

На правах рукописи

Насрашвили Георгий Гивиевич

**КОМБИНИРОВАННАЯ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННАЯ
СТЕРНОТОМИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

(экспериментально-клиническое исследование)

14.01.17 – хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск - 2015

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт кардиологии»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Козлов Борис Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор, профессор кафедры
госпитальной хирургии ГБОУ ВПО
«Сибирский государственный
медицинский
университет» Минздрава России

Вусик Александр Николаевич

кандидат медицинских наук,
заведующий хирургическим
торакальным отделением
Областного государственного
автономного учреждения
здравоохранения "Томская
областная клиническая больница"

Топольницкий Евгений Богданович

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита состоится «__» _____ 2015 года в __:__ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (634050 г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России и на сайте <http://www.ssmu.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2015 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

Петрова Ирина Викторовна

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

В арсенале торакальных и сердечно-сосудистых хирургов имеется множество известных доступов к органам и патологическим образованиям грудной клетки. Однако наиболее частым доступом к сердцу и органам средостения на сегодняшний день остается полная продольная стернотомия (Christoph Schimmer, 2008, Rikke F. Vestergaard, 2014, Rupprecht L., 2013).

Неоспоримым преимуществом данного доступа является наибольшая свобода действий, предоставляемая хирургу при операциях на органах средостения (Вишне夫斯基 А.А., 2005). К недостаткам стернотомного доступа можно отнести его травматичность, нарушение целостности каркаса грудной клетки и, как результат, относительно длительную реабилитацию в послеоперационном периоде (Minoru Tabata, 2007, Orlando Santana, 2011).

Принято выделять факторы риска, ассоциированные с периоперационными инфекционными и неинфекционными осложнениями грудной стенки (Вишне夫斯基 А.А., 2005, Srdjan Saso, 2010, Claudius Diez, 2007, Sabel M., 2004). Многие из них, такие как возраст, сахарный диабет, низкий сердечный выброс и другие, трудно поддаются коррекции или не поддаются вовсе (Angelini G.D., 1987). Однако существует ряд факторов риска, влияние которых можно нивелировать или уменьшить (Francis Fynn-Thompson, 2004, Roger J.F. Baskett, 1999). К ним можно отнести чрезмерное применение диатермокоагуляции (Софроний С.В., 1990), медицинского воска (Schonauer C., 2004), совершенствование хирургической техники рассечения и закрытия грудины.

В клинической практике для рассечения грудины используются современные электромеханические стернотомы (Diethrich E.V., 1994). Данные инструменты позволяют быстро рассекать костную ткань грудины с минимальным риском повреждения органов средостения, однако достаточно травматичны и вызывают обильное кровотечение из надкостницы и костной ткани грудины (Murat Tavlasoglu, 2013).

С гемостатической целью при стернотомии используется медицинский воск и электрокоагуляция. Чрезмерное использование высокотемпературной электрокоагуляции после стернотомии вызывает критический нагрев тканей, формирует белковый коагулят, поддерживающий в послеоперационном периоде выраженное местное воспаление (Бокерия Л.А., 2006, Бузиашвили Ю.И., 2009) и способствующий бактериальной контаминации (Gibbs L., 2004, Nishida H., 1991), что, в свою очередь, может провоцировать развитие ряда осложнений, таких как нестабильность грудины и стерномедиастинит. По данным различных авторов, частота таких осложнений варьирует в пределах 0,4-8%, а летальность при развитии послеоперационного медиастинита достигает 14-47% (Alex G. Little, 2010, Christoph Schimmer, 2008, Ivar Risnes, 2010).

Кровотечение из губчатого вещества грудины, особенно у возрастных пациентов, страдающих остеопорозом, также является проблемой, требующей внимания хирурга (Derek D. Muehrcke, 2007). Предложен к применению с гемостатической целью ряд материалов: пасты на основе коллагена, фибрина, фосфата кальция, гемостатические сетки и медицинский воск. Все эти материалы создают эффект интерпозиции между рассеченными костными фрагментами грудины и препятствуют нормальной консолидации.

Нерешенность вышеизложенных проблем заставляет вести поиск новых, более эффективных методик для рассечения грудины, а также гемостатических материалов с минимальным влиянием на репарацию костной ткани (Alex G. Little, 2010, Srdjan Saso, 2010, Rupprecht L., 2013).

Степень разработанности темы исследования

Изучению особенностей применения холодноплазменного воздействия в хирургии, а также влияния современных гемостатических материалов на заживление передней грудной стенки после стернотомии посвящены труды Маланина Д.А., Пелишенко Т.Г., Свистушкина В.М., Alex G. Little, Christoph Schimmer, Ivar Risnes, Derek D. Muehrcke, Srdjan Saso, Rupprecht L., и др. В работах перечисленных авторов отсутствуют сведения о применении холод-

ноплазменного метода при операциях на костных тканях, а также нет данных о его влиянии на репаративную регенерацию кости, в частности грудины.

Цель исследования

Разработать в эксперименте и внедрить в клиническую практику методику комбинированной холодноплазменной стернотомии.

