

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт кардиологии»

На правах рукописи

Насрашвили Георгий Гивиевич

КОМБИНИРОВАННАЯ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННАЯ СТЕРНОТОМИЯ В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

(экспериментально-клиническое исследование)

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н. Б.Н. Козлов

Томск - 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ	
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Хирургическое воздействие на ткани и методы локального гемостаза	12
1.1.1. Развитие электрохирургии и характеристики электрохирургического воздействия	14
1.1.2. Методы локального гемостаза костной ткани	18
1.2. Полная продольная срединная стернотомия	20
1.3. Репаративная регенерация грудины после стернотомии	25
1.4. Параклинические методы контроля регенерации грудины	29
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Материал и методы исследования. Экспериментальная часть	34
2.1.1. Оценка влияния холодноплазменного воздействия на бедренную кость экспериментальных животных	35
2.1.2. Определение возможности рассечения костной ткани грудины с помощью холодной плазмы	37
2.2. Материал и методы исследования. Клиническая часть	40
2.2.1. Общая характеристика обследованных больных	40
2.2.2. Методика традиционной полной продольной срединной стернотомии и особенности холодноплазменной стернотомии	47
2.2.3. Инструментарий для проведения комбинированной холодноплазменной стернотомии	49
2.2.4. Методы исследования. Клиническая часть	52
2.2.4.1. Клинические методы исследования	52
2.2.4.2. Параклинические методы исследования	55
2.3. Статистическая обработка результатов исследования	59

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАЗМЕННОГО РАССЕЧЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ	60
3.1. Результаты исследования холодноплазменного воздействия на костную ткань	60
3.2. Результаты анализа эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии у экспериментальных животных	70
ГЛАВА IV. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ СТЕРНОТОМИИ	76
4.1. Продолжительность этапа стернотомии	76
4.2. Объем кровопотери на этапе стернотомии	79
4.3. Объем кровопотери в ближайшем послеоперационном периоде	80
4.4. Частота раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде	80
ГЛАВА V. ОТДАЛЕННЫЕ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ СТЕРНОТОМИИ	82
5.1. Частота осложнений, связанных с доступом в отдаленном периоде	82
5.2. Динамика показателей неспецифических воспалительных маркеров в крови	83
5.3. Динамика показателей биохимических маркеров костного метаболизма в сыворотке крови и моче	84
5.4. Результаты спиральной компьютерной томографии грудины	90
5.5. Результаты остеосцинтиграфии грудины	91
5.6. Клинические примеры	94

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	114

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Несмотря на постоянное совершенствование методик консервативной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, очевидна огромная роль хирургических методов лечения. При этом, даже на фоне снижения в последние годы числа открытых хирургических вмешательств, за счет более широкого внедрения эндоваскулярных вмешательств, общее число оперативной коррекции заболеваний сердца остается внушительным [65]. По данным Министерства здравоохранения только в России ежегодно выполняется более 59 тысяч операций на сердце с применением широкого доступа – срединной стернотомии [6]. В США ежегодно выполняется более 750000 операций с использованием срединной стернотомии [132, 133].

В арсенале торакальных и сердечно-сосудистых хирургов имеется множество известных доступов к органам и патологическим образованиям грудной клетки. К их числу относятся продольная стернотомия, межреберные торакотомные доступы различной локализации, чрезреберные доступы, поперечная стернотомия, торакостернотомия и прочие. Основными принципами, которыми руководствуется хирург при выборе того или иного доступа являются: анатомическая доступность, техническая возможность и физиологическая дозволенность [10]. Кроме того, доступ должен быть минимально травматичен, прост в исполнении и удобен для работы хирурга, должен обеспечивать возможность адекватной ревизии заинтересованных органов и расширения при развитии возможных осложнений. В современной хирургии немаловажную роль играет и косметический аспект. Учитывая выше перечисленные требования, логичной видится тенденция к повсеместному внедрению и совершенствованию миниинвазивных доступов, техники эндоскопических видеоассистированных операций [10, 82, 97, 111].

Однако, несмотря на быстрое развитие миниинвазивных доступов для выполнения операций на сердце и аорте [82, 97, 111, 147], постоянное их совершенствование, наиболее частым доступом к сердцу, магистральным сосудам и

органам средостения на сегодняшний день остается полная продольная стернотомия [8, 37, 76, 84, 125, 128].

Срединная стернотомия – один из этапов хирургической операции, заключающийся в рассечении грудины для обеспечения доступа к органам и патологическим образованиям переднего средостения (сердце, магистральные сосуды, тимус и другие). Впервые полная продольная срединная стернотомия произведена в 1897 г. Milton Н. у больного с медиастинальным туберкулёзом [10]. С тех пор данный доступ нашел широкое применение в онкологии, торакальной хирургии и, особенно, сердечно-сосудистой хирургии [67].

Неоспоримым преимуществом данного доступа является наибольшая свобода действий, предоставляемая хирургу при операциях на органах переднего средостения, возможность полной и тщательной ревизии органов грудной клетки [10, 125]. К недостаткам стернотомного доступа можно отнести высокую травматичность, нарушение целостности каркаса грудной клетки и, как результат, относительно длительную реабилитацию в послеоперационном периоде [70, 115,120].

В клинической практике для рассечения грудины используются современные электромеханические стернотомы [88]. 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 [117].

С гемостатической целью при стернотомии используется медицинский воск и электрокоагуляция. Однако, применение высокотемпературной электрокоагуляции после стернотомии вызывает нагрев тканей, что может приводить к краевому некрозу надкостницы и губчатого вещества грудины, а в послеоперационном периоде к выраженной воспалительной реакции [6, 8], что в свою очередь провоцирует развитие ряда осложнений, таких как нестабильность грудины и стерномедиастинит. Так, при использовании диатермии температура в зоне воздействия может достигать 130⁰С, а на расстоянии 8-10мм от аппликации – 70-80⁰С, в особенности по ходу периостальных и внутрикостных сосудов [52]. При

этом происходит не только грубое термическое повреждение тканей, препятствующее благоприятной репарации, но и разрушение нейрогуморальных факторов стимуляции остеогенеза, в норме выделяющихся разрушенными клетками костной ткани.

Кровотечение из губчатого вещества грудины, особенно у возрастных пациентов, страдающих остеопорозом, также является проблемой, требующей внимания хирурга [87]. 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. Вопрос поиска оптимального материала, позволяющего останавливать кровотечение из кости грудины, при этом не создавая препятствий для ее репарации в послеоперационном периоде остается сегодня окончательно не решенным [67, 133].

Многими авторами принято выделять факторы риска, ассоциированные с периоперационными инфекционными и неинфекционными осложнениями грудной стенки [10, 84, 85, 127, 128, 129, 140]. Часть из них, такие как возраст, сахарный диабет, низкий сердечный выброс и другие, трудно поддаются коррекции или не поддаются вовсе [71].

Однако, существует ряд факторов риска, влияние которых можно нивелировать или уменьшить [93, 127]. К ним можно отнести чрезмерное применение диатермокоагуляции [52], медицинского воска [34, 130], совершенствование хирургической техники рассечения и закрытия грудины.

Нерешенность вышеизложенных проблем заставляет вести поиск новых, более эффективных методик для рассечения грудины, а также гемостатических материалов с минимальным влиянием на репарацию костной ткани [128].

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 эффективность его применения для рассечения грудины и ее 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.

Внедрение результатов исследования в практику

Методика комбинированной холодноплазменной стернотомии внедрена в клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии» г. Томск, а также отделения торакальной хирургии ОГАУЗ «Областной клинической больницы» г. Томск.

Объем и структура диссертации

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

Дизайн исследования

Проспективное контролируемое открытое исследование.

Публикации

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

Апробация

Основные результаты диссертации доложены на:

1. 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.

2. Четвертом съезде кардиологов Сибирского федерального округа, «Сердечно-сосудистые заболевания: от первичной профилактики до высоких технологий в повседневной практике». Кемерово, сентябрь 2011г.

3. Семинаре молодых ученых ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН. Томск, декабрь 2011г.

4. Семнадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2011г.

5. Конференции «Фундаментальные науки – медицине». Новосибирск, август 2012г.

6. Восемнадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2012г.

7. Девятнадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2013г.

8. Восемнадцатой ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, май 2014г.

9. Двадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2014г.

Положения, выносимые на защиту

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

2. Использование холодноплазменной стернотомии, исключающей 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 и улучшению результатов хирургического лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Работа выполнена в отделении сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии» г. Томск (руководитель отделения - д.м.н., профессор Шипулин В.М., зав. отделением – д.м.н. Козлов Б.Н.), в отделении рентгеновских и томографических методов исследования НИИ кардиологии (руководитель - д.м.н. Усов В.Ю.), лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии (руководитель лаборатории – д.м.н., профессор, член - корреспондент РАН Лишманов Ю.Б.), клинко-диагностической лаборатории НИИ кардиологии (зав. лабораторией - к.м.н. Кулагина И.В.), лаборатории плазменных разрядов ИСЭ СО РАН г.Томск (зав. лабораторией - д.т.н., проф. Окс Е.М.), на кафедре морфологии и общей патологии Медико-биологического факультета Сибирского государственного медицинского университета г. Томска (зав. кафедрой - д.м.н., профессор Суходоло И.В.), в центральной научно-исследовательской лаборатории Сибирского государственного медицинского университета г. Томск (зав. лабораторией – д.м.н., профессор Байков А.Н.).

Автор приносит искреннюю благодарность всем сотрудникам НИИ кардиологии, ИСЭ СО РАН и ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, принимавшим непосредственное участие в работе.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1.

Хирургическое

воздействие на ткани и методы локального гемостаза

Постоянное совершенствование и разработка новых методов и препаратов для консервативного лечения заболеваний, тем не менее, в настоящее время не приводит к снижению оперативной активности хирургов по всему миру. Более того, во многих областях хирургии происходит ежегодное увеличение числа оперативных вмешательств. Развитие хирургической науки и смежных ей дисциплин неизбежно приводит к снижению числа осложнений оперативного лечения, укорочению времени вмешательств и улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов. При этом, некогда невыполнимые по своей сложности процедуры, сегодня становятся привычными. Подобный прогресс хирургической техники часто обуславливает нацеленность оперирующего хирурга на выполнение наиболее сложного - основного этапа операции, зачастую, оставляя без должного внимания вопросы хирургического доступа и закрытия операционной раны.

Достижения асептики и антисептики, позволившие в XX-м веке значительно снизить число раневых хирургических осложнений, также способствовали снижению бдительности хирургов в отношении ведения операционных ран. Однако, стерильные условия операционных комнат, современные антисептические средства и периоперационная антибиотикопрофилактика, тем не менее, не способны гарантировать неосложненное течение операционных ран, в особенности, при сохраняющейся высокой травматичности хирургического доступа и относительно большой продолжительности операций. Тенденции хирургии к снижению травматичности хирургического доступа направлены в основном на разработку и совершенствование мининвазивных и эндоскопических методик [114]. Преимущества данных методик очевидны – меньшая травматизация тканей, уменьшение времени доступа и закрытия операционной раны, хороший косметический эффект [108, 114, 137]. Однако, у данных методик существуют и недостатки. К ним можно отнести необходимость применения специального

инструментария, ограничение зоны доступности операционной раны, невозможность быстрого расширения доступа при развитии осложнений и прочие.

Таким образом, даже на современном этапе развития медицины, пренебрежение простыми законами хирургического ведения операционных ран недопустимо и может привести к развитию осложнений. К наиболее частым раневым осложнениям в плановой хирургии можно отнести: образование воспалительного инфильтрата и инфицирование ран, формирование сером и гематом [13, 41]. Осложненные раны часто заживают вторичным натяжением, что удлиняет сроки реабилитации, сопровождается образованием грубых рубцов, косметических дефектов, а также существенно повышает стоимость лечения [41].

К наиболее важным условиям не осложненного послеоперационного заживления хирургической раны относятся: атравматичность доступа, надежный гемостаз, асептические условия ведения раны, отсутствие инородных тел и адекватность хирургического шва [13, 21].

Операционная рана по классификации относится к «чистым» резанным ранам и выполняется в основном скальпелем и другими хирургическими инструментами [13]. Однако, при выполнении хирургического доступа, возникает необходимость в остановке кровотечения из рассеченных тканей, что особенно актуально в сердечно-сосудистой хирургии, на фоне системной гепаринизации пациентов и антиагрегантной терапии (в данном случае и далее имеется в виду кровотечение из сосудов диаметром менее 3-х мм., к которым не применяются такие методы остановки как прошивание, лигирование, сосудистый шов и прочие). Тщательному гемостазу в процессе оперативных вмешательств должно уделяться первостепенное значение [41]. Неадекватный гемостаз во время хирургического доступа приводит к необоснованной кровопотере, способствует формированию гематом и кровотечений в послеоперационном периоде, и, приводя к анемии, может оказывать опосредованное негативное влияние на заживление ран.

Множество существующих способов остановки кровотечений классифицируются на механические, физические, химические и биологические [58].

Гемостаз мягких тканей сегодня в основном осуществляется физическими методами - с помощью высокотемпературного электрохирургического воздействия (диатермия). Данный метод обеспечивает надежную остановку кровотечения, однако вызывает термическое повреждение как в зоне воздействия, так и в прилегающих тканях [52]. Чрезмерное использование электрокоагуляции приводит к обширному повреждению тканей, выраженному асептическому воспалению и, в дальнейшем, осложненному послеоперационному течению раны [10].

1.1.1. Развитие электрохирургии и характеристики электрохирургического воздействия

С давних времен человечеству известны методы высокотемпературного воздействия на ткани. Данное воздействие осуществлялось использованием раскаленных предметов для остановки кровотечений и лечения инфицированных ран. Этот процесс получил название каутеризации, от греческого «*kautenon*» - нагретое железо. В дальнейшем, с открытием теплового воздействия электрического тока, началось создание медицинских электрохирургических аппаратов, позволяющих не только быстро рассекать ткани, но и проводить надежный гемостаз [16].

Период конца XIX – начала XX века ознаменовался бурным эволюционным развитием электрохирургии, созданием высокочастотных генераторов электрического тока [33]. При воздействии каутерами стали разделять такие понятия как резание, коагуляция, диссекция [107]. Высокочастотные аппараты начали использоваться не только для остановки кровотечений, но и удаления объемных образований [86].

Широкое применение высокочастотная электрохирургия получила во второй половине 20-го века [73]. Эволюция установок для диатермии привела к созданию плазменных технологий. Исследования сообщают о высокой эффективности данного метода в отношении деструкции тканей с одновременным гемостатическим эффектом [33, 110].

В 1987 В.С. Савельев одним из первых отечественных хирургов опубликовал работу по применению плазменного скальпеля [46], в которой отмечал положительные эффекты данной технологии. Среди них были выявлены хороший гемостатический эффект, а также стимулирующее влияние на регенерацию тканей подвергавшихся плазменному воздействию. Однако, плазменное воздействие вызывало выраженное термическое повреждение тканей с последующим рубцеванием [14].

Во многих случаях высокочастотная электрохирургия - единственный способ выполнения операции, так как этот метод предлагает много очевидных преимуществ. Среди них простота использования и возможность одновременного удаления тканей и коагулирования сосудов через нагрев в зоне контакта с активным электродом [14].

В электрохирургии выделяют два метода воздействия – монополярный и биполярный.

Монополярный электрохирургический метод

Преимущества данного метода заключаются в возможности одновременного удаления тканей и гемостазе сосудов мелкого калибра (менее 3-х мм.). Метод прост в клиническом применении.

Принцип работы монополярных электрохирургических систем основан на разности потенциалов между активным электродом и телом пациента. Электрическая дуга проходит от электрода к ткани, быстро нагревает ее и через тело пациента возвращается в генератор по пассивному электроду. Повышение температуры в зоне воздействия приводит к испарению внутриклеточной жидкости разрушая ткани [17].

Недостатки монополярного электрохирургического метода:

- высокая температура нагревания ткани (до 400°C);
- отсутствие контроля температуры воздействия;
- некроз и обугливание тканей на расстоянии 1-5 мм и более от места воздействия;

Таким образом, использование электрокоагуляции приводит к некрозу тканей в месте воздействия и развитию интенсивной воспалительной реакции [138]. Помимо этого, учитывая разную плотность тканей и различные показатели электропроводности, возникает термическое повреждение тканей и в прилежащих к аппликации областях [56]. Ю.Г. Пархоменко [39] отмечает, что использование электрокоагуляции сопровождается прилипанием тканей к активному электроду с последующим их отрывом, а температурное повреждение захватывает в 2-3 раза больший объем, что приводит к увеличению сроков регенерации и возникновению осложнений [41].

Коагулирующий и режущий эффекты электрокоагуляции основаны на преобразовании электрической энергии в тепловую. При этом объем и обратимость повреждения тканей при воздействии данными приборами зависят от температуры, создаваемой в области воздействия, и его длительности [48].

- при повышении температуры тканей в зоне аппликации до 60-70°C, повреждение тканей незначительно и обратимо;
- при температуре выше 70°C происходит денатурация белков и необратимое повреждение тканей с дальнейшим развитием асептического воспаления;
- подъем температуры выше 100°C приводит к выпариванию внутриклеточной и интерстициальной жидкости и образованию электрохирургического коагулята;

Биполярная электрохирургическая система и технология коблации

Сущность метода заключается в следующем: через специальный биполярный электрод подается высокочастотное напряжение до 300В, а разница в напряжении между электродом и телом вызывает формирование плазменной области вокруг электрода, где ионизированные молекулы находящиеся в электрическом поле формируют тонкий слой пара с высокой плотностью заряженных частиц [136]. Градиент напряжения вызывает ускорение заряженных частиц, в результате чего происходит «бомбардирование» молекул биологической ткани, разрушаются молекулярные связи, образуются свободные радикалы, которые смешиваются в газообразные или жидкие вещества и удаляются из области воздействия с помощью

физиологического раствора. Это приводит к низкотемпературному молекулярному распаду тканей и объемному удалению прилежащих к электроду тканей [14].

Из-за низкой энергии заряженных частиц происходит разрушение только поверхностного слоя ткани, таким образом гарантируется очень малая глубина повреждения и некроза. При использовании биполярного электрода электрическая цепь генератора замыкается на возвратном электроде, проходя через область воздействия. При этом электрический ток не проходит через тело пациента, нагрев тканей происходит до температуры не более 40-70°C, а глубина воздействия не превышает 0.35-0.8 мм [136].

Малая глубина повреждения позволяет выполнять операции, на областях, требующих особо щадящего обращения [16]. При этом время, затраченное на выполнение операции с помощью биполярной системы, не отличается от такового при использовании монополярного метода.

Преимущества биполярной электрохирургической системы:

- низкая температура(40-70°C) в области воздействия,
- минимальное нагревание граничащих с зоной контакта тканей,
- некроз и разрушение тканей в области воздействия происходит на глубину не более, 0.35-0.8 мм.

Недостатки биполярной электрохирургической системы:

- метод предназначен для работы с мягкими тканями, при этом рассечение костных тканей не представляется возможным.

Первой компанией, предложившей метод биполярной высокочастотной низкотемпературной коагуляции была фирма Arthro Care (США), которая в 1995 году выпустила холодноплазменный аппарат [3], основанный на принципе коблации (от англ. «cold ablation» – холодное разрушение) [90] и разработала семейство электродов для применения в травматологии [106], оториноларингологии [146] и спинальной хирургии [20]. Данный метод позволяет производить низкотемпературное рассечение мягких тканей с одновременным гемостатическим эффектом при минимальном повреждении прилежащих тканей [32].

На данный момент аппараты с эффектом коблации, предложенные Arthro-Care

Companу (США) для применения в хирургии, заняли место монополярных электрохирургических систем. Высокочастотная электрохирургия получила признание специалистов США и Западной Европы и сегодня широко применяется во многих областях медицины: артроскопия [20], оториноларингология [40, 47, 95, 124], нейрохирургия [98], косметология [80, 112] и других. В таких областях как гинекология, гастроэнтерология, офтальмология, урология и проктология данная технология используется в 80-90% операций [4].

В основном методика коблации используется для работы с мягкими тканями и хрящевой тканью – удаление объемных образований, тонзилэктомия [81], нуклеопластика межпозвонковых грыж, обработка суставных поверхностей в травматологии и другие [92]. При этом главными преимуществами методики авторы работ называют удобство для хирурга, работающего на «сухом» поле, прецизионное воздействие на ткани без вовлечения близлежащих структур, уменьшение болевого синдрома у оперированных пациентов [40]. Несомненно, метод коблации сегодня представляет большой интерес и требует более детального изучения [20].

1.1.2. Методы локального гемостаза костной ткани

Как уже отмечалось выше, электрохирургическое воздействие может быть использовано для остановки кровотечения из мягких тканей, таких как подкожная жировая клетчатка, надкостница и других. Однако, данный способ не эффективен при кровотечении из рассеченной костной ткани, в связи с ее трабекулярным строением и фиксацией стенок сосудов к компактной части кости. Снижает эффективность и относительно малое количество мягких тканей в костномозговой ячейке [26], исключаяющее возможность ее тампонирования коагулированным струпом. Для остановки кровотечения из костной ткани применяются различные материалы, обеспечивающие временную тампонаду в зоне распила. К ним относятся стерильный медицинский воск, гемостатические сетки, пасты на основе фибрина, коллагена и другие материалы [87, 99, 123, 125, 129, 143, 149]. Однако, постоянно появляющиеся в практике новые материалы, зачастую, не дают желаемых

результатов, поскольку оказывают отрицательное воздействие на репарацию кости и провоцируют раневые осложнения [99, 121, 129, 135].

