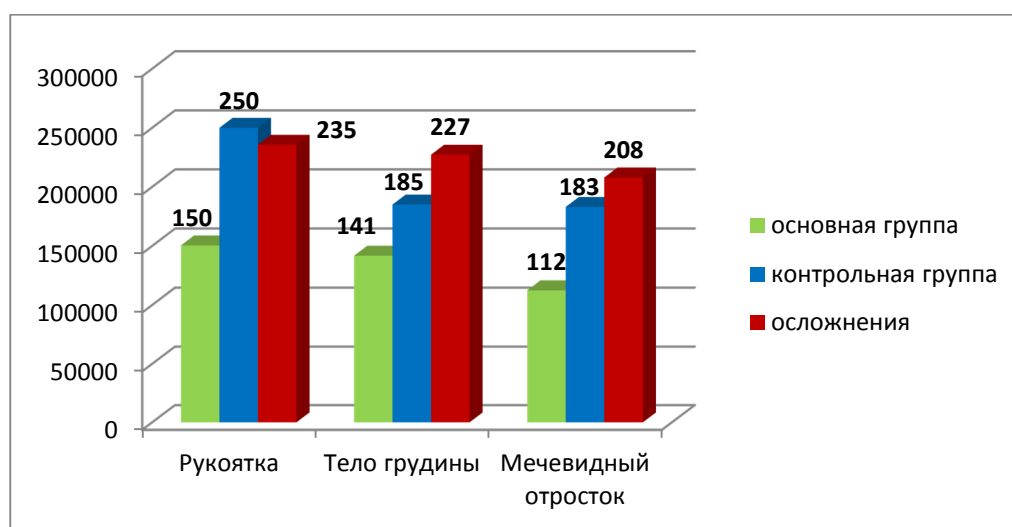


Рис. 5. Накопление радиофармпрепарата (Технефор, ^{99m}Tc) различными отделами грудины, число импульсов (тыс). Представлены медианные значения

Проведенная через 6 месяцев после стернотомии спиральная компьютерная томография (СКТ) грудины не выявила существенных межгрупповых различий – у всех пациентов отмечено формирование в зоне распила грудины разной выраженности и протяженности соединительнотканной мозоли, что согласуется с литературными сообщениями [5], где срок завершенной консолидации грудины принят за 12 месяцев. Полученные данные позволяют говорить о не высокой информативности данного метода в оценке неосложненной послеоперационной консолидации грудины.

Наибольшую информативность и хорошее соответствие с клиническими данными в исследовании показали биохимические маркеры регенерации костной ткани (остеокальцин и дезоксипиридинолин) сыворотки крови и мочи, которые также соотносились с результатами остеосцинтиграфии грудины.

Выводы

По данным комплексного параклинического обследования, стернотомия с холодноплазменным компонентом снижает травматическое воздействие на ткани грудины, а также продолжительность и интенсивность асептического воспаления в зоне хирургического доступа, что способствует снижению частоты раневых послеоперационных осложнений.

По данным проведенной СКТ грудины у пациентов, перенесших полную продольную срединную стернотомию, в сроки наблюдения до полугода не наступает полного восстановления костной ткани грудины. В месте распила вне зависимости от методики стернотомии формируется соединительнотканная мозоль, что необходимо учитывать в послеоперационной реабилитации.

Применение с диагностической целью остеосцинтиграфии грудины, наряду с анализом биохимических маркеров костной регенерации в сыворотке крови и моче, является оправданным, информативным, хорошо согласуется с клиническими данными и позволяет оценить состояние костной ткани, интенсивность кровообращения, воспалительных реакций и остеорепаративных процессов в зоне распила грудины, а также может быть полезным для выявления инфекционных осложнений в зоне интереса.

Список литературы

1. Вишневецкий А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. Хирургия грудной стенки // Руководство. – М.: Видар, 2005. – С.143.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Шипулин В.М., Николаев А.Г., Гуляев В.М. Первый клинический опыт применения холодноплазменного стернотомы // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т.27, № 2. – С.96-101.
4. Сонис А.Г. Диагностические возможности применения остеосцинтиграфии при сочетании хронического посттравматического остеомиелита с несращением костей // Аспирантский вестник Поволжья. – 2009. – № 3. – С.56.
5. Arthur E. Li, Elliot K. Fishman. Evaluation of Complications After Sternotomy Using Single- and Multidetector CT with Three-Dimensional Volume Rendering // American Journal of Roentgenology 2003. Vol. 181. P. 1065-1070.
6. Bernd Fink. Monitoring of bone formation during distraction osteogenesis via osteocalcin: a time sequence study in dogs // Journal of Orthopaedic Science September 2002. Vol. 7. Issue 5. P. 557-561.
7. Catarina Y. Bitkover. Computed Tomography of the Sternum and Mediastinum After Median Sternotomy // Ann Thorac Surg 1999. Vol. 68. P. 858–63.

8. Christoph Schimmer. Prevention of Sternal Dehiscence and Infection in High-Risk Patients: A Prospective Randomized Multicenter Trial // The Annals of Thoracic Surgery 2008. Vol. 86. Issue 6. P. 1897-1904.
9. Roger J.F. Baskett, Carolyn E. MacDougall and David B. Ross. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review // Ann Thorac Surg 1999. Vol. 67. P. 462-465.
10. Srdjan Saso. Effect of Skeletonization of the Internal Thoracic Artery for Coronary Revascularization on the Incidence of Sternal Wound Infection // Ann Thorac Surg 2010. Vol. 89. P. 661-670.

Рецензенты:

Латыпов В.Р., д.м.н., заведующий урологическим отделением клиники общей хирургии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск;

Комкова Т.Б., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.