Задачи исследования

1. Определить в эксперименте на животных выраженность морфологических изменений костной ткани при холодноплазменном воздействии, а также его эффективность в отношении аблации костной ткани и гемостаза.

2. Внедрить в клиническую практику оригинальную комбинированную методику рассечения костной ткани грудины с применением холодной плазмы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

3. Определить в клинической практике преимущества и недостатки проведения этапа стернотомии с холодноплазменным компонентом в сравнении с традиционной методикой.

4. Провести сравнительный анализ течения и продолжительности репаративной регенерации грудины, а также частоты раневых осложнений после холодноплазменной и традиционной стернотомии в клинической практике.

Научная новизна

Впервые на основании морфологических данных изучено влияние холодноплазменного воздействия на костную ткань животных в эксперименте и обосновано его применение при проведении срединной стернотомии.

Разработана и внедрена в практику оригинальная методика комбинированной холодноплазменной стернотомии, позволяющая уменьшить продолжительность доступа, кровопотерю на данном этапе и снизить частоту послеоперационных раневых осложнений передней грудной стенки.

Впервые показано, что проведение холодноплазменной стернотомии снижает интенсивность и продолжительность асептического воспаления в зоне доступа и способствует неосложненной регенерации грудины.

Практическая значимость исследования

Сконструирован оригинальный наконечник стернотомы, позволяющий осуществлять рассечение костных тканей с одномоментной низкотемпературной коагуляцией.

Разработана новая методика рассечения костной ткани грудины, основанная на использовании холодноплазменного стернотомы.

Разработаны рекомендации к широкому применению холодноплазменного стернотомы в клинической практике.

Методология и методы

Для достижения поставленной цели было проведено экспериментальное и клиническое исследование. Основной задачей экспериментального этапа являлась оценка эффективности и безопасности холодноплазменного воздействия на костную ткань животных, в том числе ткань грудины при проведении стернотомии. Клинический этап исследования предполагал изучение влияния холодноплазменной стернотомии на заживление передней грудной стенки и репаративную регенерацию грудины у пациентов после планового оперативного вмешательства.

Согласно поставленным задачам выбраны высокоинформативные методы исследования, среди которых иммуноферментный анализ, остеосцинтиграфия и спиральная компьютерная томография. Полученные данные подвергались статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту

1. Холодноплазменная стернотомия является эффективной и безопасной методикой доступа при операциях на органах переднего средостения.

2. Использование холодноплазменной стернотомии, исключая проведение дополнительного гемостаза, сокращает время хирургического доступа и снижает объем кровопотери на данном этапе.

3. Применение холодноплазменной срединной стернотомии снижает травматизацию грудины, создает условия для неосложненной репарации раны, что способствует снижению частоты послеоперационных раневых осложнений.

ний и улучшению результатов хирургического лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Внедрение результатов исследования в практику

Методика комбинированной холодноплазменной стернотомии внедрена в клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии г. Томск, а также отделения торакальной хирургии ОГАУЗ «Областной клинической больницы» г. Томск.

Апробация результатов исследования

Основные результаты диссертации доложены на: седьмой научно-практической конференции с международным участием «VII научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина. 50 лет кардиоторакальной хирургии в Сибири». Новосибирск, июнь 2011г.; четвертом съезде кардиологов Сибирского федерального округа, «Сердечно-сосудистые заболевания: от первичной профилактики до высоких технологий в повседневной практике». Кемерово, сентябрь 2011г.; семинаре молодых ученых ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН. Томск, декабрь 2011г.; семнадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2011г.; конференции «Фундаментальные науки – медицине». Новосибирск, август 2012г.; восемнадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2012г.; девятнадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2013г.; восемнадцатой ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, май 2014г.; двадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2014г.

Личный вклад автора в получение новых научных результатов данного исследования

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан, проанализирован и описан лично автором, либо при его непосредственном участии. Автор осуществлял планирование исследования, проводил отбор пациентов на оперативное лечение, формировал основную и контрольную груп-

пы. Принимал непосредственное участие в хирургическом лечении пациентов, осуществлял проспективное наблюдение за оперированными пациентами. Лично обрабатывал весь фактический материал. При его непосредственном участии разрабатывались аппаратура и технологии, использованные в диссертации, осуществлялись эксперименты на животных и обработка полученных данных.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка использованной литературы, включающего 149 источников, из них 64 отечественных и 85 работ зарубежных авторов. Диссертация содержит 14 таблиц, 50 рисунков.

Дизайн исследования

Проспективное контролируемое открытое исследование.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 12 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Материал и методы исследования

Материал и методы исследования (экспериментальная часть)

Экспериментальная часть исследования включала в себя изучение травматичности холодноплазменного воздействия на костную ткань, а также эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии.

Анализ травматичности холодноплазменного воздействия проводился на 6-ти белых мышах-самцах. Животным (n=4), находящимся под эфирным наркозом, производили ампутацию бедра плазменным электродом и обычным хирургическим скальпелем (контрольные животные, n=2) с последующей морфологической оценкой степени повреждающего воздействия непосредственно после операции и через 24 часа после. Четырех мышей (по две из каждой

группы) выводили из эксперимента непосредственно после ампутации. Оставшимся животным производили послойное ушивание раны и оформление культи на бедре. Их вывели из эксперимента методом декапитации через 24 ч после воздействия плазменным электродом.