Наиболее часто используемым на сегодняшний день материалом для гемостаза костной ткани является медицинский воск [125]. Он в основном состоит из пчелиного воска и связующего компонента, и используется для механической остановки кровотечения путем тампонады костномозговых ячеек. Его применение не вызывает трудностей, достаточно эффективно и не требует больших финансовых затрат. Однако, использование медицинского воска не лишено недостатков. Так, после нанесения медицинский воск остается в ткани кости и, учитывая неспособность его к рассасыванию, создает механический барьер для репарации костной ткани [72, 93, 119, 129, 143]. Кроме того, оставаясь в тканях, воск, как и другое инородное тело, может явиться причиной воспалительных и гиперпролиферативных реакций [68, 72, 93, 119]. Имеются сообщения о формировании вокруг воска гранулем после стернотомии и других операций [121, 122, 135]. Отмечено увеличение числа инфекционных осложнений, в том числе остеомиелита, при использовании костного воска как в эксперименте, так и в клинике [94, 103, 144]. Работы показывают, что даже после кратковременного применения костного воска – в течение 10 минут, с последующим его удалением, происходит выраженное угнетение процессов регенерации кости и снижение числа остеобластов [66, 99]. Существуют также сообщения о высоком риске легочных осложнений, ассоциированных с использованием медицинского воска при кардиохирургических операциях [126]. Стоит также отметить тот факт, что нанесение воска на костную ткань грудины после стернотомии может оказывать прямое травмирующее воздействие на трабекулы, учитывая пожилой возраст большинства кардиохирургических пациентов и сопутствующие этому остеопороз и остеомаляция [87]. В аннотации к применению данного материала указывается, что использование его не рекомендуется там «где требуется быстрая регенерация и срастание костных тканей», «воск может создать механическое препятствие для процесса заживления», а также вызывает местные «воспалительные реакции» (цитата по Ethicon) [102].

Таким образом, хирурги зачастую вынуждены использовать данный материал ввиду его высокой эффективности и относительной дешевизны, осознавая при этом и недостатки.

1.2. Полная продольная срединная стернотомия

Впервые полная продольная срединная стернотомия была произведена в 1897 г. Н. Milton у больного с медиастинальным туберкулёзом [113]. В те времена данный доступ использовался в основном для проведения операций на тимусе, а также для выполнения перикардэктомии. В хирургии сердца данный доступ начал использоваться в середине 20-го века, и быстро вытеснил применявшуюся ранее поперечную билатеральную торакотомию. В 1953 году Н.В. Shumacker, а в 1957 О.С. Julian первыми из хирургов рекомендовали использовать полную продольную срединную стернотомию для операций на сердце [113]. Кардиохирургами были быстро отмечены преимущества данного метода в сравнении с торакотомией – лучшая экспозиция сердца и магистральных сосудов, уменьшение числа травм легких, а также сокращение продолжительности операций за счет более быстрого выполнения доступа [113]. На сегодняшний день полная продольная срединная стернотомия является наиболее часто используемым хирургическим доступом при операциях на сердце. Ежегодно в мире выполняется более миллиона операций через срединную стернотомию [37]. К примеру, в США ежегодно выполняется более 750 тысяч операций с использованием срединной стернотомии [132, 133], а в России по данным Минздравсоцразвития - более 59 тыс. операций [6].

Сегодня известно много методик выполнения продольной стернотомии с использованием различных инструментов [48]: гильотинный стернотом, дисковая пила, пила Джигли, листовая пила, стернотом-долото Долиотти.

Рассечение костной ткани стернотомом-долотом, гильотинным стернотомом приводит к выраженному ее повреждению – грубым оскольчатым переломам костных пластин и разможжению костного мозга, что в послеоперационном периоде

может явиться причиной выраженной воспалительной реакции, образования секвестров и развития инфекционных осложнений. При этом выполнение стернотомии занимает продолжительное время и сопровождается обильным кровотечением [88].

Различные варианты механических пил имеют преимущество в скорости рассечения ткани, однако, остаются в достаточной мере травматичными и требуют дополнительных гемостатических мероприятий.

В силу выше перечисленных недостатков и высокого риска ятрогенных повреждений органов средостения, с течением времени данные инструменты утратили актуальность, уступив место современным электромеханическим стернотомам.

Тем не менее, рассечение грудины с использованием электромеханических стернотомов также не лишено недостатков. Так, непосредственно после рассечения грудины электромеханической пилой, возникает необходимость в остановке кровотечения из надкостницы и губчатого вещества кости. С этой целью используются различные электрохирургические инструменты в сочетании с медицинским воском. Эти мероприятия дают хороший гемостатический эффект, однако, одновременно с ним, создаются препятствия для благоприятной репарации кости [66, 99, 129].

Применение электрокоагуляции, в особенности монополярной, после стандартной стернотомии вызывает нагрев тканей, приводящий к краевому некрозу надкостницы и губчатого вещества грудины [52, 66]. При повышении температуры в зоне воздействия выше определенного порога – 60-70°C, происходит необратимое свертывание белка в тканях, а при дальнейшем нагреве (100°C и более) – выпаривание тканевой жидкости и обугливание тканей. При этом происходит не только необратимое повреждение тканей, но и формируется электрохирургический коагулят [10], который в дальнейшем индуцирует и поддерживает процесс асептического воспаления [64]. Исследования, проведенные на экспериментальных животных показали, что при использовании диатермии на этапе стернотомии, температура в зоне воздействия может достигать 130°C. Критическое повышение

температуры распространяется на расстояние до 6мм от места воздействия электрода, однако, для тканей с усиленной реваскуляризацией - по ходу периостальных и внутрикостных сосудов, отмечается нагрев до 70-80°С на большем расстоянии - до 8-10мм.[52]. Это так называемый феномен уклонения тока в жидких средах, обуславливающий повреждение тканей вне зоны воздействия активного электрода [64]. Стоит отметить, что это в первую очередь относится к тканям, роль которых в послеоперационной регенерации грудины наиболее велика – надкостница и костный мозг [26]. При этом происходит не только грубое термическое повреждение тканей, препятствующее благоприятной репарации, но и разрушение нейрогуморальных факторов стимуляции остеогенеза, в норме выделяющихся разрушенными клетками костной ткани [20, 46]. Интересен также тот факт, что помимо непосредственного травматического воздействия в зоне аппликации и близлежащих тканях, при коагулировании сосудов переднего средостения в ране с установленным металлическим ранорасширителем, отмечается нагрев тканей до 80°С на расстоянии 6-7мм от его краев. При этом происходит ожог краев операционной раны – кожи и подкожной клетчатки [52].

Суммируя выше сказанное, чрезмерное использование электрокагуляции как в области надкостницы грудины, так и на предгрудинных мягких тканях компрометирует их жизнеспособность, формирует белковый коагулят и способствует бактериальной контаминации [93, 118].

Кровотечение из губчатого вещества грудины, особенно у возрастных пациентов страдающих остеопорозом, также является проблемой, не решенной на сегодняшний день [87]. Некоторые хирурги утверждают, что не применяют каких-либо гемостатических средств для остановки кровотечения из губчатого вещества, и данная проблема может быть решена путем временной тампонады распиленных частей грудины. Такой подход удлиняет время этапа стернотомии, сопряжен с дополнительной необоснованной кровопотерей и может явиться причиной кровотечений в раннем послеоперационном периоде [38]. При этом, данный метод не позволяет полностью исключить применение гемостатических материалов, а

зачастую, учитывая системную гепаринизацию оперируемых пациентов, просто неэффективен.

Существует множество работ по применению с гемостатической целью различных материалов, содержащих антибактериальные вещества, паст на основе коллагена, фибрина, фосфата кальция, гемостатических сеток и прочие [59, 71, 87, 129]. Вопрос поиска оптимального материала для гемостаза, не создающего препятствий для репарации грудины в послеоперационном периоде, является сегодня довольно актуальным и окончательно не решенным. Однако, многие хирурги предпочитают использование с гемостатической целью медицинского воска ввиду простоты его использования, хорошего эффекта и низкой стоимости материала.

Таким образом, применение с гемостатической целью электрокоагуляции и медицинского воска может повышать риск развития несостоятельности шва грудины, послеоперационного стерномедиастинита и остеомиелита грудины [67, 91, 93, 118, 119].

По данным различных авторов частота таких осложнений варьирует в пределах 0,4-8%. При этом в группе риска развития стеральной инфекции, которая составляет от 12 до 20% прооперированных пациентов, при развитии послеоперационного медиастинита летальность достигает 14-47% [67, 84, 100, 127, 128, 140].

На сегодняшний день большинством авторов определены основные факторы риска [16, 67, 84, 93, 100, 127, 128, 133, 140], ассоциированные с послеоперационными инфекционными и неинфекционными осложнениями грудной стенки, которые можно разделить на дооперационные, интраоперационные и послеоперационные. Среди них такие факторы как возраст, сахарный диабет, низкий сердечный выброс и другие, трудно поддаются коррекции или не поддаются вовсе [127].

Ряд интраоперационных факторов риска могут быть скорректированы [133]. К ним можно отнести чрезмерное применение диатермокоагуляции [118],

медицинского воска [119, 144], совершенствование хирургической техники рассечения и закрытия грудины.

Анализ исследований, основной целью которых было снижение частоты раневых осложнений после стернотомии, отчетливо определяет два основных направления работ:

1 - ориентированные на расширение применения миниинвазивных доступов с сохранением целостности каркаса грудной клетки [70, 104, 115, 120];

2 - направленные на популяризацию и внедрение различных современных металлоконструкций для фиксации распиленных фрагментов грудины [91, 101, 109, 131, 142].

Безусловно, хирургия из минидоступов и видеоассистированная хирургия являются в наше время наиболее перспективными направлениями ввиду их малой травматичности и сокращения сроков реабилитации пациентов [147]. Однако, внедрение данных методик сопряжено с рядом трудностей, среди которых необходимость обучения персонала и высокие экономические затраты. Преодоление указанных трудностей на данном этапе развития технологий не позволяет выполнять большой спектр хирургических вмешательств, доступных к выполнению через срединную стернотомию. Кроме того, практика показывает, что внедрение новых методов хирургического лечения, в том числе и оперативных доступов, влечет появление новых специфических осложнений.

Предлагаемые в последнее время в большом разнообразии конструкции для металлоостеосинтеза грудины и различные варианты остеосинтеза привычными стальными проволоками у кардиохирургических больных представляют большой интерес [91, 101, 109, 131, 142]. В первую очередь данные устройства призваны решать проблему иммобилизации грудины, с чем, по данным литературы они справляются достаточно хорошо, позволяя снизить риск нестабильности грудины и, соответственно, уменьшить число случаев несостоятельности шва передней грудной стенки и стерномедиастинита [91, 101, 109, 142]. При этом, данные методики, учитывая необходимость дополнительных экономических затрат на приобретение конструкций, трудно применять в практике рутинно. Это делает сложный

металлостесинтез прерогативой, в лучшем случае, пациентов высоко риска раневых осложнений, или вовсе, применимым в уже осложненных случаях при вторичной хирургической обработке. Также следует отметить, что надежная стабилизация грудины, являясь безусловно важным фактором репарации, тем не менее, не способствует снижению травматизации доступа и не устраняет один из главных пусковых факторов раневых осложнений [93].

Существует ряд работ по изучению влияния современного адгезивного кальцийсодержащего препарата Криптонит [123, 149]. Данный комплекс позволяет повысить стабильность шва грудины, и, в связи с этим, снизить риск несостоятельности шва грудины. Тем не менее, его использование не позволяет отказаться от принятых методов гемостаза, с характерными для них послеоперационными осложнениями.

Большой интерес представляет работа П.Р. Фогт и соавторов [59]. Основной отличительной особенностью данного исследования является комплексный подход к этапу стернотомии и ушивания грудины, включающего большой спектр периоперационных мероприятий, в том числе методику ушивания, антибиотикопрофилактику и использование антибактериальной пасты для гемостаза грудины на основе гентамицина. Авторы сообщают о хороших результатах данной методики. При этом достоинство данной работы, является по сути и ее недостатком. Применение целого ряда мер не позволяет в данном случае судить о вкладе того или иного фактора в нормальное течение репаративной регенерации, кроме того, трудно оценить реальную необходимость всех предлагаемых мероприятий.

1.3. Репаративная регенерация грудины после стернотомии

Как уже отмечалось выше, существует множество работ, сообщающих о негативных эффектах гемостатических методов при остановке кровотечения после стернотомии [10, 52, 66, 67, 91, 118]. Данные сообщения опираются в основном на статистические результаты хирургических операций, проводимых через срединную стернотомию. Количество же работ, направленных на изучение репаративной регенерации грудины после стернотомии несравнимо мало [125], и в основном

ограничивается выделением определенного списка факторов риска нестабильности грудины и стерномедиастинита [85, 116, 128, 140, 148].

Однако, необходимо понимать, что процесс заживления любой операционной раны и, в том числе, стернотомной раны, многофакторный, и вклад травмирующего воздействия методов гемостаза в нормальном течении раневого процесса оценить трудно. Сложность интерпертации заключается в оценке степени влияния на результат оперативного лечения каждого из факторов, таких как метод гемостаза, метод ушивания, антибиотикопрофилактика и прочее. В этом свете, определить прямую связь между одним из факторов, влияющих на заживление раны, также как и комплекса нескольких факторов, на частоту раневых осложнений крайне сложно. Учитывая выше сказанное, для более корректного определения места каждого фактора в заживлении стернотомной раны, необходимо, помимо изучения частоты раневых осложнений, тщательное изучение процесса регенерации кости грудины.

Выделяют два вида регенерации кости: физиологическая и репаративная [54]. Физиологическая регенерация является процессом адаптационным и представляет собой постоянное обновление костной ткани организма в течение жизни, не связанное с травматическими воздействиями. При этом вновь сформированная костная ткань структурно идентична заменяемым участкам. Это отличает физиологическую регенерацию от ремоделирования костной ткани, при котором новообразованная ткань количественно или структурально отлична от исходной [26].

Репаративная регенерация – компенсаторный процесс, сущность которого в замещении поврежденной ткани и структурно-функциональном восстановлении кости. При этом стадийность и механизмы регенерации одинаковы при всех ее видах, а отличия заключаются лишь в сроках и интенсивности данных процессов [54].

Итак, пусковым механизмом репаративной регенерации является повреждение кости. В дальнейшем процесс регенерации разделяют на 4 фазы [27, 61]:

- резорбтивная (продолжительность данной фазы составляет в среднем 8-10 дней, а максимальная интенсивность определяется к 3-4 дню);

- пролиферативная (продолжается до 2-3 недель и характеризуется преобладанием остеобластических процессов и дифференцировки клеток);

- ремоделирование (продолжительность до 8 недель);

- созревание костной мозоли (от одного до нескольких месяцев);

В зоне перелома либо другого повреждения кости всегда формируется так называемая костная мозоль – сложный, многокомпонентный патологоанатомический субстрат регенерации, состоящий из тканевого детрита, сформировавшейся в зоне повреждения гематомы, молодой соединительной ткани, мигрировавших в зону повреждения лейкоцитов и экссудативной жидкости [28]. Размер костной мозоли зависит как от объема повреждения, смещения отломков, так и от реактивности организма. При этом, повреждение плоских костей, в том числе и грудины, обычно сопровождается формированием гораздо менее выраженной костной мозоли, чем при переломе трубчатых костей.

Принято выделять первичную и вторичную костную мозоль [54]. Первичная мозоль начинает формироваться с первых дней после повреждения и проявляется пролиферацией клеток камбиального слоя надкостницы, интенсивным неоангиогенезом и миграцией остеобластов. Важно отметить, что необходимым фактором стимуляции процессов отсеогенеза является освобождение костных морфогенетических белков за счет высокой остеобластической активности регенерата в данный период [26]. Формирование первичной костной мозоли завершается к концу 2-3 недели от повреждения [5], когда она представляет собой эластическую спайку, соединяющую поврежденные фрагменты. В течение следующего месяца костная мозоль подвергается ремоделированию - обызвествляется, уплотняется и наступает консолидация перелома. При этом происходит обратное развитие густой новообразованной сосудистой сети, стихание воспалительных явлений. На данном этапе структура новообразованной костной ткани соответствует прилегающей интактной кости, однако сохраняется четкая граница между ними. В дальнейшем происходит адаптационное ремоделирование регенерата под влиянием возрастающих физических нагрузок. Данный процесс

может занимать длительное время и завершается формированием структурно единой кости с полной тканевой идентичностью [26].

По данным литературы основными факторами быстрого и неосложненного заживления повреждений кости можно считать адекватную репозицию фрагментов и состояние надкостницы [24, 27, 53].

Надкостница – периферическая часть кости, оболочка, покрывающая большую ее часть, за исключением суставных поверхностей.

Выделяют наружный (адвентициальный) и внутренний (камбиальный) слои надкостницы. Наружный слой представлен в основном коллагеновыми волокнами, и в меньшей степени эластическими волокнами. Клеточный состав в основном представлен фибробластами. Основная функция наружного слоя – формирование анатомических и функциональных связей между костью с одной стороны и мягкими тканями с другой. Благодаря этим связям осуществляется кровоснабжение костной ткани, что особенно важно для благоприятной регенерации кости, поскольку степень кровоснабжения надкостницы обуславливает дифференцировку клеток-предшественников в остеобласты [26]. Исследования показывают прямую зависимость между интенсивностью кровоснабжения в зоне повреждения костной ткани и активностью процесса регенерации [1, 2, 29, 35, 36, 45, 57]. Данное положение подтверждается в работах по пересадке надкостницы, костных и хрящевых трансплантатов [7, 28].

Внутренний (камбиальный) слой надкостницы представлен в основном эластическими волокнами. Этот слой характеризуется более богатым клеточным составом. Здесь в большом количестве встречаются проosteобласты и остeобласты. Основной функцией данного слоя является неоosteогенез, в связи с чем, его повреждение сопряжено с осложнением и замедлением репаративной регенерации [26].

В зависимости от адекватности проведенной репозиции фрагментов кости возможны три варианта ее сращения – первичное, первично-задержанное и вторичное [27, 63].

Первичное сращение происходит при адекватной репозиции, с наличием небольшого диастаза (50 — 100 мкм) [27] и полной иммобилизации. При соблюдении этих условий и сохранении адекватного кровоснабжения эндостальный регенерат преобладает над периостальным [26] и заживление происходит в ранние сроки. Такой вид сращения наиболее характерен для пластинчатых костей.

Вторичное сращение является менее благоприятным и протекает при неудовлетворительной репозиции, иммобилизации и недостаточном кровоснабжении фрагментов костной ткани [27]. Подвижность отломков приводит к постоянной травматизации и раздражению регенерата, что увеличивает сроки репарации. Данный вариант сращения сначала проходит стадию физиологической иммобилизации за счет образования выраженного периостального регенерата. При формировании диастаза между отломками, несоответствие скорости пролиферации остеобластов и скорости неоваскулогенеза в регенерате приводит к относительной недостаточности кровоснабжения и дифференцировке плюрипотентных клеток в хондробласты [5, 26, 75]. Это приводит к образованию хрящевого компонента в костной мозоли, затрудняющего дальнейшее костеобразование. Формирование подобной хрящевой прослойки не только значительно увеличивает сроки репаративной регенерации, но также может приводить к дисрегенерации и, в дальнейшем, потребовать хирургического вмешательства [26].

Помимо выше описанных факторов – неадекватная репозиция и недостаточное кровоснабжение регенерата, причинами угнетения и замедления остеогенеза могут быть: интерпозиция мягких тканей, возраст пациента, избыточная масса тела, анемия, а также сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, остеопороз и другие [5].

1.4. Параклинические методы контроля регенерации грудины

Костная ткань организма является динамичной системой, постоянно проходящей физиологическое ремоделирование – обновление. По оценкам, ремоделированию подвергается от 2 до 10% костной массы в год [15, 44]. В норме количество новообразованной костной ткани эквивалентно количеству

разрушенной. Сдвиг данного баланса в ту или иную сторону может свидетельствовать о нарушении регуляции физиологической костной регенерации организма, системных заболеваниях, либо гормональных нарушениях. Также данное равновесие нарушается при травматических повреждениях костной ткани – инициации процесса репаративной регенерации, в том числе и хирургических вмешательствах на костных структурах, таких как стернотомия.

Для оценки интенсивности резорбции костной ткани и неоостеогенеза используют лабораторные показатели – биохимические маркеры костного метаболизма [30, 31]. Наиболее часто исследование данных маркеров используется при диагностике и оценке эффективности лечения остеопороза и гормональных нарушениях [19]. Однако, существуют сообщения о перспективности и информативности использования маркеров костного метаболизма для оценки интенсивности формирования костного регенерата [55, 78].

Выделяют маркеры, свидетельствующие о резорбции костной ткани (характеризуют функцию и активность остеокластов) и маркеры формирования кости (характеризуют интенсивность остеобластических процессов). Основные маркеры, наиболее часто применяемые в клинической практике, представлены ниже.

Пиридинолин (ПИД) и дезоксипиридинолин (ДПИД) - это маркеры костной резорбции, которые пришли на смену используемому ранее неспецифическому гидроксипролину и пролину [30]. Они представляют собой соединения, образующие перекрестные связи, стабилизирующие фибриллярные структуры молекул коллагена [31]. При разрушении коллагеновых волокон остеокластами данные соединения попадают в кровеносное русло, концентрация их в моче и плазме повышается. Данное изменение уровня концентрации маркеров является достаточно специфичным, поскольку другие ткани организма, богатые коллагеном, характеризуются очень медленным обменом. При этом ДПИД, содержащийся преимущественно в коллагеновых волокнах I типа, является более специфичным в отношении резорбции костной ткани, а ПИД, содержащийся в коллагене II типа – для хрящевой ткани [25]. На основании вышесказанного, ПИД и, особенно, ДПИД в

настоящее время считают наиболее адекватными маркерами резорбции кости [19, 139]. Данные соединения не метаболизируются в организме, а экскретируются с мочой. Повышение их уровня в крови и моче свидетельствует об активации костной резорбции, что может наблюдаться при гиперпаратиреозе, остеоартритах, у женщин в менопаузе, а также быть показателем репаративной регенерации кости.

Основными биохимическими маркерами формирования костной ткани являются остеокальцин и остаза (костный изофермент щелочной фосфатазы).

Остеокальцин – специфический белок, синтезируемый остеобластами, определяемый в основном в костной и хрящевой ткани. Основная масса остеокальцина включается во внеклеточное пространство кости, в небольшом количестве белок попадает в кровь и элиминируется почками [19]. Он является высоко специфичным маркером остеобластической активности [44]. Так, повышение концентрации остеокальцина в сыворотке свидетельствует об интенсивном костном метаболизме, что может наблюдаться при акромегалии, гипертиреозе и заживлении переломов костей [30, 44]. В исследованиях получена высокая корреляция между уровнем остеокальцина и данными инвазивных методов оценки заживления и формирования кости [19, 79, 89].

Костный изофермент щелочной фосфатазы (остаза) – гликопротеин, синтезируемый на поверхности остеобластов и определяемый в сыворотке. Данный маркер является высоко специфичным при определении остеобластической активности.

Значительное увеличение активности остазы в сыворотке крови наблюдается в период интенсивной дифференцировки остеобластов: активный рост у детей и подростков, переломы, рахит, гиперпаратиреоз [19,30]. Доказана корреляция между уровнем концентрации остазы и скоростью формирования кости. Эти данные подтверждаются инвазивными методами обследования - гистоморфометрией и кинетикой радиоактивного кальция в организме [141].

В клинической практике, при нормальном, неосложненном течении переломов и других повреждений костной ткани, обычно достаточным для подтверждения консолидации является анализ результатов рентгенологического исследования.

Данное исследование с известной степенью позволяет оценить динамику консолидации. Однако, информативность данного метода при повреждениях грудины, в частности после стернотомии невысока, а оценка динамики регенерации грудины и вовсе не представляется возможной [26]. Это связано с тем, что при выполнении рентгенографии в прямой проекции на снимке происходит наложение костной ткани позвоночника, а боковые и косые проекции могут выявить лишь повреждения со смещением [26].

В современной практике для оценки степени консолидации костной ткани могут быть использованы такие инструментальные методы как компьютерная томография и остеосцинтиграфия.

Компьютерная рентгеновская томография на сегодняшний день, несомненно, является наиболее информативным рентгенологическим методом в отношении костной системы [10] и позволяет получить не только высокоточную картинку аксиальных срезов, но и производить 3D реконструкцию органов и тканей [43]. Кроме того, данная методика с высокой точностью позволяет проводить подсчет плотности тканей.

Безусловно, СКТ не является рутинным методом диагностики в клинической практике, а используется в основном для дифференциальной диагностики возможных осложнений. Так, в практике кардиохирургических отделений данный метод часто используется при подозрении на несостоятельность шва грудины и развитие инфекции переднего средостения. При этом, согласно данным литературы, на сегодняшний день нет единого мнения в отношении информативности данного метода. В основном это касается значимости томографии в диагностике стерномедиастинита. Так, ряд исследователей отмечают корреляцию между результатами КТ и клиническим состоянием пациента [96]. Другие же работы, указывают на несоответствие клинических данных рентгенологическим [83, 125]. Однако, во всех работах отмечается несомненно высокая разрешающая способность метода в отношении оценки динамики регенерации грудины и ее структурного состояния (наличия диастаза, фрагментирования, секвестрации и других неинфекционных осложнений), а также состояния надкостницы [10, 83, 96].

Остеосцинтиграфия — метод радионуклидной визуализации костных тканей, отражающий уровень кровоснабжения кости и интенсивность обменных процессов в ней [26].

В нормальных условиях поглощение радиофармпрепарата тканями скелета является относительно равномерным, а усиленное включение препарата той или иной локализации может свидетельствовать об усилении кровоснабжения данной зоны, активации обменных процессов, что отмечается при травмах костей, воспалительных, опухолевых и других заболеваниях [18].

Основная масса работ по применению остеосцинтиграфии в кардиохирургии подразумевает использование данного метода для оценки влияния выделения внутренней грудной артерии на кровоснабжение грудины в послеоперационном периоде [34, 69, 77, 105]. Однако, помимо непосредственной оценки кровотока в зоне повреждения, сообщается и об информативности сцинтиграфии в оценке интенсивности и динамики репаративной регенерации кости [49, 50, 51, 60, 62]. А.А. Вишнеvский подчеркивает, что «сцинтиграфия с остеотропными препаратами позволяет проследить процесс регенерации грудины после срединной стернотомии» [10].

Таким образом, можно заключить, что применение с диагностической целью таких инструментальных методов как спиральная компьютерная томография и остеосцинтиграфия, является оправданным, высоко информативным, и позволяет оценить состояние костной ткани, адекватность репозиции, интенсивность кровообращения и остеорепаративных процессов в зоне повреждения, а также может быть полезным для выявления инфекционных осложнений в зоне интереса.

Проблема поиска оптимальной, малотравматичной методики и материалов для проведения гемостаза костной ткани, в том числе грудины, а также методов контроля репаративной регенерации грудины после стернотомии в настоящее время является не решенной. Кроме того, для получения более полной и достоверной информации о течении регенерации костной ткани грудины после срединной стернотомии требуется использование комплекса диагностических мероприятий. Очевидна необходимость поиска новых, более совершенных методик, позволяющих

осуществлять рассечение костной ткани и ее гемостаз, при этом способствующих снижению числа раневых осложнений, за счет меньшей травматизации грудины.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал и методы исследования. Экспериментальная часть

Экспериментальное исследование включало два этапа:

1. Оценка влияния холодноплазменного воздействия на бедренную кость белых мышей - степени повреждения костной ткани, а также динамики воспалительного ответа.

2. Определение возможности рассечения костной ткани грудины с помощью холодной плазмы, а также эффективности и безопасности методики на беспородных собаках.

Все эксперименты на животных проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985), а также с требованиями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2006 г.).

Дизайн экспериментальной части исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн экспериментальной части исследования.

2.1.1. Оценка влияния холодноплазменного воздействия на бедренную кость экспериментальных животных

Эксперимент проводился на 6-ти белых мышах-самцах, массой $32 \pm 2,0$ г. Животным ($n=4$), находящимся под эфирным наркозом, производили ампутацию левого бедра плазменным электродом (время воздействия плазменного электрода на кость составило 5-10 сек.) и обычным хирургическим скальпелем (контрольные животные, $n=2$). Проксимальные части левых бедренных костей забирались для морфологического исследования. 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.

Гистологические методы исследования

Гистологические методы включали в себя предварительную обработку исследуемого материала и дальнейшее микроскопическое исследование. Приготовление гистологических препаратов осуществлялось следующим способом:

1. Фиксация костного материала в растворе 10% нейтрального водного формалина в течение 24 часов;
2. Промывание в проточной воде в течение 24 часов;
3. Декальцинация в 20% водном растворе муравьиной кислоты в течение 45 суток;
4. Пропитывание материала в 5% водном растворе сульфата натрия в течение 24 часов;
5. Промывание в проточной воде в течение 24 часов;
6. Обезвоживание в этаноле восходящей концентрации (40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 1-й абсолютный спирт, 2-й абсолютный спирт) по 24 часа в каждом;
7. Последовательное пропитывание костного материала в двух порциях ксилола по 3 часа в каждой;

8. Пропитывание материала в насыщенном растворе парафина в ксилоле в течение 5 суток при 37°C;
9. Пропитывание материала парафином при 37°C в течение 2-3 суток;
10. Пропитывание материала двумя порциями парафина при 56°C в течение 2 часов;
11. Заливка материала парафином при 56°C в течение часа;
12. Вырезание парафиновых блоков и их наклеивание на деревянные заготовки;
13. Приготовление срезов толщиной 5-7 мкм при помощи санного микротомы МС-2.

Полученные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по принятой методике.

Полученные препараты изучались с помощью светового микроскопа Axioscope 40 фирмы Carl Zeiss (Германия). Микрофотографии гистологических препаратов получали с помощью фотокамеры Canon A630 (Япония).

Инструментарий для проведения холодноплазменного рассечения костной ткани

Рассечение костных тканей у экспериментальных животных проводилось оригинальным коаксиальным зондом (электродом) (Рисунок 2). Зонд разработан в лаборатории плазменных источников ИСЭ СО РАН путем объединения всех каналов генератора (Рисунок 3) для подачи сигнала к одному активному электроду. Данный электрод подключался к биполярному высокочастотному генератору переменного напряжения «Atlas» фирмы ArthroCare Corporation (США) для одновременной резки и низкотемпературной коагуляции рассекаемых тканей.

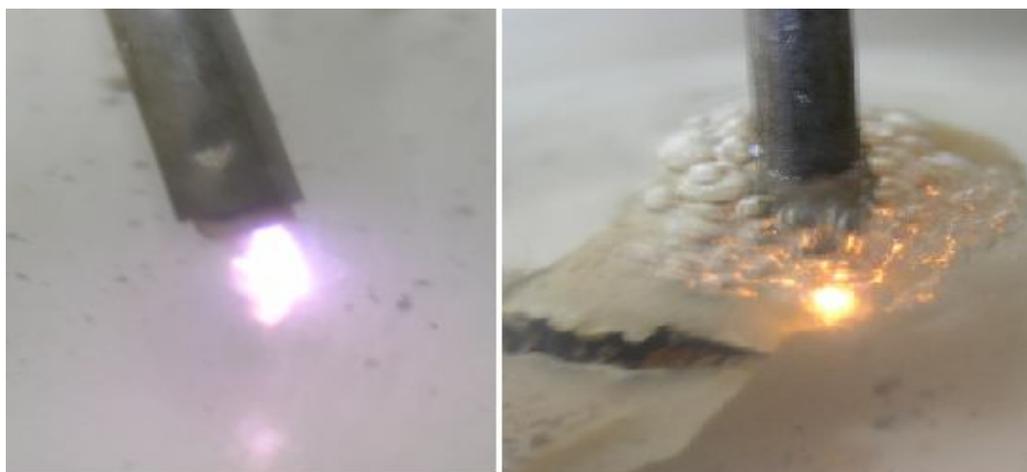


Рисунок 2. Коаксиальный зонд и разряд в 0,9% растворе NaCl.



Рисунок 3. Биполярный высокочастотный генератор переменного напряжения «Atlas» фирмы ArthroCare Corporation (США).

2.1.2. Определение возможности рассечения костной ткани грудины с помощью холодной плазмы

Второй этап экспериментальной части работы проведен на 6 беспородных собаках обоего пола. Вес экспериментальных животных в среднем составлял 26,7кг. Всем животным под внутривенным наркозом, в условиях искусственной вентиляции легких выполнена операция - стернотомия. Четырём животным рассечение грудины осуществлялось 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) (Рисунок 4, 5). Двум животным выполнялась полная продольная срединная стернотомия плазменным электродом.

Холодноплазменное воздействие осуществлялось в различных солевых средах, наиболее широко применяемых в медицине – физиологическом растворе (n=3) и в трех случаях в растворе хлористого кальция (10% CaCl).

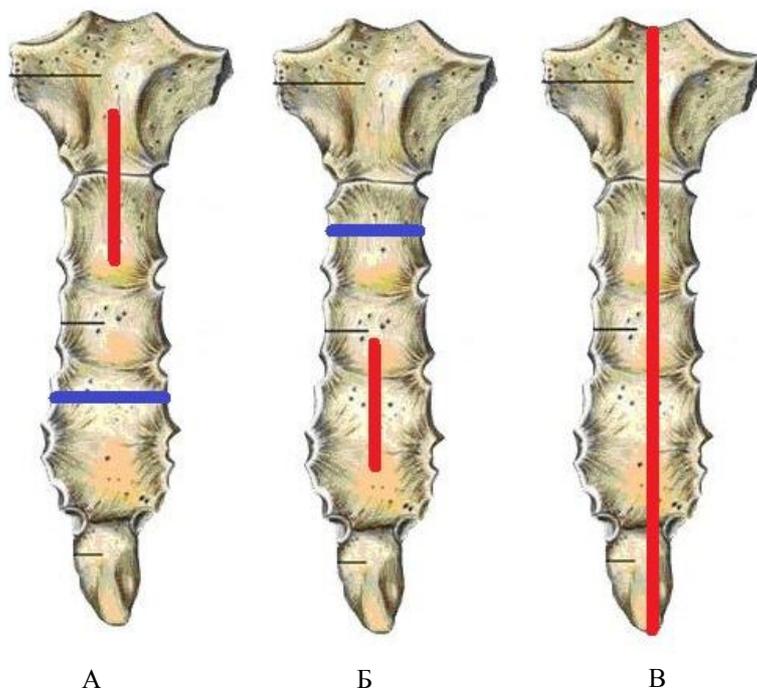


Рисунок 4. Схематическое изображение вариантов стернотомии. Красным цветом указана зона рассечения плазменным электродом, синим – проволоочной пилой.

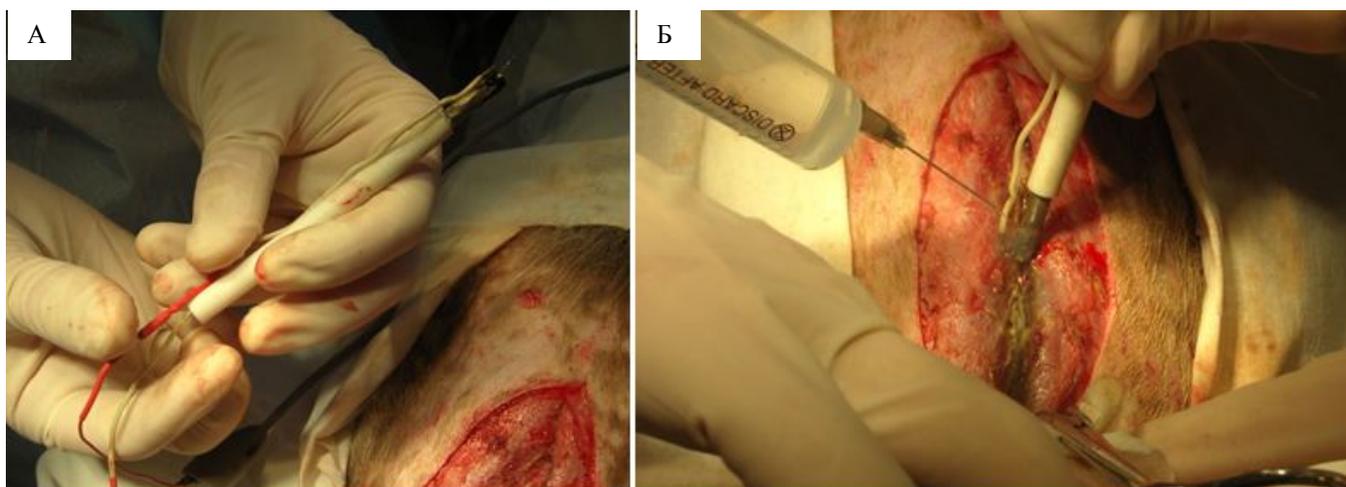


Рисунок 5. Вид холодноплазменного электрода в статичном (А) и рабочем положении (Б).

Во время проведения операции и в послеоперационном периоде оценивались наиболее важные показатели хирургического доступа: скорость рассечения грудины, потребность в остановке кровотечения (гемостаз) и объем кровопотери, а также микро- и макроскопическая степень повреждения краев грудины, их адекватность для выполнения металлостеосинтеза и последующей консолидации. Все операции завершались стабилизацией распиленных частей грудины медицинской металлической проволокой (Ethicon 5/0).

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 проводились по выше изложенной методике (см. стр. 35).

Во всех случаях проводилось измерение времени, затраченного на рассечение грудины, а также определение объема этапной интраоперационной кровопотери из тканей грудины. Был использован гравиметрический метод - подсчет разности массы пропитанных кровью и сухих салфеток.

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

*Протокол №71 заседания Комитета по биомедицинской этике учреждения РАМН «НИИ кардиологии» СО РАМН от 14.01. 2011. (г.Томск).

2.2. Материал и методы исследования. Клиническая часть

2.2.1. Общая характеристика обследованных больных

Материалом для анализа послужили данные обследования и лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, оперированных через срединную стернотомию в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии с апреля 2011 года по февраль 2013 года.

В исследование включено 50 пациентов (9 женщин и 41 мужчина). Средний возраст пациентов составил $62 \pm 6,5$ лет. Все пациенты были госпитализированы в отделение сердечно-сосудистой хирургии для проведения прямой реваскуляризации миокарда с выделением левой внутренней грудной артерии. Использован метод выделения - скелетирование. Данные хирургические операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения и антеградной фармакоолодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол». Согласно применявшейся методике хирургического доступа пациенты 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 «Aescular AG&CO.KG» (Германия). Остановка кровотечения из надкостницы рассеченной грудины у данных пациентов проводилась по принятой методике с использованием электрокоагуляции, а из губчатого вещества грудины стерильным медицинским воском.

В таблице 1 приведена структура распределения пациентов по основной патологии. Как уже отмечалось, у всех исследуемых диагноз основного заболевания был ИБС: стенокардия напряжения. При этом в контрольной группе 22 (88%) пациента и в основной – 23 (92%) имели ФК стенокардии II-III. По 2 человека в основной и в контрольной группе имели I ФК. В основной группе отмечен 1 пациент

с IV ФК. В качестве конкурирующего заболевания у 1 пациента контрольной группы имел место приобретенный атеросклеротический стеноз аортального клапана и по одному пациенту из каждой группы имели гемодинамически значимый стеноз ВСА. Также среди включенных в исследование пациентов с диагнозом основного заболевания ИБС: стенокардия напряжения, у 4 пациентов была выявлена хроническая постинфарктная аневризма левого желудочка.

Таблица 1

Структура диагноза у пациентов в группах

Нозология		Количество пациентов	
		Основная группа*	Контрольная группа*
ИБС	ФК I	2 (8%)	2 (8%)
	ФК II	10 (40%)	12 (48%)
	ФК III	12 (48%)	11 (44%)
	ФК IV	1 (4%)	0
Порок аортального клапана		0	1 (4%)
Стеноз ВСА		1 (4%)	1 (4%)
Хроническая аневризма ЛЖ		1 (4%)	3 (12%)
ХСН I	ФК I	2 (8%)	3 (12%)
	ФК II	14 (56%)	17 (68%)
	ФК III	8 (32%)	2 (8%)
ХСН IIa	ФК III	1 (4%)	3 (12%)
ГБ III (риск ССО 4)		25 (100%)	25 (100%)

Примечание: *Межгрупповые различия статистически не достоверны. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс, ВСА – внутренняя сонная артерия, ЛЖ – левый желудочек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ГБ – гипертоническая болезнь, ССО – сердечно-сосудистые осложнения.

В качестве фоновой патологии у всех пациентов была диагностирована гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий).

Проанализирован спектр сопутствующей патологии исследуемых пациентов. Наиболее часто встречающейся патологией в группах являлся хронический гастрит, сахарный диабет и остеохондроз позвоночника. Так, хронический гастрит в основной группе отмечен у 10 (40%) пациентов, в контрольной - у 16 (64%) больных. Сахарный диабет либо НТГ в основной группе выявлены у 11 (44%) пациентов, в контрольной у 10 (40%) человек. Остеохондроз позвоночника диагностирован у 17 пациентов, из них 10 (40%) - больные основной группы и 7 (28%) человек – в контрольной. Также достаточно часто выявлялась МКБ, ЖКБ, описторхоз. Частота других сопутствующих заболеваний не превышала 12% (таблица 2).