Анализ эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии проведен на 6 беспородных собаках. Животным, находящимся под внутривенным наркозом, в условиях искусственной вентиляции легких, осуществлялось рассечение грудины как плазменным электродом, так и проволочной пилой Джигли в различных направлениях (продольно и поперечно) и в различных ее отделах (верхняя 1/3, средняя 1/3 и нижняя 1/3). Проводилась оценка наиболее важных показателей хирургического доступа: скорости рассечения грудины, потребности в остановке кровотечения (гемостаз) и объема кровопотери, а также микро- и макроскопическая степень повреждения краев грудины, их адекватность для выполнения металлостеосинтеза и последующей консолидации. Вывод животных из эксперимента осуществлялся на 21-е и 33-е сутки послеоперационного периода. Во время повторного оперативного вмешательства клинически оценивалась консолидация грудины, а также проводился забор фрагментов ткани кости для последующего гистологического исследования.

Приготовление и окраска материала гематоксилином-эозином проводилась по общепринятой методике.

По результатам проведенного экспериментального исследования комбинированный холодноплазменный стернотом в клиническую практику.

Материал исследования (клиническая часть)

Объектом для исследования послужили данные обследования и лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, оперированных через срединную стернотомию в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии.

В исследование включено 50 пациентов (9 женщин и 41 мужчина). Средний возраст пациентов составил $62 \pm 6,5$ лет. Все пациенты были госпитализированы для проведения прямой реваскуляризации миокарда с выделением левой внутренней грудной артерии. Данные хирургические операции выпол-

нялись в условиях искусственного кровообращения и антеградной фармакохолодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол». Согласно применявшейся методике хирургического доступа пациенты были разделены на две группы.

Первая группа (основная) включала 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 «Aescular AG&CO.KG» (Германия), а гемостаз с использованием электрокоагуляции и медицинского воска.

В исследовании использован оригинальный комбинированный холодноплазменный стернотом (Рисунок 1), сохранивший преимущества электромеханической пилы, при этом позволивший отказаться от использования диатермокоагуляции и медицинского воска благодаря применению холодной плазмы.



Рисунок 1. Вид холодноплазменного стернотома в статичном положении: А. Стандартный наконечник; В. Холодноплазменный наконечник; С. Электромеханический стернотом.

Согласно основному заболеванию, сопутствующей патологии, видам хирургической коррекции, а также дооперационным факторам риска развития стернальных осложнений, группы были сопоставимыми.

Различия в группах пациентов установлены среди интраоперационных факторов риска развития стернальных осложнений, таких как использование медицинского воска и электрокоагуляции для гемостаза грудины ($p < 0,05$).

Методы исследования (клиническая часть)

Обследование пациентов в группах проводилось на дооперационном этапе, интраоперационно, в раннем (14 суток) и отдаленном (6 месяцев) послеоперационном периодах.

Предоперационный период

В предоперационном периоде в рамках принятого в отделении обследования всем пациентам выполнялся комплекс лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, при необходимости гликемический профиль) и инструментальная диагностика, включавшая электрокардиографию, ультразвуковое исследование сердца и магистральных артерий, диагностическую коронарорентрикулографию.

Электрокардиографическое исследование проводилось на аппарате NIPON KONDEN ECG – 9130 K (Япония) по общепринятой методике в 12 стандартных отведениях.

Ультразвуковое исследование сердца и магистральных артерий выполнялось с помощью аппаратов SSD-2200 VarioView (Aloka, Япония), Ultramark 9 (ATL, США) и Acuson 128 XP (Acuson, США).

Диагностическая коронарорентрикулография выполнялась на ангиографическом комплексе Cardioscop-V фирмы Siemens. Селективную многопроекционную коронарографию проводили по методу Judkins с фиксацией изображения на лазерный компакт-диск.

Интраоперационно проводилось сравнение длительности этапа стернотомии, объема интраоперационной кровопотери (использован гравиметри-

ческий метод) при стернотомии, а также длительности операции и искусственного кровообращения.

В раннем послеоперационном периоде проводился клинический контроль частоты послеоперационных осложнений передней грудной стенки (инфекционного и неинфекционного характера).

В отдаленном периоде проведен анализ частоты и наличия осложнений заживления передней грудной стенки, характера заживления операционной раны, а также наличия жалоб со стороны стернотомного доступа.

В этот период проводилась спиральная компьютерная томография (СКТ) и остеосцинтиграфия грудины.

СКТ исследование грудины было выполнено по программе объемного сканирования, с толщиной среза 1мм., на мультиспиральном компьютерном томографе Somatom Sensation – 4, фирмы SIEMENS, с шагом реконструкции 0,8мм, в мягкотканном и костном окнах, а также с построением 3D реконструкций в форматах SSD VRT.

Остеосцинтиграфия грудины проводилась с использованием гамма-камеры Forte (Philips Medical Systems, Nederland) и гибридного ОФЭКТ/КТ томографа «GE Discovery NM/CT 570C» (GE healthcare, США).