Таблица 2

Структура сопутствующей патологии у пациентов в группах

Сопутствующая патология	Количество пациентов	
	Основная группа*	Контрольная группа*
Сахарный диабет	7 (28%)	7 (28%)
НТГ	3 (12%)	2 (8%)
Ожирение	14 (56%)	9 (36%)
Гликемия натощак	1 (4%)	1 (4%)
ХОБЛ	3 (12%)	2 (8%)
БА	1 (4%)	0
Хронический гастрит/ дуоденит	10 (40%)	16 (64%)
Язвенная болезнь желудка/ ДПК (ремиссия)	2 (8%)	5 (20%)
ЖКБ/ хронический холецистит	7 (28%)	3 (12%)
МКБ/ хронический	6 (24%)	5 (20%)

пиелонефрит		
-------------	--	--

Продолжение таблицы 2

Сопутствующая патология	Количество пациентов	
	Основная группа*	Контрольная группа*
Остеохондроз позвоночника	10 (40%)	7 (28%)
ВРВ/ ПТФС	4 (16%)	2 (8%)
ХБП	1 (4%)	2 (8%)
Описторхоз	6 (24%)	4 (16%)
Узловой зуб	3 (12%)	2 (8%)

Примечание: *Межгрупповые различия статистически не достоверны. НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БА – бронхиальная астма, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ЖКБ – желчекаменная болезнь, МКБ – мочекаменная болезнь, ВРВ – варикозное расширение вен, ПТФС – посттромбофлебитический синдром, ХБП – хроническая болезнь почек.

Согласно основному заболеванию всем пациентам была выполнена оперативная коррекция патологии сердечно-сосудистой системы. При этом основную массу (92% вмешательств в основной и 84% в контрольной группе) составляли изолированные операции реваскуляризации миокарда. У всех пациентов, которым выполнено коронарное шунтирование имело место атеросклеротическое поражение передней нисходящей артерии, соответственно, во всех представленных случаях проводилось выделение левой внутренней грудной артерии. Билатеральное выделение внутренних грудных артерий не применялось ни в одном случае [77]. Все операции выполнялись под руководством одного оперирующего хирурга, двумя ассистентами, выполнявшими доступ и ушивание грудной стенки по одной методике для минимизации индивидуальных особенностей работы хирурга, способных исказить результаты исследования. Распределение пациентов в группах согласно виду хирургического лечения представлено в таблице 3.

У 7 (14%) пациентов, включенных в исследование, одновременно с проведением коронарного шунтирования выполнялись сочетанные операции на сердце и магистральных сосудах, из них:

- по одному пациенту в каждой группе выполнена каротидная эндартерэктомия;
- одному пациенту контрольной группы выполнено протезирование аортального клапана;
- одному пациенту основной и 3-м пациентам контрольной группы проведена резекция аневризмы левого желудочка;

Таблица 3

Распределение пациентов в основной и контрольной группах по виду выполненного хирургического вмешательства

Вид хирургического лечения	Количество пациентов	
	Основная группа*	Контрольная группа*
КШ	23 (92%)	20 (80%)
КШ + ПАК	0	1 (4%)
КШ + реконструкция ЛЖ	1 (4%)	3 (12%)
КШ + КЭЭ	1 (4%)	1 (4%)

Примечание: *Межгрупповые различия статистически не достоверны. КШ – коронарное шунтирование, ПАК – протезирование аортального клапана, ЛЖ – левый желудочек, КЭЭ – каротидная эндартерэктомия.

Как видно из таблицы 3, в обеих группах преобладали операции изолированного КШ. В единичных случаях выполнялись сочетанные операции.

Длительность операции и длительность искусственного кровообращения у больных основной и контрольной групп не различались (Таблица 4).

Таблица 4

Длительность ИК и длительность операций в группах

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Длительность ИК, мин.	100,2±24,7	92,7±34,5	p>0,5
Длительность операции, мин.	221±40,1	210,7±41,3	p>0,5

Примечание: ИК – искусственное кровообращение. Межгрупповые различия статистически не достоверны.

Проанализирован спектр наиболее значимой для консолидации костной ткани грудины сопутствующей патологии исследуемых пациентов (таблица 5). Так, сахарный диабет, либо нарушение толерантности к глюкозе в основной группе выявлены у 10 (40%) пациентов, в контрольной у 9 (36%). Ожирением страдали 56% пациентов основной группы и 36% в контрольной.

В таблице 5 представлено распределение некоторых факторов риска стернальных осложнений среди пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 5

Распределение в группах факторов риска развития стернальной инфекции по Srdjan Saso [133]

Факторы риска	Основная группа*	Контрольная группа*
Дооперационные		
Возраст более 70 лет	3 (12%)	2 (8%)
ХПН	1 (4%)	2 (8%)
ХОБЛ	3 (12%)	2 (8%)
Сахарный диабет/ НТГ	10 (40%)	9 (36%)
Ожирение	14 (56%)	9 (36%)
Курение	14 (56%)	12 (48%)

Продолжение таблицы 5

Факторы риска	Основная группа*	Контрольная группа*
Интраоперационные		
Выделение ВГА	25 (100%)	25 (100%)
Использование медицинского воска*	0**	25** (100%)
Использование диатермии на тканях грудины*	0**	25** (100%)
Низкий сердечный выброс (ФВ < 50%)	2 (8%)	2 (8%)
Антибиотикопрофилактика	25 (100%)	25 (100%)
Длительность ИВЛ более 48 часов	1 (4%)	0
Послеоперационные		
Множественные трансфузии	1 (4%)	0
Рестернотомия, связанная с кровотечением	1 (4%)	0
Нестабильность грудины	0	1 (4%)

Примечание: *Межгрупповые различия статистически не достоверны. ** $p < 0,05$. ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ВГА – внутренняя грудная артерия, ФВ – фракция выброса, ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

Таким образом, учитывая распределение пациентов в группах согласно основному заболеванию, сопутствующей патологии, видам хирургической

коррекции заболеваний, а также дооперационным факторам риска развития стернальных осложнений, группы можно считать сопоставимыми.

Наиболее значимые отличия среди дооперационных факторов риска в группах выявлены в отношении распространенности пациентов с ожирением (ИМТ>30) – 56% в основной группе и 36% в контрольной, а также курильщиков – 56% и 48% соответственно. Данные различия статистически недостоверны. В основной группе имел место один случай (4%) кровотечения в ближайшем послеоперационном периоде, потребовавший проведения рестернотомии и трансфузии компонентов крови. Источником кровотечения явилась коллатераль аутовенозного шунта.

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

2.2.2. Методика традиционной полной продольной срединной стернотомии и особенности холодноплазменной стернотомии

Под комбинированным эндотрахеальным наркозом, в условиях искусственной вентиляции легких, после обработки операционного поля раствором антисептика и ограничения одноразовым стерильным бельем, проводится рассечение кожи и подкожной жировой клетчатки строго по средней линии, примерно на 1,5 см выше рукоятки грудины и на 2-3 см ниже мечевидного отростка. Далее выполняется освобождение ретростернального пространства тупым путем. После чего проводится непосредственное рассечение грудины электромеханическим стернотомом в направлении сверху вниз по средней линии. Гемостаз надкостницы осуществляется электрокоагуляцией, а кровотечение из губчатого вещества останавливают тампонированием стерильным медицинским воском.

После выполнения основного этапа все операции завершаются стабилизацией распиленных частей грудины с помощью медицинской металлической проволоки «Ethicon 7» (Рисунок 6).

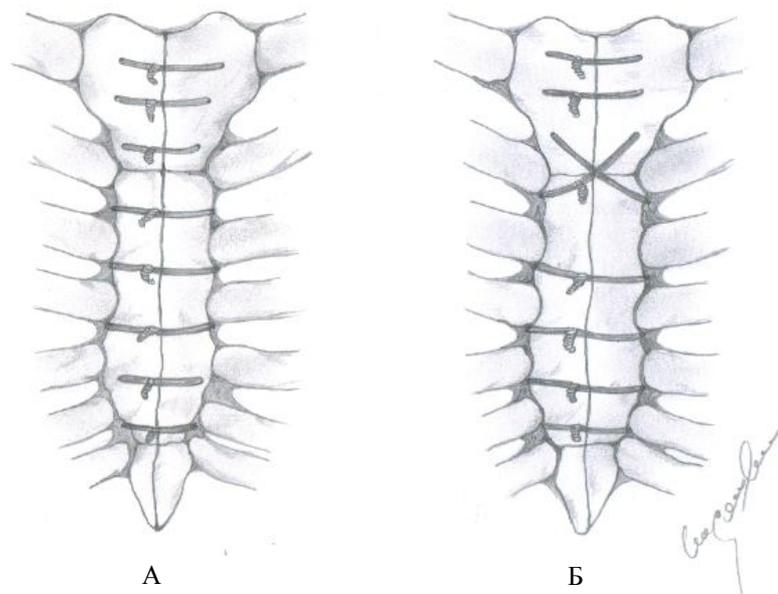


Рисунок 6. Схематическое изображение способов ушивания грудины – металлоостеосинтеза, после срединной стернотомии.

В исследовании (основная группа пациентов) использован модифицированный холодноплазменный стернотом, сохранивший преимущества электромеханической пилы, при этом позволивший отказаться от применения диатермокоагуляции и медицинского воска благодаря воздействию холодной плазмы. При продвижении пилы вдоль грудины возникает разность потенциалов между полотном пилы и наконечником, образуя облако плазмы, которое мгновенно коагулирует сосуды надкостницы и губчатое вещество кости.

Таким образом, работая с грудиной, хирург полностью исключает высокотемпературное воздействие на ее ткани, а также исключается эффект интерпозиции медицинским воском между фрагментами пересеченной грудины, препятствующий ее регенерации.

2.2.3. Инструментарий для проведения комбинированной холодноплазменной стернотомии

Согласно результатам проведенного на животных экспериментального исследования [22] была предложена модель доработанного плазменного стернотома, состоящая из электромеханической пилы-стернотома марки «Aesculap AG&CO.KG» (Германия) для рассечения грудины, модифицированного холодноплазменного наконечника (Рисунок 7, 8, 9) и биполярного высокочастотного генератора переменного напряжения «Atlas» фирмы ArthroCare Corporation (США) для одновременной коагуляции (см. Рисунок 3, стр. 37).

На рисунке 7 представлена схема предлагаемой электрохирургической системы, состоящей из электромеханического аккумуляторного стернотома и режущего наконечника, включающего в себя: подвижное полотно пилы и защитный направитель, а также высокочастотного источника питания.

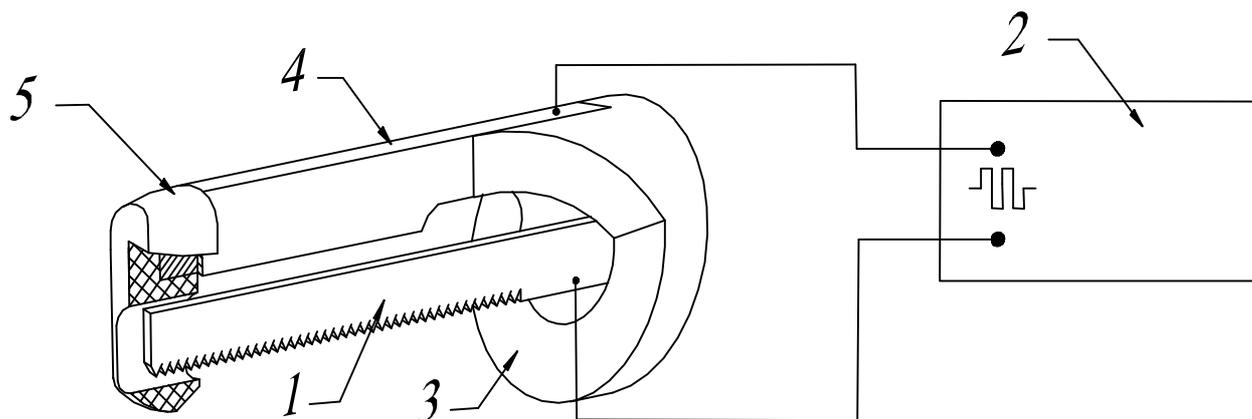


Рисунок 7. Внешний вид предлагаемой электрохирургической системы (схема). 1. Пилящее полотно, 2. Высокочастотный источник питания, 3. Диэлектрическое основание наконечника, 4. Коблационный электрод, 5. Ограничительная лапка.

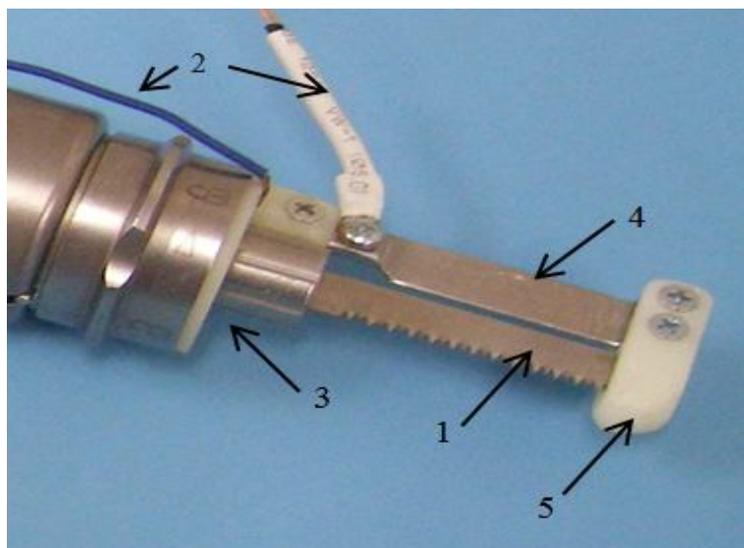


Рисунок 8. Наконечник холодноплазменного стернотомы. Общий вид: 1 - пилящее полотно стернотомы; 2 – контакты высокочастотного источника питания; 3 – диэлектрическое основание; 4 – коблационный электрод; 5 – диэлектрический ограничительный наконечник.



Рисунок 9. Вид холодноплазменного стернотомы в статичном положении: А. Стандартный наконечник; В. Холодноплазменный наконечник; С. Электромеханический стернотом.

Отличительной особенностью защитного направителя, является то, что он выполнен разборным и состоит из диэлектрического основания, коблационного электрода и диэлектрической ограничительной лапки. Коблационный электрод представляет собой пластину из нержавеющей стали шириной 8 мм и толщиной 1,5 мм, и предназначен, с одной стороны, для крепления ограничительной лапки, скользящей при резании по задней поверхности грудины и предохраняющей от повреждения нижележащие ткани. С другой стороны, при приложении к электроду напряжения от источника питания происходит низкотемпературная коагуляция мягких и костных тканей, находящихся в области разреза.

Устройство работает следующим образом: модифицированный режущий наконечник подключается к высокочастотному генератору. Одним из электродов выступает коблационный электрод защитного направителя, другим – пилящее полотно. Поскольку используется переменное напряжение, а выводы генератора изолированы, полярность электродов не имеет значения.

Включается высокочастотный генератор, на электроды подается сигнал с частотой 100 кГц и пиковым напряжением в пределах 70-300V. Управление генератором в момент проведения операции осуществляется ножной педалью.

Электрический ток замыкается между пилящим полотном и коблационным электродом, и, в результате, происходит рассечение и низкотемпературная коагуляция всех тканей, находящихся в области разреза. Токопроводящей средой является кровь, выделяющаяся в месте разреза.

2.2.4. Методы исследования. Клиническая часть

Обследование пациентов проводили в предоперационном, ближайшем послеоперационном, раннем и отдаленном периодах.

2.2.4.1. Клинические методы исследования

Предоперационный период

В предоперационном периоде пациентам обеих групп прежде всего выполняли общепринятое в кардиохирургии обследование и давали клиническую оценку функционального состояния органов и систем больных в объеме, необходимом для подготовки больного к операции. Пациенты основной и контрольной групп получали стандартную предоперационную подготовку. Проводилась принятая в отделении антибиотикопрофилактика препаратом «Нацеф» в дозировке 1гр. 3 раза в день. Инъекции препарата назначались за день до операции и продолжались до 5 суток после вмешательства при неосложненном течении ран.

В рамках принятого в отделении предоперационного обследования всем пациентам выполнялся комплекс исследований, включавший:

- лабораторную диагностику (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, при необходимости гликемический профиль);

- инструментальную диагностику, в частности:

1. Электрокардиографию. Исследование проводилось на аппарате NIHON KONDEN ECG – 9130 K (Япония) по общепринятой методике в 12 стандартных отведениях. Анализировались следующие показатели: ритм и частота сердечных сокращений, положение электрической оси сердца, нарушения атриовентрикулярной, внутрисердечной и внутрисердечной проводимости.

2. Ультразвуковое исследование сердца и магистральных артерий. Трансторакальное эхокардиографическое исследование выполнялось сотрудниками отделения функциональных методов исследования с помощью аппаратов SSD-2200 VarioView (Aloka, Япония), Ultramark 9 (ATL, США) и Acuson 128 XP (Acuson, США). Применялись ультразвуковые секторные датчики частотой 2,5–4 МГц. Цель

этого исследования заключалась в неинвазивной оценке параметров внутрисердечной гемодинамики у больных до и после операции АКШ.

3. Коронаровентрикулографию. Диагностическая КВГ с определением степени поражения КА, оценкой сегментарной сократимости ЛЖ и внутрисердечной гемодинамики проводилась на ангиографическом комплексе Cardioscop-V фирмы Siemens. Регистрацию ЭКГ и внутрисердечной гемодинамики осуществляли на электрофизиологическом комплексе «Элкарт» (Электропульс, Россия). Селективную многопроекторную коронарографию проводили по методу Judkins с фиксацией изображения на лазерный компакт-диск.

При анализе коронарографии гемодинамически значимым считали стеноз более 50 % диаметра КА. Локальные нарушения сократительной функции ЛЖ определяли визуально и регистрировали по общепринятой классификации: дискинез, акинез, гипокинез, гиперкинез.

Интраоперационный период

Обследование обеих групп больных во время операции производили на фоне анестезиологического обеспечения, избранного в зависимости от состояния органов и систем больных и вида предстоящей операции по общеизвестным принципам [9]. В основной и контрольной группах сравнивали длительность операции и длительность ИК, поскольку данные показатели влияют на течение раневого процесса и являются признанными факторами риска осложнений стернотомной раны [133].

Определение длительности этапа стернотомии.

У всех пациентов с помощью секундомера проводилось измерение времени, затраченного на рассечение грудины. Кроме того, учитывая тот факт, что после выполнения стернотомии холодноплазменным стернотомом не было необходимости в дополнительном гемостазе электрохирургическим инструментом (диатермокоагуляция) и медицинским воском, оценивалось также суммарное время длительности этапа стернотомии.

Определение объема интраоперационной кровопотери при стернотомии.

Интраоперационно на этапе стернотомии проводился подсчет объема кровопотери из костной ткани грудины и надкостницы. Был использован гравиметрический метод - подсчет разности массы пропитанных кровью и сухих салфеток [12]. До операции проводилось взвешивание сухих салфеток с помощью электронных лабораторных технических весов марки «Beurer» (Германия) с вычислением средней массы одной салфетки. Салфетки, пропитанные кровью, использованные в ходе операции на этапе стернотомии помещались в отдельный стерильный пакет, после чего также проводилось их взвешивание. Масса полученных при взвешивании использованных салфеток за вычетом массы пакета и средней массы сухих салфеток принималась за величину кровопотери.

Госпитальный послеоперационный период

Ранним послеоперационным периодом считали отрезок времени после операции, необходимый для заживления раны передней грудной стенки. Длительность данного периода при неосложненном течении составляла 13-14 суток после чего пациенты выписывались из стационара.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилось плановое комплексное обследование, направленное на изучение влияния двух методик стернотомии на течение раневого процесса. Для оценки влияния холодноплазменной стернотомии на заживление грудины в раннем послеоперационном периоде проводился клинический контроль частоты послеоперационных осложнений передней грудной стенки (инфекционного и неинфекционного характера).

Изучение характера течения раннего послеоперационного периода осуществляли на фоне проводимой комплексной послеоперационной терапии, которая включала адекватное обезболивание, профилактическую антибиотикотерапию, профилактику и лечение легочных осложнений, рациональную инфузионно-трансфузионную терапию. Раз в два дня проводился осмотр послеоперационных ран в перевязочном кабинете.

Отдаленный период

Исходы операции в отдаленном (6 месяцев) периоде оценивали, анализируя наличие и частоту осложнений заживления передней грудной стенки, характер заживления операционной раны, а также наличие жалоб со стороны стернотомного доступа.

2.2.4.2. Параклинические методы исследования

Для оценки характера и выраженности общих адаптационных реакций организма больных в ответ на операционную агрессию определяли уровень неспецифических маркеров воспалительной реакции при общеклиническом анализе крови и биохимическом анализе на дооперационном этапе, на 14-е сутки после операции, и в отдаленном послеоперационном периоде. Оценивалась динамика таких показателей как уровень лейкоцитов, С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов.

Оценка динамики биохимических маркеров костного метаболизма.

Уровень метаболизма костной ткани и интенсивность процессов репаративной регенерации грудины после стернотомии определяли, основываясь на биохимических показателях остеобластической и остеокластической активности. Для этого в сыворотке крови пациентов определяли концентрацию остеокальцина, активность специфической костной щелочной фосфатазы, а также концентрацию дезоксипиридинолина в моче.