В качестве сцинтиграфического метода оценки состояния грудины всем пациентам проводилась трехфазная остеосцинтиграфия с Технефором, ^{99m}Tc (Диамед, Россия). Регистрация изображений проводилась в матрицы 64x64 или 128x128 пикселей специализированного компьютера. При проведении исследований окно дифференциального дискриминатора было настроено на фотопик $140 \pm 10\%$ КэВ. Обработка полученных сцинтиграмм осуществлялась при помощи пакетов прикладных программ JetStream Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Nederland) и Xeleris Workspace Release 3.1 (GE Healthcare, USA). Лучевая нагрузка при радионуклидных исследованиях не превышала предельно-допустимой дозы.

Кроме того, на разных этапах исследования (до операции, на 14-е сутки и через 6 месяцев после операции) для оценки выраженности местного асеп-

тического воспаления, а также интенсивности и длительности репаративной регенерации грудины проводилась оценка неспецифических маркеров воспаления в крови (уровень лейкоцитов, С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов) и концентрации биохимических маркеров костного метаболизма (концентрация остеокальцина и активность костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови, концентрация дезоксипиридинолина в моче). Использован метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Для количественного измерения активности костного изофермента щелочной фосфатазы (остазы) в сыворотке крови использовали набор «Metra®BAP», основанный на «сэндвич» иммуноферментном анализе в микропланшетном формате. Сывороточный уровень остеокальцина определяли тест-системой «N-MID™ Osteocalcin ELISA», методом твердофазного иммуноферментного анализа. Содержание дезоксипиридинолина определяли в моче с помощью тест-системы «Metra®DPD EIA kit».

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программы «STATISTICA 6.0» for Windows. Проверку достоверности межгрупповых различий показателей проверяли при помощи Т-критерия для параметров, имеющих нормальное распределение, и U-критерия Манна-Уитни при распределении, не соответствующем нормальному. Нормальность распределения оценивали с использованием критерия Шапиро-Вилка. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ (Гланц С., 1998).

Результаты исследования и их обсуждение

Экспериментальная часть

Проведенное в эксперименте на мышах морфологическое исследование показало, что воздействие холодноплазменного электрода на бедренную кость сопровождается развитием комплекса защитно-приспособительных реакций (отек, инфильтрация полинуклеарными клетками) на повреждение кости со стороны надкостницы и красного костного мозга. Неоспоримым преимущест-

вом ампутации бедра с помощью плазменного электрода является практически полное отсутствие кровотечения из сосудов травмированных тканей по сравнению с ампутацией, произведенной обычным хирургическим скальпелем. Воздействие данным электродом в самые ранние сроки стимулирует восстановление повреждений кости (репаративную регенерацию) за счет активации остеобластов, системы мононуклеарных фагоцитов и ангиогенеза, что также является его достоинством.

По результатам серии экспериментов на собаках было установлено, что рассечение холодноплазменным электродом костной ткани грудины не вызывает существенного нарушения гистоархитектоники кости и гибели клеток в регионе, примыкающем к области разреза в сравнении с механической пилой, и сопровождается значительным (более, чем в 13 раз) снижением кровопотери.

Клиническая часть

Как отмечалось выше, в основной группе пациентов выполнялась стернотомия с холодноплазменным компонентом, позволившая исключить применение дополнительных методов гемостаза. При этом было отмечено достоверно значимое (более чем в 6 раз) снижение объема кровопотери на этапе стернотомии. Суммарная кровопотеря на доступе в основной группе составила $31,1 \pm 11,3$ грамм, а в контрольной $192,4 \pm 46,8$ грамм ($p < 0,001$). Таким образом, воздействие плазменным стернотомом предотвращает дополнительное кровотечение у пациентов.

При сравнении результатов хирургического лечения пациентов в группах также отмечено, что у пациентов основной группы объем геморрагического отделяемого из средостения по дренажным трубкам был заметно ниже, чем в контрольной группе – $204,8 \pm 74,84$ мл. и $274,4 \pm 160,8$ мл. соответственно ($p > 0,05$).

Таким образом, можно констатировать, что применение холодноплазменного стернотома не только позволяет избежать или значительно снизить кровопотерю на этапе стернотомии, но и характеризуется надежным гемостатиче-

ским эффектом.

Достижимый эффективный гемостаз во время холодноплазменной стернотомии тем не менее не требует дополнительных затрат времени. Так, время рассечения грудины стандартным электромеханическим стернотомом составило $7,8 \pm 1,7$ сек., а при проведении стернотомии с холодноплазменной компонентой $15,9 \pm 3,4$ секунды. При этом, учитывая необходимость в проведении гемостаза рассеченных тканей после стандартного доступа, суммарное время выполнения данного этапа в контрольной группе пациентов составило $209 \pm 62,5$, что в среднем в 26 раз дольше ($p < 0,001$).

Меньшая травматичность предлагаемой методики, а также отсутствие инородного материала (медицинский воск) в зоне распила нашли отражение в частоте раневых осложнений у пациентов в группах. Так, проведенный анализ частоты раневых послеоперационных осложнений связанных с доступом после стернотомии выявил в основной группе 1 случай (4%) несостоятельности шва мягких тканей с формированием свищевого хода в пределах подкожной жировой клетчатки без инфицирования. В контрольной группе отмечено 3 случая (12%) осложненного заживления передней грудной стенки, из них 2 случая (8%) – инфекция мягких тканей, потребовавшая вторичной хирургической обработки и 1 случай (4%) развития стерномедиастинита, потребовавший повторной операции.

Такое соотношение, мы связываем с уменьшением зоны некроза и снижением интенсивности и продолжительности асептического воспаления в области распила у пациентов основной группы, что обеспечивается меньшей глубиной повреждения тканей при воздействии холодной плазмы, а также отсутствием участков некротизированного коагулята надкостницы и медицинского воска в зоне контакта распиленных частей грудины. Данное утверждение косвенно подтверждается результатами сравнительных параклинических исследований.

Так, при оценке изменения неспецифических маркеров воспаления у пациентов в обеих группах отмечено повышение уровня всех маркеров к 2-х не-

дельному сроку после стернотомии, с последующим снижением до нормальных значений (Рисунок 2). При этом в контрольной группе повышение СОЭ и СРБ было более значительным (47,2% и 68,8% соответственно, против 34,6% и 49,5% в основной группе), а абсолютные значения к 4,5 месячному сроку наблюдения были выше, чем в основной группе.

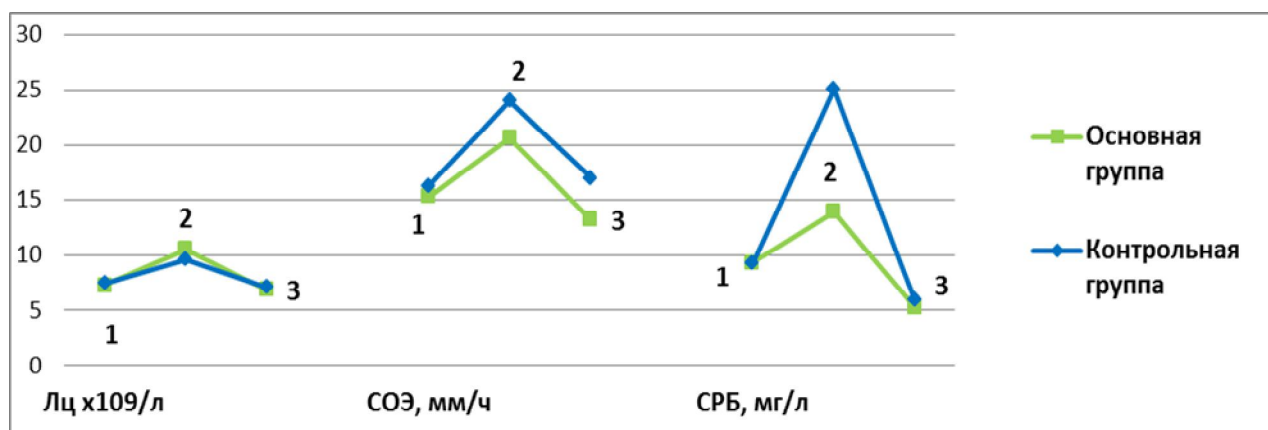


Рисунок 2. Динамика уровня лейкоцитов, СОЭ и СРБ в крови пациентов в группах, $p > 0,5$. Примечание: Лц – лейкоциты, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С - реактивный белок. Исходный уровень (1), через 2 недели(2), и 6 месяцев (3) после стернотомии. Межгрупповые различия статистически не достоверны, $p > 0,05$.

В предлагаемой работе нами также была предпринята попытка оценить интенсивность репаративной регенерации грудины после стернотомии по динамике изменения концентрации маркеров костного метаболизма (остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы, дезоксипиридинолин). В доступной литературе сообщений о подобных исследованиях нами найдено не было, однако известно, что данные показатели могут быть использованы для оценки интенсивности резорбции костной ткани и интенсивности формирования костного регенерата (Тушина Н.В., 2014, Bernd Fink, 2002).

Сравнительный анализ изменения концентрации всех трех исследуемых ферментов в крови пациентов показал увеличение концентрации в обеих группах к промежуточной контрольной точке (2 недели после стернотомии). К

6-ти месяцам прирост концентрации остеокальцина (Рисунок 3) составил 93,3% от исходного значения в контрольной группе, тогда как в основной группе прирост составил 61,3% ($p>0,05$).