Определение концентрации маркеров костного метаболизма проводилось трехкратно – интраоперационно до этапа стернотомии, на 14-е сутки после операции и в отдаленном периоде (6 месяцев после хирургического вмешательства). Использован метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Забор крови проводили натощак из локтевой вены методом венепункции в специальную стерильную вакуумную систему «BD Vacutainer®» с активатором свёртывания. Полученные образцы инкубировали при комнатной температуре 30 – 45 минут, после чего в течение 15 минут центрифугировали при скорости 3000

об/мин. при комнатной температуре. Полученную сыворотку декантировали в одноразовые пластиковые пробирки и подвергали заморозке и хранению в температурных условиях при -40°C .

Для количественного измерения активности костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке использовали набор «Metra®VAP», основанный на «сэндвич» иммуноферментном анализе в микропланшетном формате. В данном методе для захвата VAP образцов использованы моноклональные антитела, специфические к костному изоферменту щелочной фосфатазы, иммобилизованные в лунках микропланшета, а субстрат р-нитрофенил фосфата – для количественного определения захваченного VAP. Результаты измерения выражали в Ед/л. Оптические плотности считывались при длине волны 405 нм с помощью микропланшетного ридера Infinite F50 и программного обеспечения Magellan Tracker.

Сывороточный уровень остеокальцина определяли тест-системой «N-MID™ Osteocalcin ELISA», методом твердофазного иммуноферментного анализа. Тест-система основана на использовании двух высоко специфических моноклональных антител к человеческому остеокальцину. Одни антитела распознают среднюю часть (аминокислотный фрагмент 20-29) полипептида, захватывая его, а другие, конъюгированные с пероксидазой, распознают N-терминальную область (аминокислотные остатки 10-16). Сначала стандарты, контроли и образцы вносятся в соответствующие ячейки, покрытые стрептавидином. Затем в ячейки добавляется смесь биотинилированных антител и антител, конъюгированных с пероксидазой. Следом идет двухчасовая инкубация при комнатной температуре, во время которой образовавшийся комплекс между антигеном и антителами сорбируется на поверхности, покрытой стрептавидином, через биотинилированные антитела. Далее ячейки промываются, а после добавления субстрата и остановки реакции серной кислотой измеряются оптические плотности в ячейках при длине волны 450 нм. Результаты измерения выражали в нг/мл.

Содержание дезоксипиридинолина определяли в моче с помощью тест-системы «Metra®DPD EIA kit». Данный набор основан на конкурентном

иммуноферментном анализе в микропланшетном формате, с использованием моноклональных анти-DPD антител, иммобилизованных в лунках микропланшета для захвата DPD. Дезоксипиридинолин, присутствующий в образцах, конкурирует с DPD, конъюгированным со щелочной фосфатазой, за антитела, связанные в лунках. Затем реакция выявляется с помощью субстрата р-нитрофенил фосфата. Результаты измерения выражали в нмоль/л. Оптические плотности считывались при длине волны 405 нм.

Результаты, полученные с использованием данного набора, корректировались по концентрации креатинина в моче, путем деления полученной концентрации DPD на значение креатинина в соответствующем образце.

Содержание креатинина определяли в моче, предварительно разведенной в 50 раз дистиллированной водой, с помощью ферментативного колориметрического кинетического теста «Chronolab», основанного на реакции Яффе. Креатинин в щелочной среде взаимодействует с пикриновой кислотой с образованием окрашенного комплекса, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации креатинина в образце и измеряется фотометрически при длине волны 500 (490 - 510) нм. Исследование проводили с использованием биохимического полуавтоматического анализатора Clima MC-15.

Спиральная компьютерная томография

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 мягкотканом и костном окнах, а также с построением 3D реконструкций в форматах SSD VRT.

Компьютерная томография проводилась через 6 месяцев после перенесенного хирургического вмешательства для выявления отдаленных осложнений заживления грудины, таких как несостоятельность шва, хронический стерномедиастинит, фрагментация, секвестрация грудины и других. После проведения послойного исследования выполнялась трехмерная реконструкция грудины, позволявшая

оценить степень консолидации рассеченных половин грудины, а также целостность металлических лигатур.

Остеосцинтиграфия грудины.

В отдаленном периоде (6 месяцев) с целью оценки местного воспалительного ответа на операционную травму, а также интенсивности кровоснабжения грудины в проекции стернотомного доступа (позволяет косвенно судить об интенсивности репаративного процесса) нами проводилась остеосцинтиграфия грудины с использованием гамма-камеры Forte (Philips Medical Systems, Nederland) и гибридного ОФЭКТ/КТ томографа «GE Discovery NM/CT 570C» (GE healthcare, США).

В качестве скintiграфического 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 скintiграмм 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.

Таким образом, на разных этапах данной работы (дооперационный, интраоперационный, ранний и отдаленный послеоперационный), всем пациентам проведено комплексное обследование, включавшее как общепринятые для плановых хирургических пациентов клинические и параклинические методы, так и специфические исследования, направленные на анализ заживления передней грудной стенки. Дизайн исследования представлен на рисунке 10.



Рисунок 10. Дизайн клинической части исследования.

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Полученные числовые данные подвергались статистической обработке при помощи программы «STATISTICA 6.0» for Windows. Для показателей указывалось абсолютное число и относительная величина (%). Для обобщения данных применялся расчет средних значений и среднеквадратичного отклонения, а при не нормальном распределении - медианные значения, 25-й и 75-й процентиль. Малый объем исследуемых выборок данных послужил основанием выбора непараметрических критериев. 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 $p < 0,05$ [11].

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАЗМЕННОГО РАССЕЧЕНИЯ ГРУДИНЫ

В данной главе представлены результаты экспериментальной работы, являющиеся обоснованием клинического применения холодноплазменного воздействия для стернотомии [22]. Экспериментальный блок исследования состоял из двух этапов, включавших:

- исследование влияния холодноплазменного воздействия на костную ткань;
- анализ эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии у экспериментальных животных;

3.1. Результаты исследования холодноплазменного воздействия на костную ткань

Данный этап экспериментальной работы проведен на мышах (n=6). Четырём животным выполнялась ампутация бедренной кости коаксиальным холодноплазменным электродом, двум другим (контрольные животные) хирургическим скальпелем. Материал из зоны рассечения кости подвергался морфологическому исследованию.

У контрольных животных, бедренная кость которых рассекалась хирургическим скальпелем, в зоне, примыкающей к срезу, костная ткань имела нормальное гистологическое строение: выявляются гаверсовы каналы, в которых располагаются сосуды, питающие клетки кости - остециты. Остециты без признаков повреждения и гибели (Рисунок 11, 12).

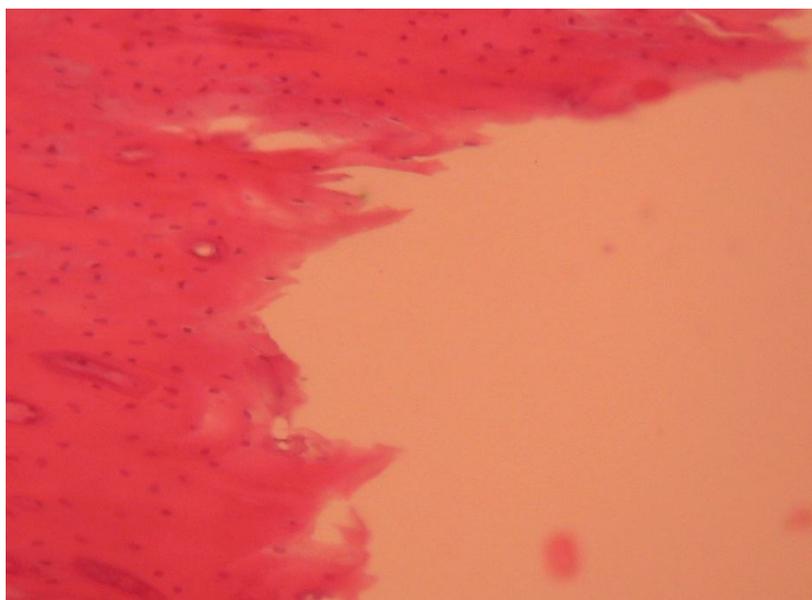


Рисунок 11. Бедренная кость контрольной мыши. Зона среза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

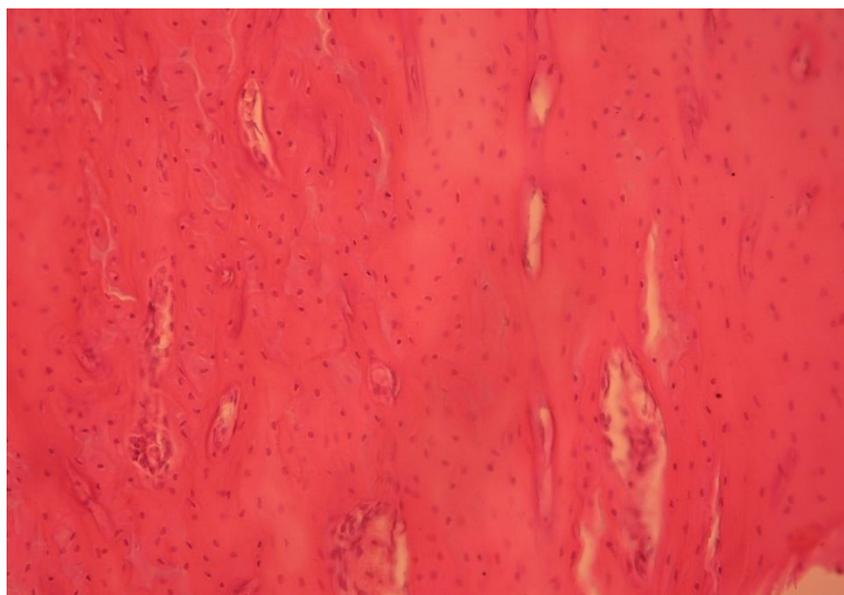


Рисунок 12. Бедренная кость контрольной мыши. Область, примыкающая к зоне среза. Видны гаверсовы каналы, интактные остециты. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100.

Надкостница плотно прилежит к кости, инфильтрация и отек отсутствуют (Рисунок 13). Красный костный мозг без особенностей, содержит элементы всех ростков кроветворения (Рисунок 14).

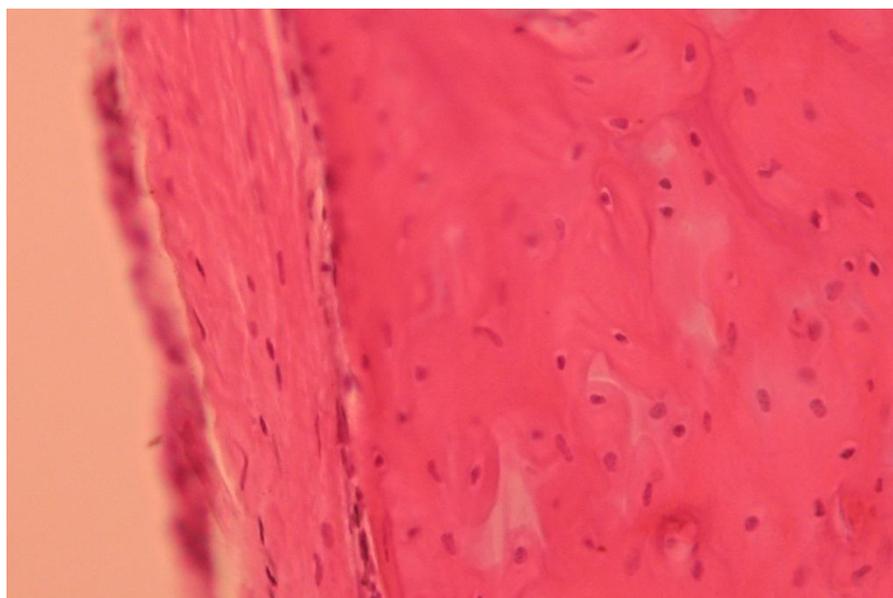


Рисунок 13. Надкостница бедренной кости контрольной мыши. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400.

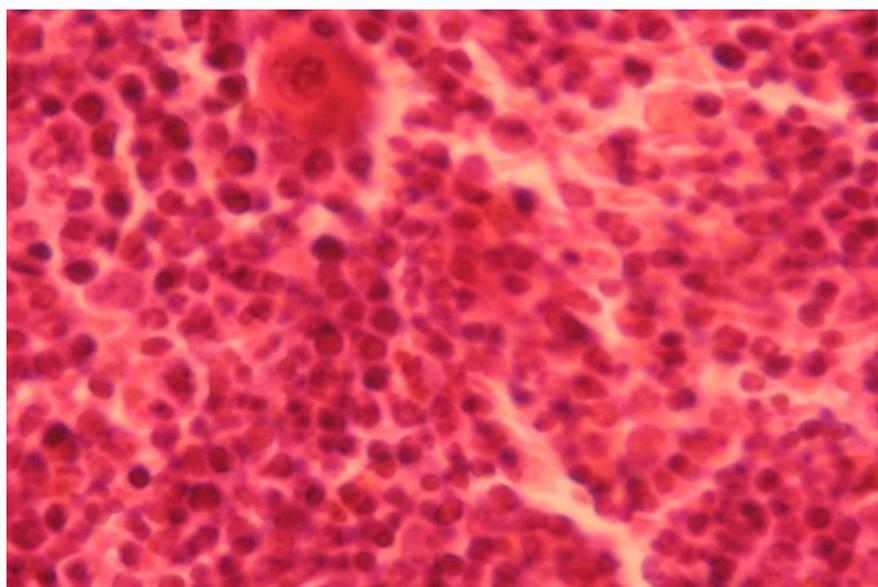


Рисунок 14. Красный костный мозг бедренной кости контрольной мыши. Клетки крови на различных этапах дифференцировки, капилляры синусоидного типа. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400.

Гистологическое исследование бедренной кости мыши сразу после воздействия плазменным электродом выявило следующие изменения: разрежение остецитов в зоне непосредственно примыкающей к месту воздействия и

исчезновение гаверсовых каналов, что свидетельствует о нарушении архитектоники костной ткани (Рисунок 15, 16).

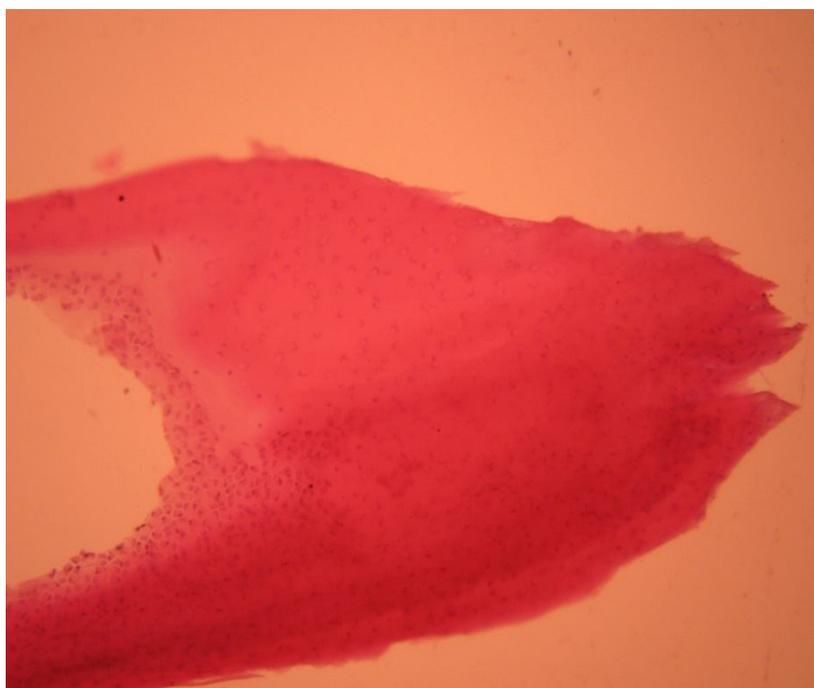


Рисунок 15. Зона среза бедренной кости плазменным электродом сразу после воздействия последним. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 50.

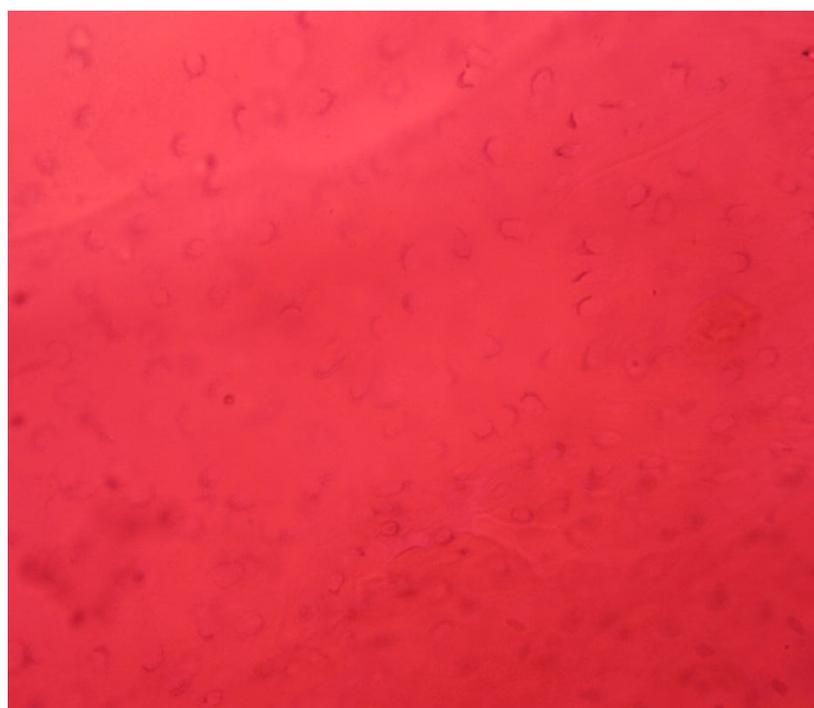


Рисунок 16. Структура кости в зоне, примыкающей к области среза после воздействия холодноплазменным электродом. В лакунах расположены погибшие

остеоциты, гаверсовых каналов нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 160.

Отмечается активация остеобластов - клеток предшественников остеоцитов, что является необходимым условием восстановления структуры кости и благоприятным прогностическим признаком (Рисунок 17). Структура костного мозга существенно не изменена, отмечается лишь запустевание капилляров (Рисунок 18). Надкостница в зоне воздействия отечна и расслоена, эти изменения носят реактивный характер (Рисунок 19).