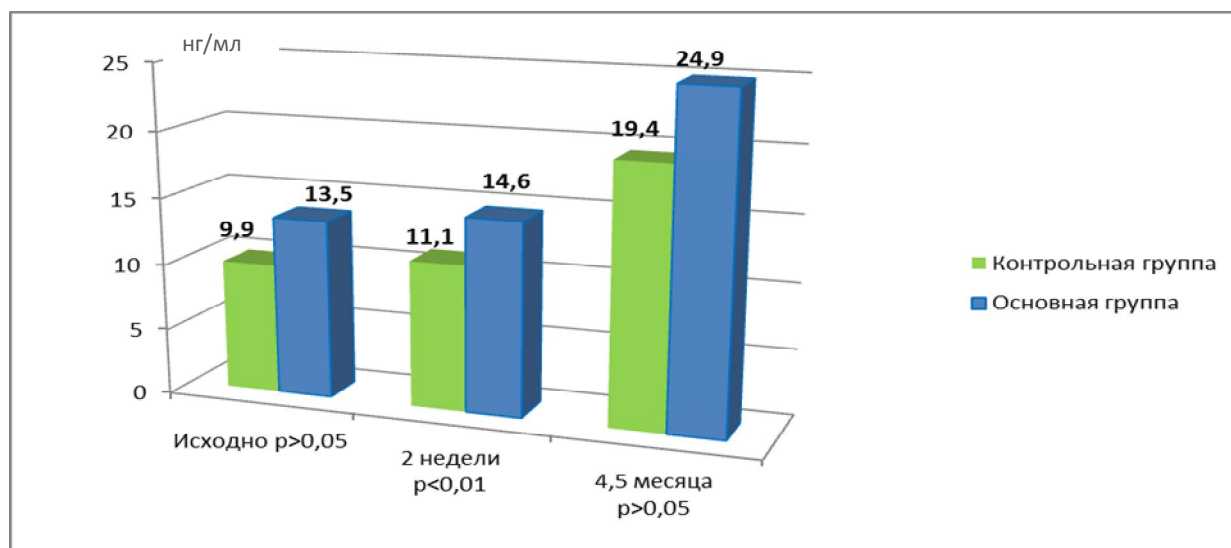


Рисунок 3. Концентрация остеокальцина в сыворотке крови пациентов в различные сроки. Представлены медианные значения.

Относительный уровень концентрации остазы в группах к 6-ти месяцам существенно не отличался и составил 145% от исходного для основной группы и 145,7% для контрольной. Уровень ДПД (Рисунок 4) в отдаленном периоде в контрольной группе составил 145,5% от исходного значения, тогда как в основной группе он составил 124,1% ($p>0,05$).

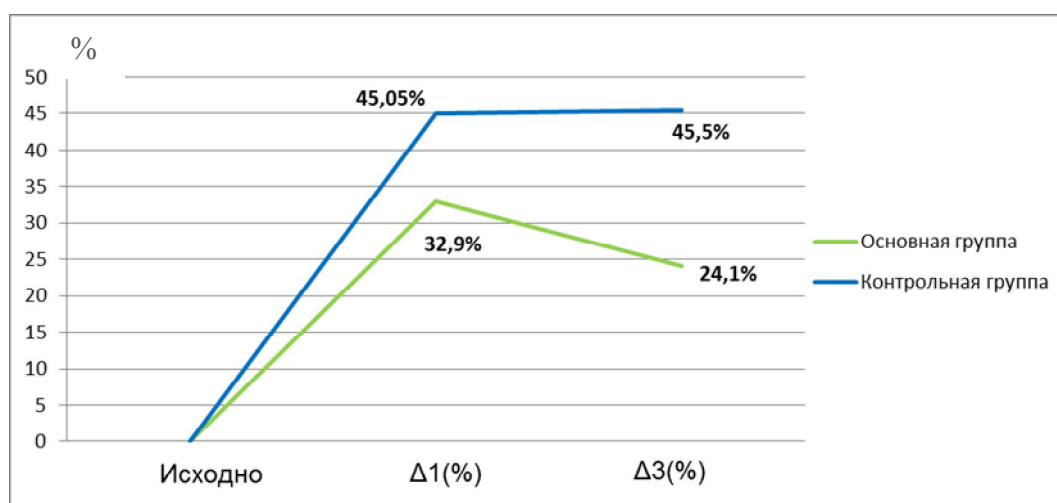


Рисунок 4. Изменение концентрации ДПД в моче. Представлены медианные значения. Примечание: Δ1(%) – концентрация маркера через 2 недели по-

сле операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p < 0,05$). $\Delta 3(\%)$ – концентрация маркера через 6 месяцев после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p > 0,05$).

Таким образом, к третьей контрольной точке отмечены различия в приросте уровней как маркеров костеобразования, так и резорбции кости. Полученные данные могут свидетельствовать о более интенсивных процессах репаративной регенерации грудины в отдаленном периоде у пациентов контрольной группы, что по-нашему мнению в комплексном анализе с полученными результатами других параклинических методов исследования является отражением большей продолжительности и интенсивности местной асептической воспалительной реакции.

При проведении в отдаленном периоде остеосцинтиграфии грудины (Рисунок 5) у пациентов контрольной группы отмечено повышенное по сравнению с основной группой накопление препарата в области рукоятки грудины - в среднем на 66,1%. В области тела грудины интенсивность накопления была в среднем на 30,6% выше у пациентов контрольной группы. Более интенсивное включение препарата наблюдалось и в области мечевидного отростка (в контрольной группе в среднем на 62,8% выше, чем в основной). Представленные межгрупповые различия в интенсивности накопления радиофармпрепарата тканями грудины также могут свидетельствовать о незавершенности консолидации грудины в отдаленном периоде, что по-видимому связано с большей травматизацией костной ткани и замедлением процесса регенерации, а также более длительным течением асептического воспаления в зоне вмешательства у пациентов контрольной группы (Ситко А.Л., 1993, Сонис А.Г., 2009, Шипулин В.М., 2001).