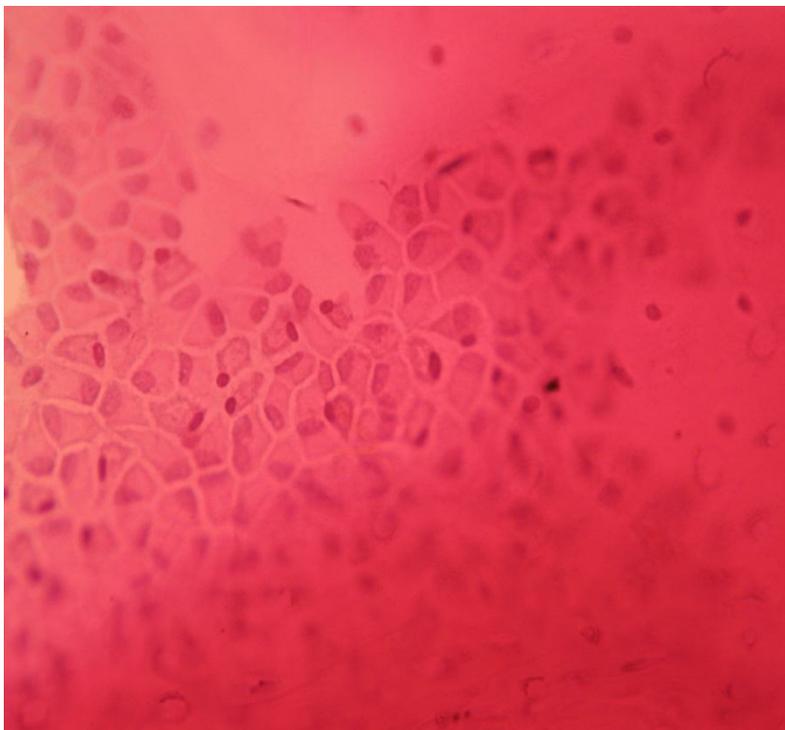


Рисунок 17. Структура кости в зоне, примыкающей к области среза холодноплазменным электродом сразу после воздействия последним. Остеобласты, примыкающие к кости со стороны костномозговой полости. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

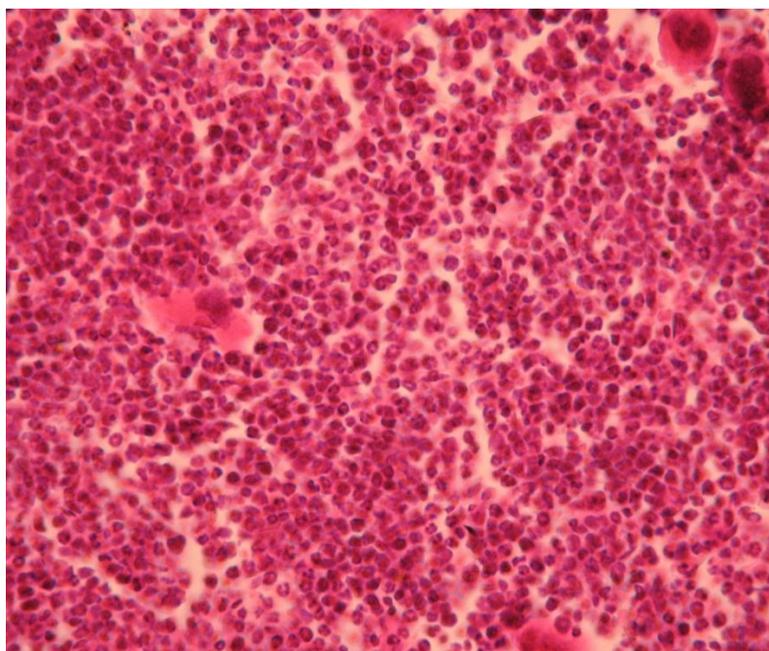


Рисунок 18. Красный костный мозг бедренной кости мыши после воздействия плазменным электродом. Клетки крови на различных этапах дифференцировки. Запустевание капилляров. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

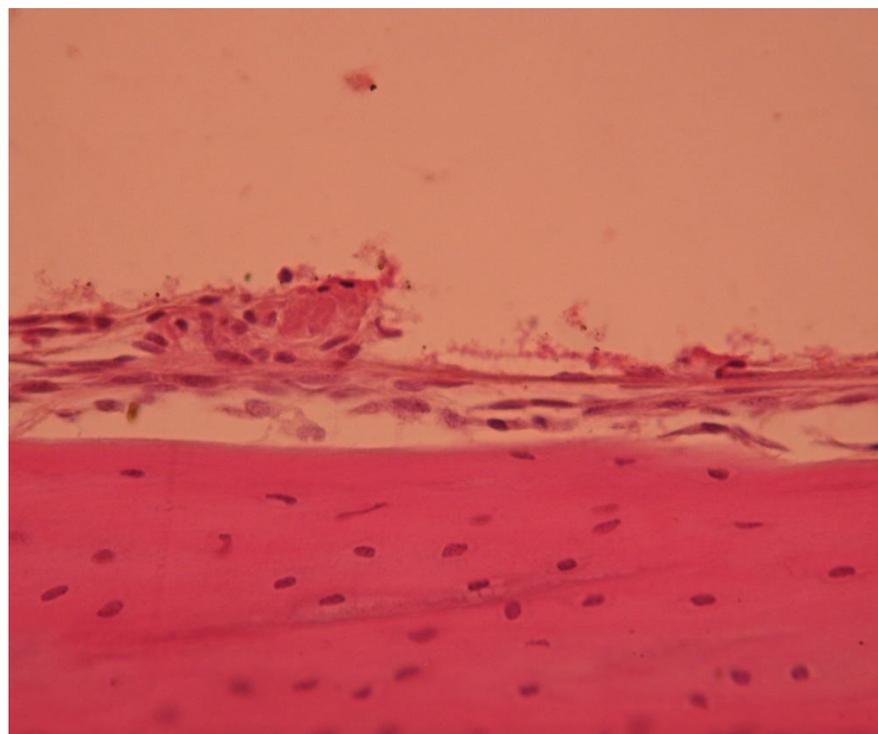


Рисунок 19. Надкостница в зоне воздействия плазменного электрода. Субпериостальный отек, разволокнение. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

Через сутки после воздействия плазменным электродом на бедренную кость
мышцы разрушенные остециты выявляются в зоне воздействия (Рисунок 20, 21).

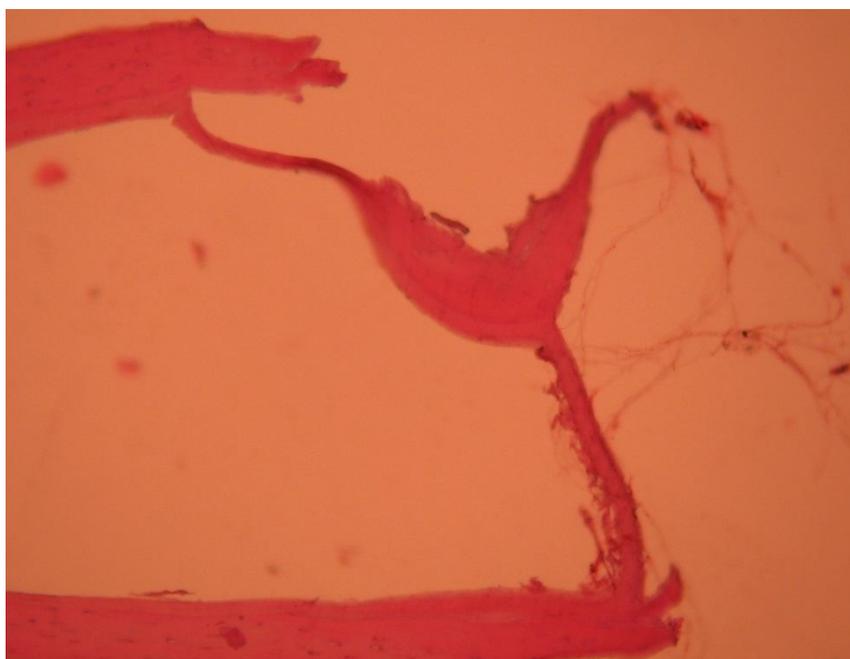


Рисунок 20. Область среза бедренной кости плазменным электродом через 24 часа после воздействия. Увеличение 50. Окраска гематоксилином и эозином.

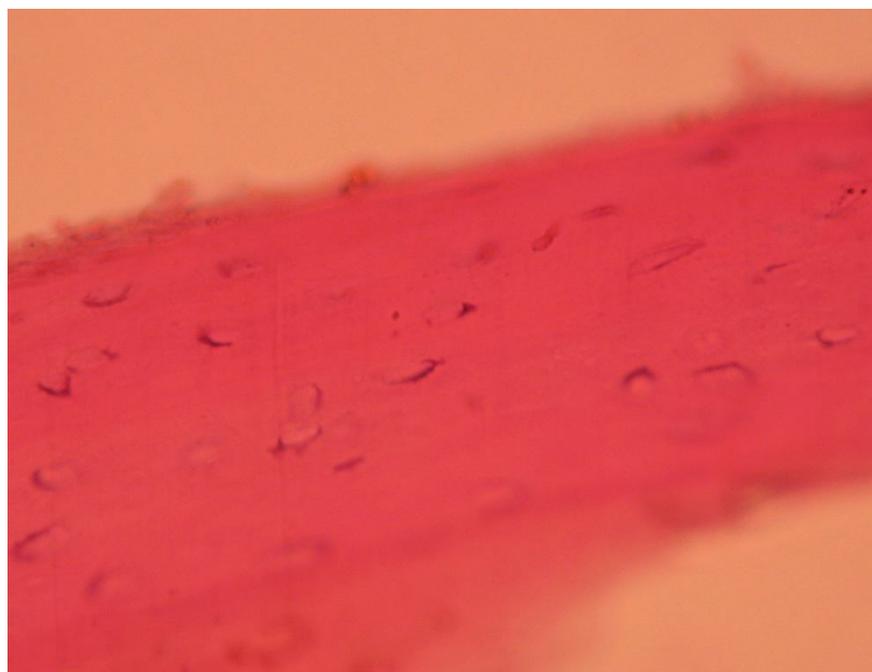


Рисунок 21. Структура кости в зоне среза электродом через 24 ч после воздействия холодноплазменным электродом. Гаверсовы каналы отсутствуют,

видны пустые лакуны и некротизированные остециты. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

В костном мозге происходит снижение клеточности, которое, вероятно, не связано с влиянием плазменного электрода, а определяется реакцией костного мозга на оперативное вмешательство (Рисунок 22). Надкостница через 24 часа отечна, разрыхлена, признаков инфильтрации нет (Рисунок 23).

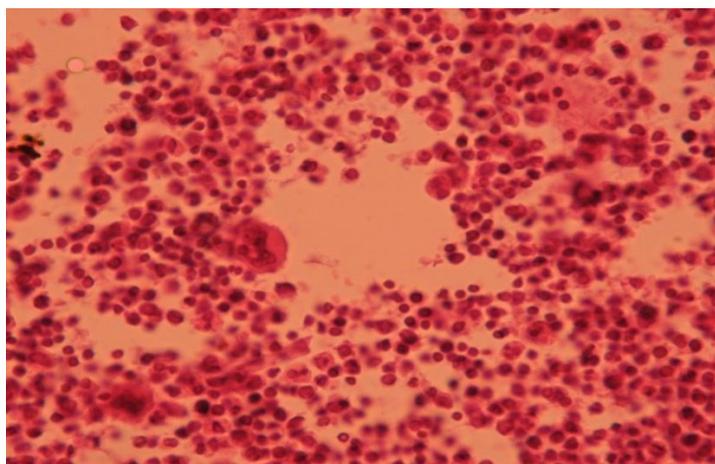


Рисунок 22. Красный костный мозг мыши через 24 ч после воздействия плазменным электродом. Уменьшение клеточности костного мозга. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

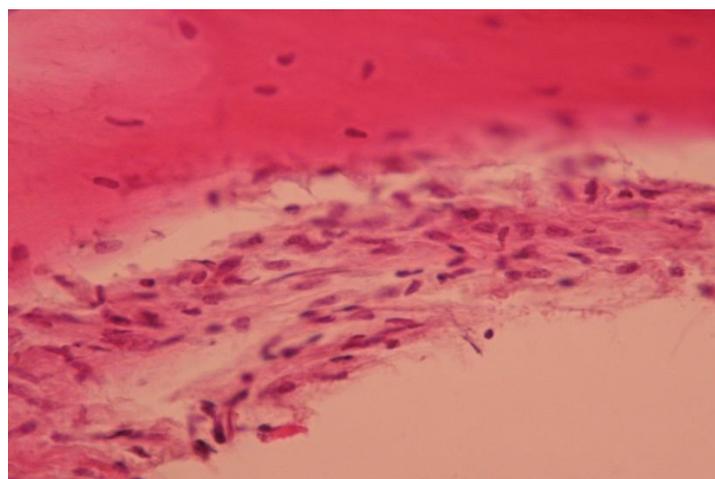


Рисунок 23. Надкостница мыши через 24 ч после воздействия плазменным электродом. Субпериостальный отек, расслоение надкостницы. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

По мере удаления от зоны воздействия на кость электродом можно выделить три, последовательно сменяющих друг друга зоны, которые иллюстрируют переход от поврежденной костной ткани к костной ткани, имеющей обычное гистологическое строение (Рисунок 24).



Рисунок 24. Бедренная кость мыши через 24 ч после воздействия плазменного электрода. Переход (слева направо) от неизменной кости к костной ткани в зоне повреждения: неизменные остециты и надкостница, остециты с пикнотичными ядрами, погибшие остециты, пустые лакуны, поврежденная надкостница в зоне, прилегающей к месту среза кости электродом. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

Наряду с этим, заметны признаки восстановления костной ткани в форме каналов, проникающих из периоста в толщу кости, в них располагаются остеогенные клетки предшественники, мононуклеарные клетки (Рисунок 25, 26). Одним из возможных механизмов стимуляции восстановления структуры кости является освобождение содержимого погибших клеток, компоненты которого паракринно вызывают стимуляцию остеогенеза и ускоренное восстановление кости после ампутации, в сравнении с хирургическим скальпелем.

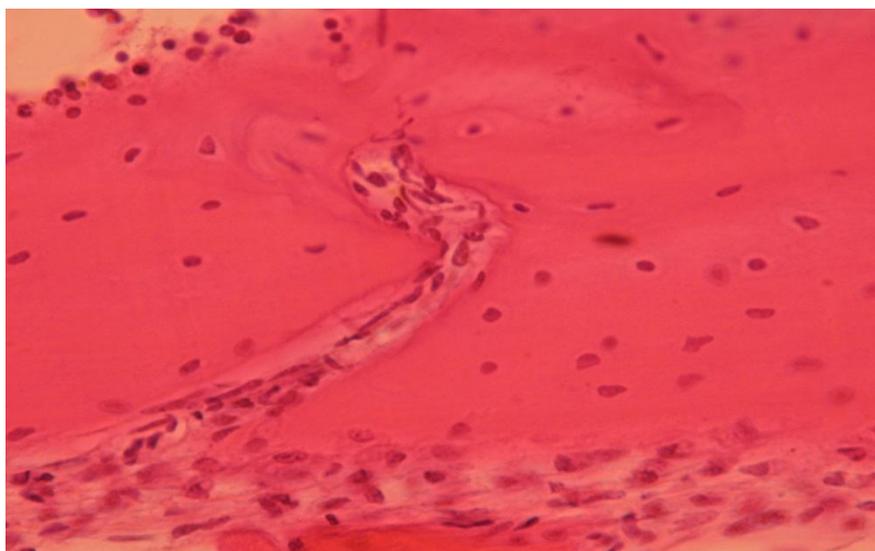


Рисунок 25. Бедренная кость мыши через 24 ч после воздействия плазменным электродом. Выявляются элементы остеобластического роста. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

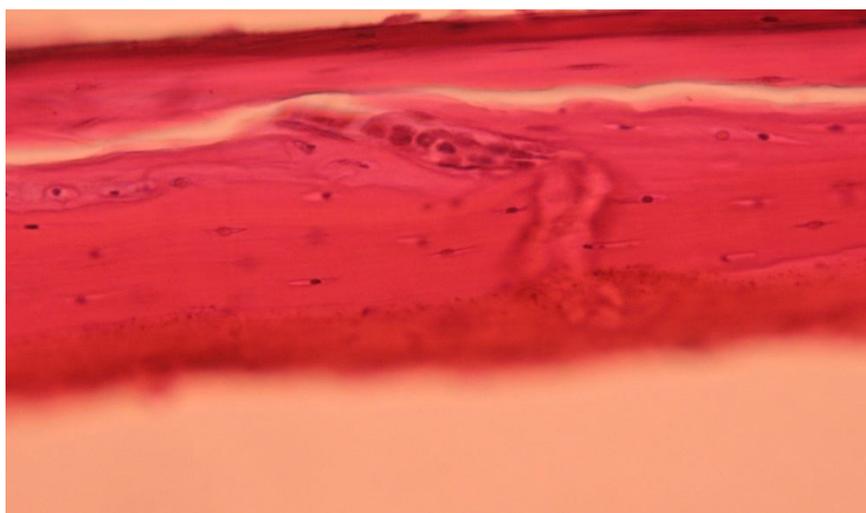


Рисунок 26. Бедренная кость мыши через 24 часа после воздействия плазменным электродом. Выявляются элементы остеобластического роста. Увеличение 200. Окраска гематоксилином и эозином.

Таким образом, применение плазменного электрода сопровождается развитием комплекса защитно-приспособительных реакций (отек, инфильтрация полинуклеарными клетками) на повреждение кости со стороны надкостницы и красного костного мозга. Неоспоримым преимуществом 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, что также является его достоинством.

3.2. Результаты анализа эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии у экспериментальных животных

Следующей частью экспериментальной работы было проведение стернотомии холодноплазменным электродом у беспородных собак [22].

Проведенное исследование показало, что плазменный электрод способен рассекать весь массив грудины, при этом кровопотеря в сравнении с использованием механической пилы снижается более чем в 13 раз. Однако, полученные данные свидетельствуют о том, что время, затраченное на проведение стернотомии проволочной пилой Джигли многократно меньше, чем при использовании холодноплазменного электрода (Таблица 6). Кроме того, мы не выявили значимых различий в скорости рассечения грудины плазменным зондом в различных солевых средах. Использование 10% раствора CaCl для выполнения стернотомии с помощью холодноплазменного электрода незначительно уменьшает время ее проведения в сравнении с использованием 0,9% раствора NaCl.

Таблица 6

Затраченное время на выполнение рассечения 1см костной ткани и объем интраоперационной кровопотери при выполнении стернотомии с использованием холодноплазменного электрода в сравнении с проволочной пилой Джигли ($M \pm m$)

Вид инструмента		Скорость выполнения стернотомии, сек./1см.	Объем интраоперационной кровопотери, мл.
Холодноплазменный электрод	NaCl 0,9%	190 \pm 6,2	1,5 \pm 0,4
	CaCl 10%	181 \pm 7	
Проволочная пила Джигли		3 \pm 1*	20,3 \pm 5*

Примечание: $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Проверку статистических гипотез проводили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона * - $p < 0,05$ по сравнению с показателями при использовании холодноплазменного электрода; p – уровень статистической значимости различий между показателями при использовании холодноплазменного электрода и проволочной пилы Джигли.

По результатам световой микроскопии данной серии экспериментов было установлено, что воздействие плазменного электрода на костную ткань грудины собаки не вызывает существенного нарушения гистоархитектоники кости и гибели клеток в зоне разреза в сравнении с механической пилой (Рисунок 27, 28).

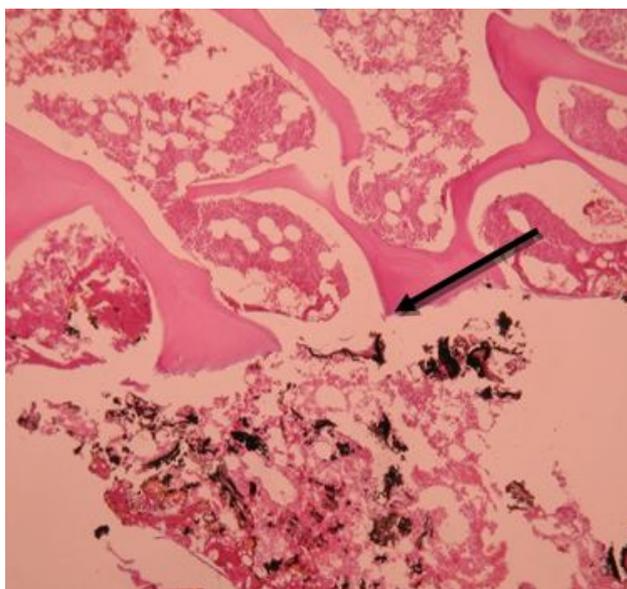


Рисунок 27. Световая микроскопия фрагментов грудины непосредственно после стернотомии плазменным электродом. Стрелкой указана четкая граница рассечения костной ткани, костные пластинки и остециты не разрушены. Увеличение 100. Окраска гематоксилином и эозином.

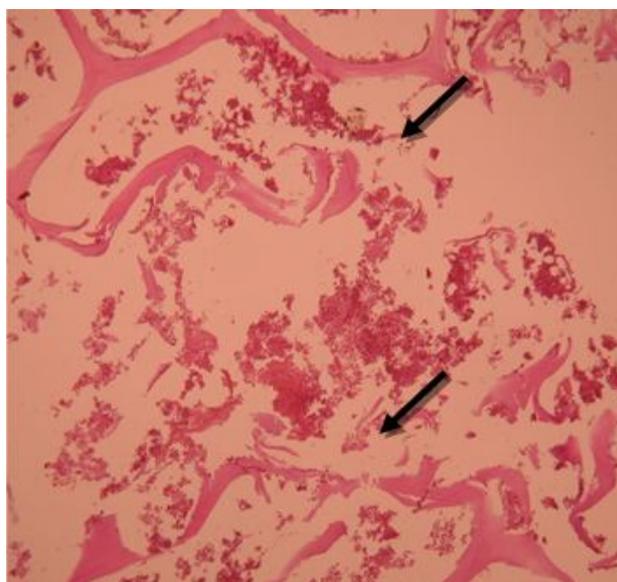


Рисунок 28. Световая микроскопия фрагментов грудины непосредственно после стернотомии механической пилой. Грубое нарушение гистоархитектоники костной ткани грудины: разрушение костных пластинок (указаны стрелками), лизис остецитов, массивное поражение красного костного мозга. Увеличение 100. Окраска гематоксилином и эозином.

Через 21 день после воздействия плазменным электродом на костную ткань грудины в зоне воздействия выявляются коагулированные коллагеновые волокна подвергающиеся процессам лизиса (Рисунок 29). Гистологическая картина на 21-й день после рассечения грудины пилой Джигли представлена на рисунке 30 – выраженное нарушение гистоархитектоники кости, разрушение и лизис костных пластинок; инфильтрация костной ткани сегментоядерными нейтрофилами.

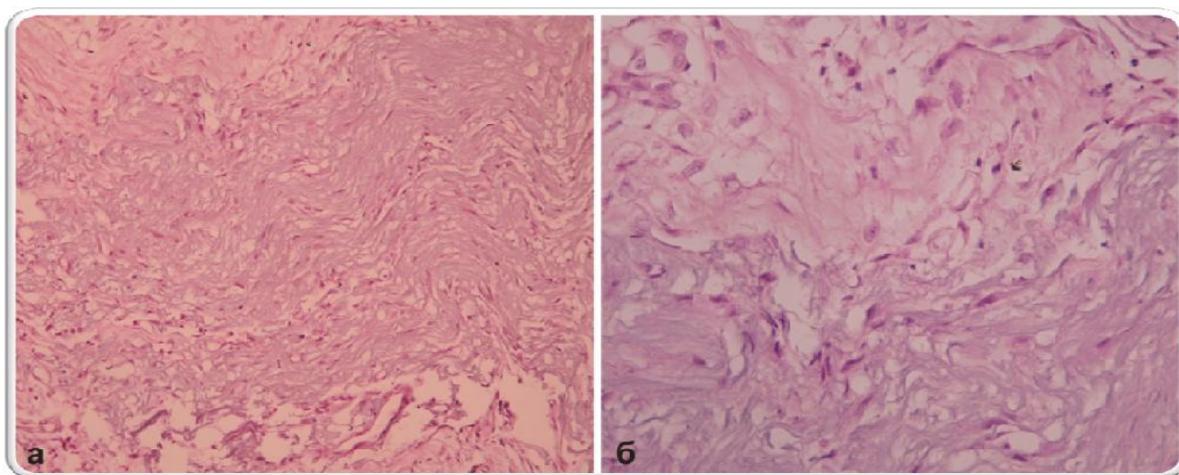


Рисунок 29. Костная ткань грудины собаки спустя 21 день после стернотомии с помощью холодноплазменного электрода. Коагулированные коллагеновые волокна подвергаются процессам лизиса. Увеличение 150(а) и 700(б). Окраска гематоксилином и эозином.

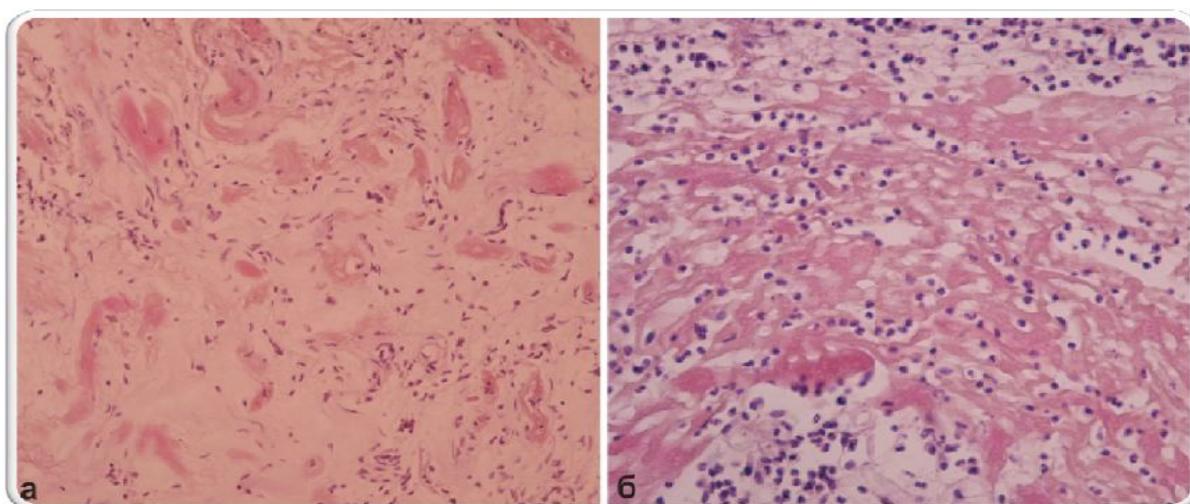


Рисунок 30. Костная ткань грудины собаки спустя 21 день после стернотомии проволочной пилой Джигли. Разрушение и лизис костных пластинок (а);

инфильтрация костной ткани сегментоядерными нейтрофилами (б). Увеличение 100(а) и 500(б). Окраска гематоксилином и эозином.

На рисунке 31 – препарат костной ткани грудины через 35 дней после воздействия холодноплазменным электродом. Структура кости максимально приближена к строению нормальной кости, отмечается незначительное снижение клеточности костного мозга.

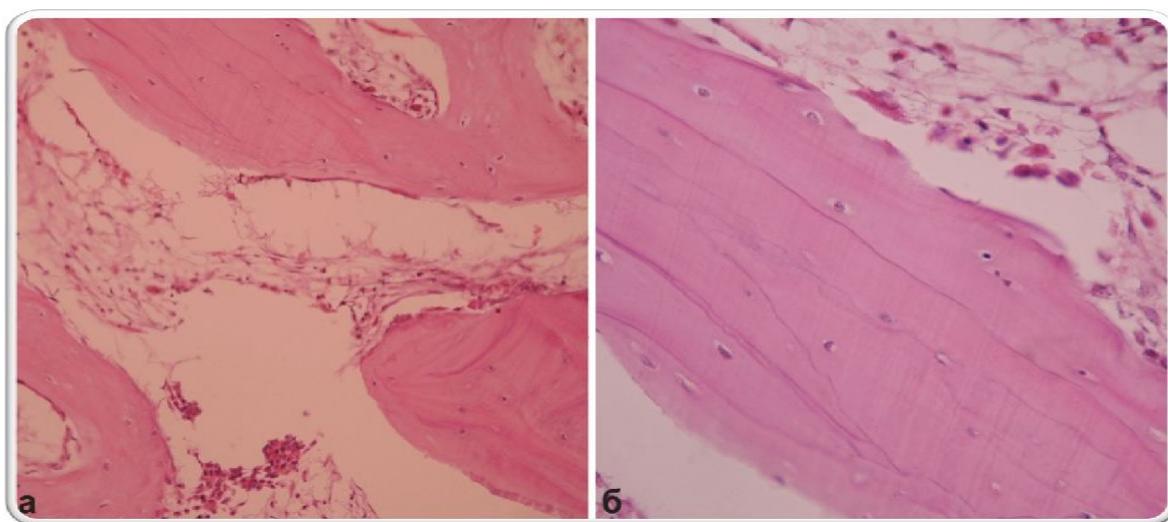


Рисунок 31. Костная ткань грудины собаки спустя 35 дней после стернотомии с помощью холодноплазменного электрода. Обычная структура костных пластинок. Незначительное снижение клеточности красного костного мозга. Увеличение 350(а) и 800(б). Окраска гематоксилином и эозином.

Результаты, полученные в ходе выполнения экспериментальной работы, выявили преимущества плазменного электрода перед механической пилой - незначительное повреждающее воздействию его на окружающие ткани, отсутствие кровотечения и выраженных кровоизлияний в месте воздействия. Меньшая травматичность методики способствует минимизации воспалительных реакций поврежденной ткани и вероятности послеоперационных осложнений за счет более быстрого заживления раны.

Тем не менее, был выявлен ряд недостатков:

- чрезвычайно малая скорость рассечения грудины, которая обусловлена небольшой заданной аппаратной мощностью;
- малая длина рабочей поверхности электрода существенно затрудняла выполнение полной стернотомии.

По результатам экспериментального исследования была проведена доработка холодноплазменного электрода с целью увеличения скорости рассечения костной ткани грудины. По принципу конструкции коаксиального зонда на основе наконечника электромеханического стернотомы был предложен оригинальный холодноплазменный наконечник (см. рисунок 8, стр. 50), позволяющий проводить быстрое рассечение кости грудины с одномоментным гемостазом тканей.

ГЛАВА IV. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ СТЕРНОТОМИИ

Сравнительный анализ двух методик стернотомии проведен на 50 пациентах, оперированных через срединную стернотомию в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии. Пациенты были разделены на две равные группы. По характеристикам основной, сопутствующей патологии, частоте факторов риска несостоятельности шва грудины [128, 140], а также длительности хирургической операции и искусственного кровообращения группы были сопоставимы.

В ходе выполнения клинической части работы были отслежены следующие параметры у пациентов двух групп:

- время, затраченное на проведение этапа стернотомии;
- объем кровопотери при выполнении этапа стернотомии;
- объем кровопотери в раннем послеоперационном периоде (2-е суток);
- частота развития раневых осложнений связанных с доступом в позднем послеоперационном периоде (до 2-х недель после хирургического вмешательства);

4.1. Продолжительность этапа стернотомии

Для подсчета времени, затраченного на проведение этапа стернотомии, мы исходили из положения, что данный этап включает в себя полное продольное рассечение грудины, а также необходимые гемостатические мероприятия – остановку кровотечения из надкостницы и губчатого вещества грудины. Так, время рассечения грудины в основной группе составило $7,8 \pm 1,7$ сек., а в контрольной $15,9 \pm 3,4$ секунды (Рисунок 36). Стоит отметить, что меньшая скорость рассечения тканей с помощью холодноплазменного стернотомы в сравнении с обычной электромеханической пилой была обусловлена намеренным ее снижением для обеспечения более полного эффекта коблации в костной ткани. Таким образом мы пытались добиться надежного гемостатического эффекта.

Следует учесть факт, что после выполнения стернотомии с эффектом коблации не проводился дополнительный гемостаз надкостницы и губчатого вещества грудины электрохирургическим инструментом (диатермокоагуляция) и медицинским воском. Таким образом, суммарное время выполнения этапа стернотомии оказалось в значительной степени меньше в основной группе и составило $15,9 \pm 3,4$ секунд, а при воздействии электромеханической пилой $209 \pm 62,5$ секунд (Рисунок 32).

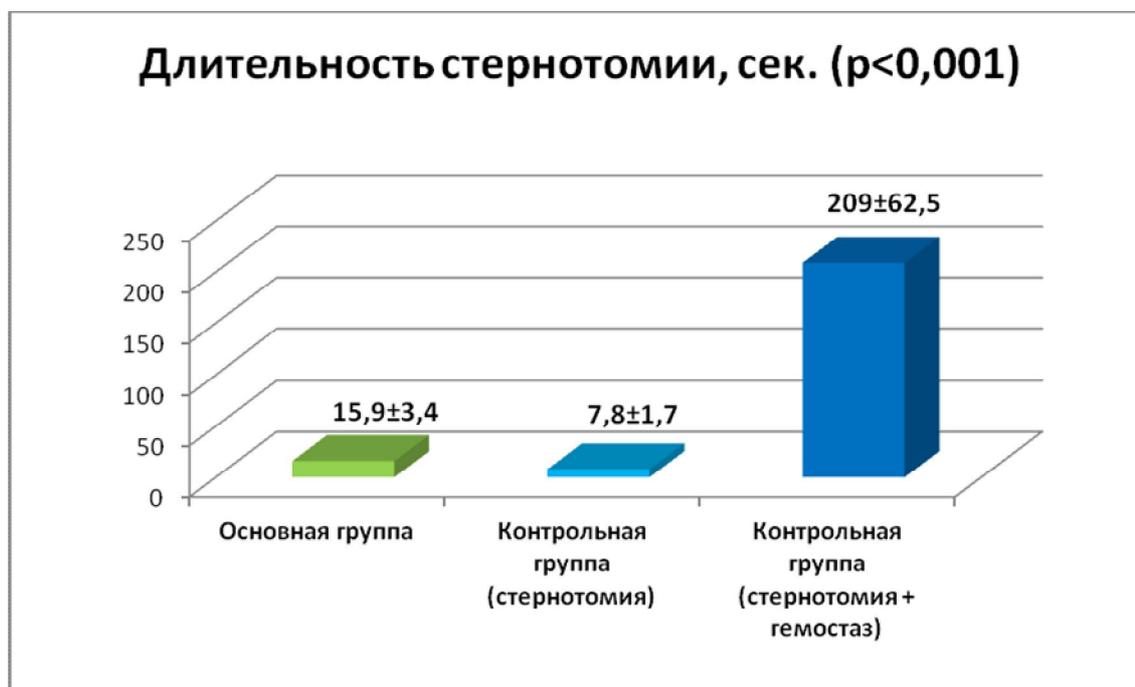


Рисунок 32. Длительность стернотомии стернотомом с холодноплазменным наконечником и стандартным электромеханическим стернотмом, включая время гемостаза ($p < 0,001$).

На рисунках 33 и 34 представлены изображения грудины, рассеченной с использованием холодноплазменного стернотома и стандартной электромеханической пилы, позволяющие оценить степень травматизации тканей и качество гемостаза при использовании обеих методик;

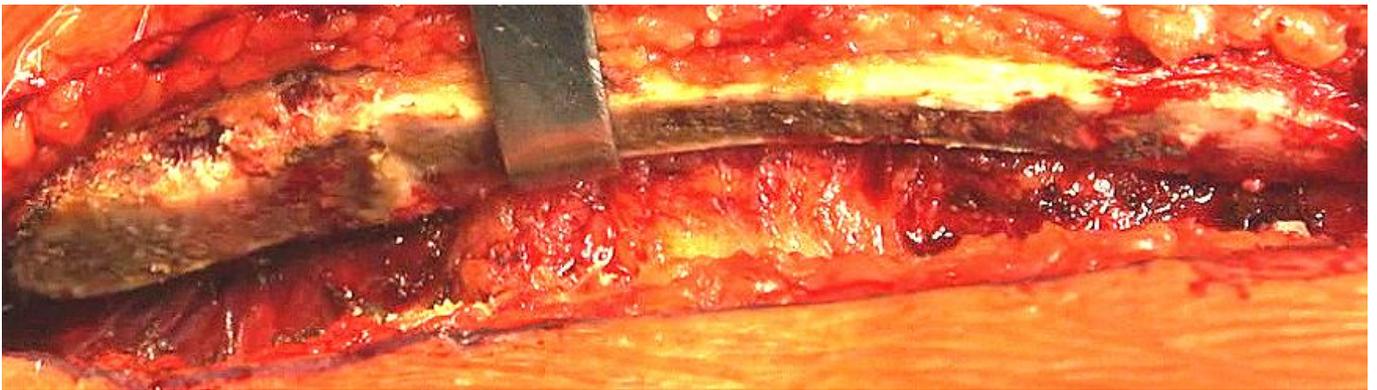


Рисунок 33. Грудина после рассечения стернотомом с холодноплазменным компонентом. Медицинский воск и электрокоагуляция не применялись.

Как показано на рисунке 34, несмотря на достаточно быстрое выполнение стернотомии электромеханической пилой не обеспечивается адекватного гемостаза. Данный этап удлиняется в среднем в 13 раз, учитывая необходимость остановки кровотечения из губчатого вещества кости и надкостницы с помощью электрокоагуляции и медицинского воска. При рассечении грудины плазменным стернотомом необходимость в проведении дополнительного гемостаза отпадает, что существенно укорачивает этап стернотомии, а также всей операции. Кроме того одномоментное рассечение грудины и ее гемостаз при использовании комбинированного холодноплазменного стернотома, позволяет выполнять стернотомии без участия ассистента, тогда как стандартная методика подразумевает участие двух хирургов для осуществления качественного гемостаза.

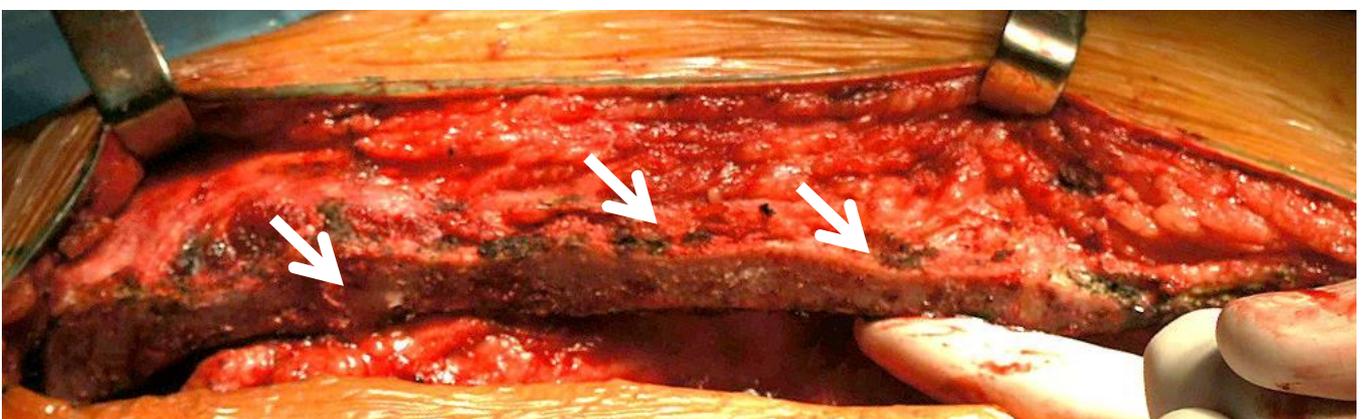


Рисунок 34. Грудина после рассечения стандартным электромеханическим стернотомом, проведен гемостаз электрокоагуляцией и медицинским воском.

Стрелками указаны участки после воздействия электрокоагуляцией и медицинским воском.

4.2. Объем кровопотери на этапе стернотомии

В соответствии с предыдущим положением об отсутствии необходимости проведения гемостатических мероприятий после применения холодноплазменного стернотомата, было оценено количество излитой в рану крови при выполнении этапа стернотомии в зависимости от применяемой методики. Так, при выполнении срединного доступа холодноплазменным стернотомом суммарная кровопотеря составила $31,1 \pm 11,3$ грамм. При выполнении стернотомии электромеханической пилой уровень кровопотери был значимо выше – $192,4 \pm 46,8$ грамм (Рисунок 35).

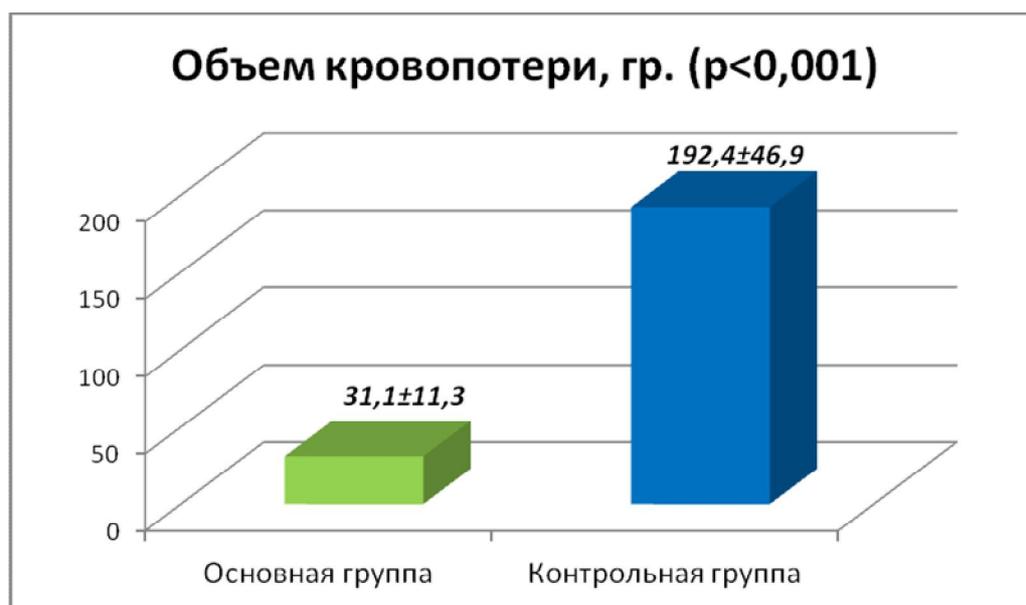


Рисунок 35. Объем кровопотери на этапе стернотомии при использовании стандартного электромеханического стернотомата в сравнении с холодноплазменным стернотомом.

Любая кровопотеря является негативным фактором для оперируемых пациентов, в особенности, возрастных и ослабленных пациентов. На этапе гемостаза в группе пациентов с использованием электромеханической пилы, безвозвратно теряется кровь в гораздо большем объеме, чем при холодноплазменной

стернотомии. Таким образом, применение холодноплазменного стернотома предотвращает дополнительное кровотечение у пациентов. Использование комбинированного стернотома существенно (более чем в 6 раз) снижает объем интраоперационной кровопотери на этапе выполнения стернотомии.

4.3. Объем кровопотери в ближайшем послеоперационном периоде

Проанализирован объем геморрагического отделяемого по дренажам из грудной клетки в течение первых двух суток после операции (время нахождения пациентов в ОАР). Данный показатель, безусловно, нельзя считать высоко специфичным, поскольку источником геморрагического отделяемого могут являться не только ткани грудины. Однако, отмечено, что у пациентов основной группы объем отделяемого был заметно ниже, чем в контрольной группе – $204,8 \pm 74,84$ мл. и $274,4 \pm 160,8$ мл. соответственно ($p > 0,05$). Следует также учесть, что подобный результат получен на фоне имевшегося в основной группе случая послеоперационного кровотечения, потребовавшего реоперации. Источником кровотечения являлась коллатераль аортокоронарного шунта.

4.4. Частота раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде

Анализ частоты осложнений связанных с доступом в раннем послеоперационном периоде (до 2-х недель) после стернотомии выявил в основной группе 1 случай несостоятельности шва мягких тканей с формированием свищевого хода в пределах подкожной жировой клетчатки без инфицирования. Данное осложнение не потребовало хирургического вмешательства, заживление дефекта наступило вторичным натяжением. 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 (Таблица 7).

Частота раневых осложнений в позднем послеоперационном периоде

Группа пациентов	Основная (n=25)	Контрольная (n=25)	p
Осложнения раннего послеоперационного периода, число случаев			
Несостоятельность шва мягких тканей	1 (4%)	0	p>0,05
Поверхностная инфекция грудной стенки	0	2 (8%)	p>0,05
Стерномедиастинит	0	1 (4%)	p>0,05

Такое соотношение, по всей видимости, связано с использованием медицинского воска на этапе доступа у пациентов после воздействия стандартным стернотомом. Согласно литературным данным, отсутствие медицинского воска в зоне распила грудины снижает время репаративной регенерации грудины и риск нестабильности грудины [7, 16].