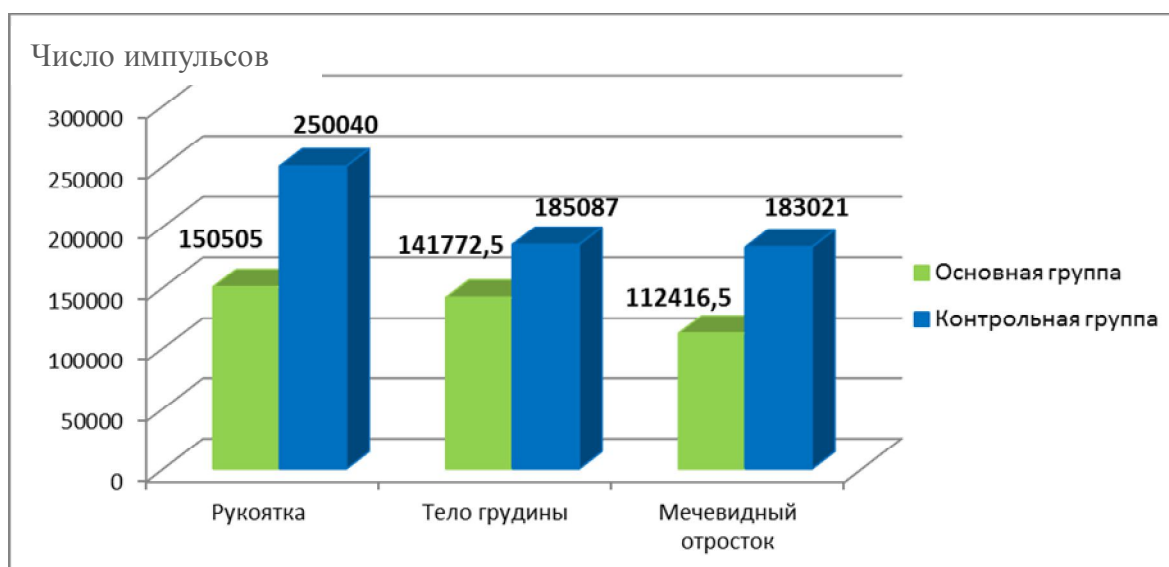


Рисунок 5. Накопление РФП различными отделами грудины. Представлены медианные значения. Межгрупповые различия статистически не достоверны.

Проведенная через 6 месяцев после стернотомии спиральная компьютерная томография грудины, несмотря на отчетливые различия в результатах сцинтиграфии, выявила у всех пациентов обеих групп формирование в зоне распила грудины соединительнотканной мозоли. У всех пациентов имели место диастазы различных локализаций и протяженности. Полученные данные согласуются с литературными сообщениями (Arthur E. Li, 2003), где срок нормальной консолидации грудины принят за 12 месяцев.

Проведенный сравнительный анализ позволяет говорить о хороших результатах новой методики стернотомии, меньшей ее травматичности и интенсивности местного асептического воспаления, обеспечении более благоприятных условия для восстановления целостности каркаса грудной клетки. По результатам исследования, стернотомия с холодноплазменным компонентом представляется методом выбора независимо от сопутствующей патологии, отягощающей заживление костной ткани, такой как остеопороз и сахарный диабет. Несомненным преимуществом данного метода является его воспроизводимость, а также отсутствие необходимости постоянного обеспечения методики расходными материалами. Получены данные, позволяющие говорить о

новой альтернативной хирургической технике рассечения костной ткани и надеяться на хорошие результаты оперативного лечения пациентов.

Выводы

1. Холодноплазменное воздействие на костную ткань в эксперименте на животных сопровождается развитием комплекса защитно-приспособительных реакций на повреждение со стороны надкостницы и красного костного мозга, вызывает менее выраженное в сравнении с механической пилой нарушение гистоархитектоники кости в зоне разреза и сопровождается снижением объема кровопотери на этапе стернотомии (в среднем в 13,5 раз) при значительном снижении скорости рассечения.

2. Использование холодноплазменного стернотома в клинической практике в среднем в 2 раза удлиняет время рассечения грудины в сравнении со стандартным стернотомом ($p < 0,05$), но с учетом отсутствия необходимости проведения дополнительного гемостаза, суммарное время выполнения этапа стернотомии значительно сокращается - в среднем в 13 раз ($p < 0,001$).

3. Использование комбинированного холодноплазменного стернотома существенно (более чем в 6 раз) снижает объем интраоперационной кровопотери на этапе стернотомии ($p < 0,05$). Воздействие плазменным стернотомом снижает объем геморрагического отделяемого по дренажам из грудной клетки в ближайшем послеоперационном периоде в среднем на 34% ($p > 0,05$).

4. По данным проведенной спиральной компьютерной томографии грудины у пациентов, перенесших полную продольную срединную стернотомию, в сроки наблюдения до полугода не наступает полного восстановления костной ткани грудины. В месте распила независимо от методики стернотомии формируется соединительнотканная мозоль.

5. По данным биохимических исследований, а также остеосцинтиграфии грудины, стернотомия с холодноплазменным компонентом снижает травматическое воздействие на ткани грудины, продолжительность и интенсивность асептического воспаления в зоне хирургического доступа, способствует большей интенсивности остеорепаративных процессов при меньшей их продолжи-

тельности, что способствует снижению частоты раневых послеоперационных осложнений на 8% ($p > 0,05$) в сравнении с традиционной стернотомией.

Практические рекомендации

1. Комбинированная холодноплазменная стернотомия является эффективным и безопасным методом доступа к органам средостения и может быть рекомендована пациентам с высоким риском раневых послеоперационных осложнений.

2. При выполнении холодноплазменной стернотомии, для достижения более надежного гемостатического эффекта необходимо намеренно снизить скорость рассечения грудины.

3. После перенесенной полной продольной стернотомии, не зависимо от методики ее выполнения в сроки до полу года не наступает полной консолидации кости грудины, что следует учитывать в реабилитационном периоде.

4. Применение остеосцинтиграфии грудины, наряду с анализом биохимических маркеров костной регенерации в крови и моче, является информативным критерием оценки состояния костной ткани, воспалительных реакций и остеорепаративных процессов в зоне распила грудины, который хорошо согласуется с клиническими данными.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Применение комбинированного холодно-плазменного скальпеля и электромеханической пилы для выполнения стернотомии в клиническом эксперименте / Б.Н. Козлов, М.С. Кузнецов, В.М. Шипулин, Д.С. Панфилов, Г.Г. Насрашвили, А.Г. Николаев, И.М. Скурихин // Материалы конференции «VII научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина. 50 лет кардиоторакальной хирургии в Сибири», Новосибирск, 2011, с.15-16.

2. Сравнительная характеристика применения комбинированного холодно-плазменного стернотома и электромеханической пилы для стернотомии как этапа оперативного вмешательства в клинической практике / Б.Н. Козлов, М.С. Кузнецов, Д.С. Панфилов, Г.Г. Насрашвили // Сборник материалов IV

Съезда кардиологов Сибирского федерального округа, «Сердечно-сосудистые заболевания: от первичной профилактики до высоких технологий в повседневной практике», Кемерово, 2011, с.82-83.

3. Сравнительный анализ применения для стернотомии пилы с холодноплазменным наконечником и стандартной электромеханической пилы / Насрашвили Г.Г., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Панфилов Д.С. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, приложение Семнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2011, №6 (Том 12), с.61.

4. Первый клинический опыт применения холодноплазменного стернотомы / Б.Н. Козлов, Г.Г. Насрашвили, М.С. Кузнецов, Д.С. Панфилов, В.М. Шипулин, А.Г. Николаев, В.М. Гуляев // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 2. – С. 96-101.

5. Плазменный стернотом: фундаментальные исследования и клиническое обоснование в сердечно-сосудистой хирургии / Б.Н. Козлов, М.С. Кузнецов, Г.Г. Насрашвили, Д.С. Панфилов, А.Г. Николаев, Е.М. Окс, Г.Ю. Юшков // Сборник тезисов научной конференции Фундаментальные науки – медицине, Новосибирск, 2012, с. 31.

6. Первый опыт применения стернотомы с холодноплазменным наконечником / Козлов Б. Н., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Шипулин В.М., Николаев А.Г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, приложение Восемнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2012, №6 (Том 13), с.152.

7. Ближайшие и среднесрочные результаты холодноплазменной стернотомии / Насрашвили Г.Г., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Панфилов Д.С., Шипулин В.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, приложение Десятнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2013, №6 (Том 14), с.212.

8. Первый опыт применения холодноплазменного стернотомы / Б.Н. Козлов. Насрашвили Г.Г., В.М. Шипулин // Palmarium Academic Publishing / OmniScriptum GmbH & Co. KG, 2013. ISBN – 13: 978-3-659-98919-3.

9. Стернотомия с одномоментной коагуляцией костных тканей / Насрашвили Г.Г., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Шипулин В.М., Сондуев Э.Л. / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, приложение XVIII Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, 2014, №3 (Том 15), с.165.

10. Анализ частоты осложнений холодноплазменной стернотомии в сравнении со стандартной методикой стернотомии / Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Кузнецов М.С., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Сондуев Э.Л., Шипулин В.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, приложение Двадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2014, №6 (Том 15), с.236.

11. Холодноплазменная стернотомия и послеоперационная консолидация грудины / Б.Н. Козлов, Г.Г. Насрашвили, М.С. Кузнецов, Д.С. Панфилов, В.В. Саушкин, В.М. Гуляев, А.Г. Николаев, В.М. Шипулин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2015; 5: 19-23.

12. Параклинические методы исследования репаративной регенерации грудины после холодноплазменной и стандартной стернотомии / Б.Н. Козлов, Г.Г. Насрашвили, М.С. Кузнецов, Д.С. Панфилов, А.М. Гусакова, В.В. Саушкин, В.М. Гуляев, В.М. Шипулин // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/123-19043> (дата обращения: 14.05.2015).