В то же время, действие холодной плазмы, основанное на разрушении молекулярных связей, способствует повышенному высвобождению внутриклеточных стимуляторов регенерации [5], что ускоряет заживление грудины. Кроме того, использование комбинированного холодноплазменного стернотома, благодаря значительно меньшей глубине повреждения и температуре в зоне распила костной ткани и надкостницы, по сравнению со стандартным электромеханическим стернотомом и диатермокоагуляцией [2], уменьшает зону асептического некроза, этим снижает объем реактивной экссудации тканей и риск развития инфекционных осложнений.

ГЛАВА V. ОТДАЛЕННЫЕ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ СТЕРНОТОМИИ

Сравнительный анализ двух методик стернотомии также включал в себя наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде (6 месяцев после стернотомии). С этой целью, пациенты госпитализировались для проведения контрольного обследования через 6 месяцев после перенесенного хирургического лечения.

В этом периоде проводилась клиническая оценка состояния грудины (наличие жалоб у пациентов, болезненности в области доступа, нестабильности грудины), а также комплекс лабораторных и инструментальных исследований, включавший в себя:

- контроль динамики уровня неспецифических маркеров воспаления (лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок) и биохимических маркеров костного метаболизма, таких как остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы (остаза), а также дезоксипиридинолин;

- спиральную компьютерную томографию грудины;
- остеосцинтиграфию грудины;

5.1. Частота осложнений связанных с доступом в отдаленном периоде

Клиническая оценка состояния грудины в отдаленном периоде, включавшая сбор жалоб, а также физикальный осмотр, выявила в контрольной группе 1 случай (4%) патологической регенерации костной ткани с формированием остеофита в зоне распила грудины, потребовавший хирургической коррекции. При сборе жалоб 5 пациентов (20%) основной группы и 8 (32%) пациентов контрольной группы обращали внимание на сохраняющуюся через 6 месяцев после стернотомии болезненность в зоне рубца, не связанную с физической нагрузкой. Мы считаем, что данные симптомы связаны в основном с наличием металлоконструкций в области

грудины и, в меньшей степени, могут служить признаками патологической регенерации костной ткани, в том числе продолжающегося асептического воспаления в зоне распила.

5.2. Динамика показателей неспецифических воспалительных маркеров в крови

С целью комплексной оценки уровня воспалительного ответа, а также продолжительности и интенсивности течения асептического воспаления в зоне хирургического доступа в послеоперационном периоде были отслежены уровни неспецифических воспалительных маркеров в крови, таких как лейкоциты, скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок. Данные показатели определялись непосредственно до операции, через 2 недели после оперативного лечения и в отдаленном периоде. Дооперационные значения в группах достоверно не различались (Таблица 8).

Таблица 8

Уровень неспецифических маркеров воспаления в группах в различные сроки

	Основная группа*	Контрольная группа*
Лц1	7,2±1,5	7,4±2
Лц2	10,5±3,5	9,6±2
Лц3	6,8±1,2	7±1,6
СОЭ1	15,3±12,1	16,3±9,4
СОЭ2	20,6±13,8	24±11,5
СОЭ3	13,2±9,6	17±9
СРБ1	9,3±8,8	9,3±9,5
СРБ2	13,9±12,9	25±47,5
СРБ3	5,3±0,5	5,9±2,2

Примечание: Лц – лейкоциты ($\times 10^9$), СОЭ – скорость оседания эритроцитов (мм/ч), СРБ – С - реактивный белок (мг/л). Исходный уровень (1), через 2 недели (2),

и 6 месяцев (3) после стернотомии. *Межгрупповые различия статистически не достоверны, $p > 0,05$.

При оценке изменений показателей в динамике в обеих группах отмечено повышение уровня всех маркеров к 2-х недельному сроку, с последующим снижением до нормальных значений (отдаленный период). 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 6-ти месячному сроку наблюдения были выше, чем в основной группе (Рисунок 36).

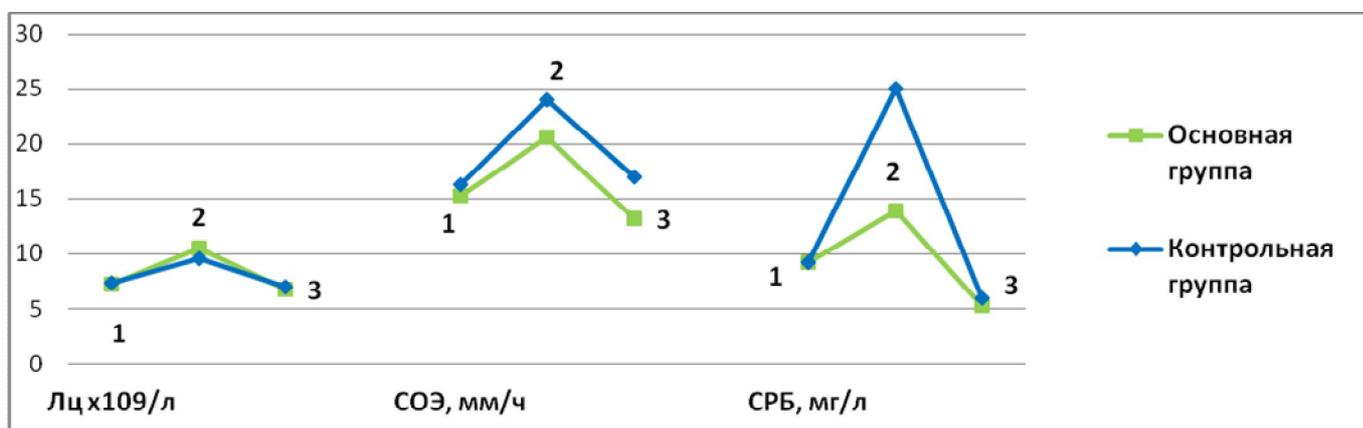


Рисунок 36. Динамика уровня лейкоцитов, СОЭ и СРБ в крови пациентов в группах, $p > 0,5$. Примечание: Лц – лейкоциты, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С - реактивный белок. Исходный уровень (1), через 2 недели(2), и 6 месяцев (3) после стернотомии. Межгрупповые различия статистически не достоверны, $p > 0,05$.

5.3. Динамика показателей биохимических маркеров костного метаболизма в сыворотке крови и моче

Для оценки интенсивности и продолжительности репаративной регенерации грудины после проведенной стернотомии нами были отслежены в динамике наиболее информативные маркеры костного метаболизма – остеокальцин, остаза и дезоксиридинолин. Концентрация и активность (для остазы) данных маркеров определялись трехкратно у каждого пациента в группах. Была проанализирована

исходная концентрация маркеров (забор крови и мочи осуществлялся утром в день операции), а также через 2 недели после стернотомии и при контрольной госпитализации (6 месяцев после операции). Проведен сравнительный анализ абсолютных значений показателей в группах, а также динамики изменений данных показателей от исследования к исследованию. Следует отметить, что исходные значения концентрации ферментов в группах достоверно не различались.

Сравнительный анализ концентрации остеокальцина в сыворотке крови пациентов в динамике показал ее увеличение после операции в обеих группах как через 2 недели, так и в отдаленном периоде (Рисунок 37). При этом, если абсолютные значения в обеих группах нарастали от исследования к исследованию, то медианное значение относительного изменения концентрации остеокальцина в основной группе к 2-х недельному сроку показало отрицательную динамику в виде снижения на 31% от исходного уровня. К 6-ти месяцам прирост концентрации фермента составил 93,3% в контрольной группе, тогда как в основной 61,3% ($p>0,05$) (Рисунок 38, таблица 9).

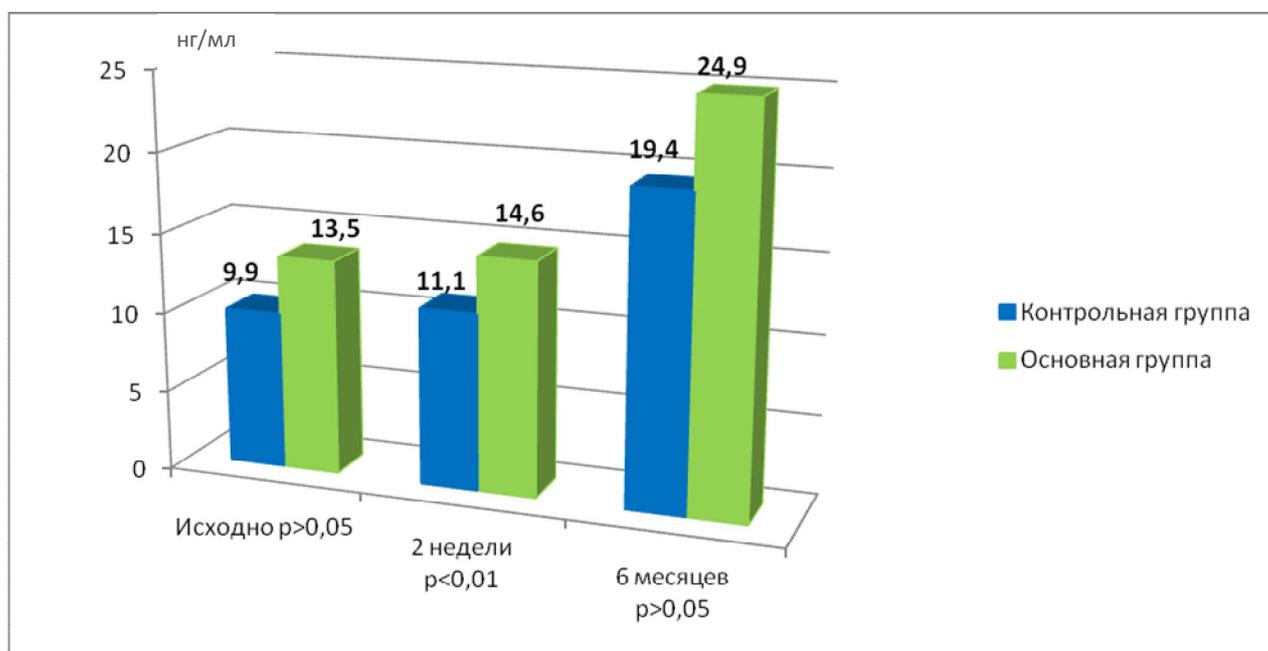


Рисунок 37. Концентрация остеокальцина в сыворотке крови пациентов в различные сроки. Представлены медианные значения.

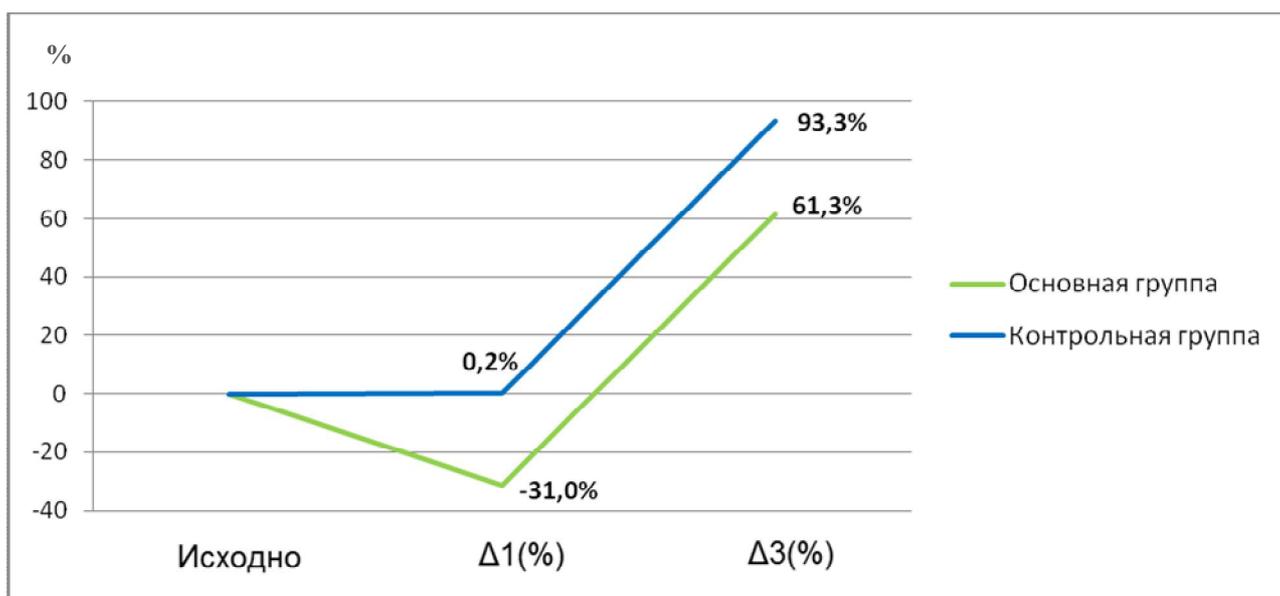


Рисунок 38. Изменение концентрации остеокальцина. Представлены медианные значения. Примечание: Δ1(%) – концентрация маркера через 2 недели после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p < 0,01$). Δ3(%) – концентрация маркера через 6 месяцев после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p > 0,05$).

Таблица 9

Динамика концентрации остеокальцина в сыворотке крови пациентов, нг/мл.

Группа	Показатель	Исходно	2 недели	6 месяцев	Δ1	Δ2	Δ3
Основная группа	медиана	13,5	14,6	24,9	-3,4	8,9	9,8
	25 перцентиль	3,8	0,45	18,9	-5,3	4,43	2,22
	75 перцентиль	19,9	19,5	26,9	1,4	17,9	14,1
Контрольная группа	медиана	9,9	11,0	19,4	0,3	7,8	9,45
	25 перцентиль	2,8	6,7	14,9	-2,4	3,3	7,5
	75 перцентиль	14,2	18,85	23,6	7,74	12,3	11,0

Примечание: Δ1 - разница между значениями второй и первой контрольной точки. Δ2 – разница между значениями третьей и второй контрольной точки. Δ3 – разница между значениями третьей и первой контрольной точки.

Активность костного изофермента щелочной фосфатазы также повысилась в обеих группах через 2 недели после стернотомии (Рисунок 39) – прирост существенно не отличался, и составил в основной группе 72,1%, а в контрольной 56,6% (Рисунок 40). К 3-й контрольной точке отмечено снижение уровня остазы, не достигшее однако исходных значений ($p < 0,01$). Концентрация фермента в группах к 6-ти месяцам существенно не отличалась и составила 145% от исходного для основной группы и 145,7% для контрольной (Рисунок 40, таблица 10).

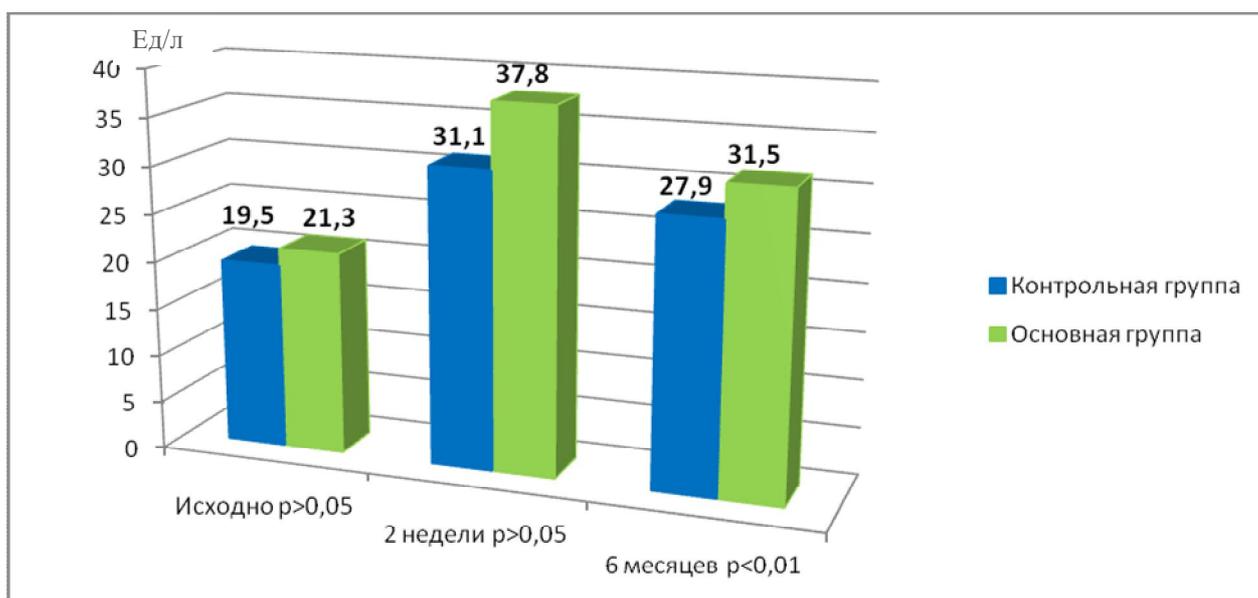


Рисунок 39. Активность остазы в сыворотке крови пациентов в различные сроки. Представлены медианные значения.

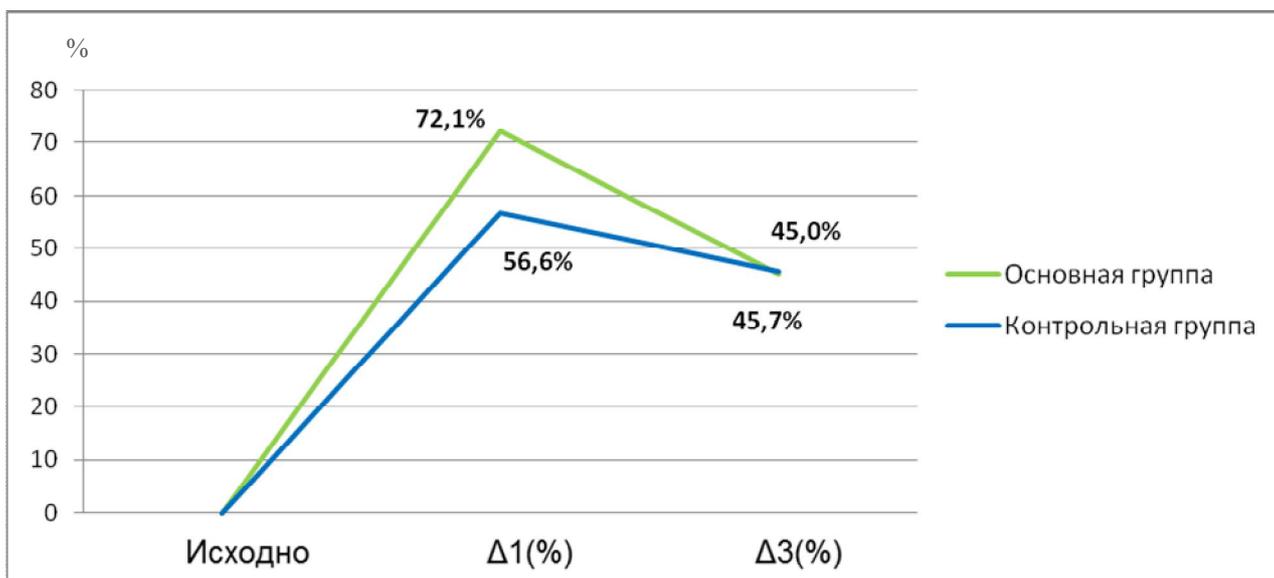


Рисунок 40. Изменение активности остазы. Представлены медианные значения.

Примечание: $\Delta 1(\%)$ – активность фермента через 2 недели после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p > 0,05$). $\Delta 3(\%)$ – активность фермента через 6 месяцев после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p < 0,01$).

Таблица 10

Динамика активности остазы в сыворотке крови пациентов, Ед/л.

Группа	Показатель	Исходно	2 недели	6 месяцев	$\Delta 1$	$\Delta 2$	$\Delta 3$
Основная группа	медиана	21,27	37,85	31,5	13,5	-3,9	8,94
	25 перцентиль	18,9	34,5	26,7	11,4	-9,8	6,9
	75 перцентиль	25,3	44,9	39,4	20,6	-1,5	12,4
Контрольная группа	медиана	19,5	31,15	27,9	11,12	-3,54	8,6
	25 перцентиль	18,7	24,9	26,0	5,44	-7,1	4,5
	75 перцентиль	20,5	33,5	30,7	13,5	3,35	12,4

Примечание: $\Delta 1$ - разница между значениями второй и первой контрольной точки. $\Delta 2$ – разница между значениями третьей и второй контрольной точки. $\Delta 3$ – разница между значениями третьей и первой контрольной точки.

Определение концентрации дезоксипиридинолина в моче пациентов, также показало ее увеличение в обеих группах к 2-х недельному сроку (Рисунок 41), при этом в контрольной группе прирост был более заметный, и составил 45%, в то время как в основной менее 33% ($p < 0,05$). В отдаленном же периоде концентрация ДПД в контрольной группе существенно не изменилась, и даже незначительно увеличилась – 145,5%, что свидетельствует о продолжающейся резорбции костной ткани. В то же время в основной группе отмечено снижение концентрации фермента на 8,8% по сравнению со 2-й контрольной точкой – к 6-и месяцам после стернотомии уровень ДПД составил 124,1% относительно исходного значения (Рисунок 42, таблица 11).

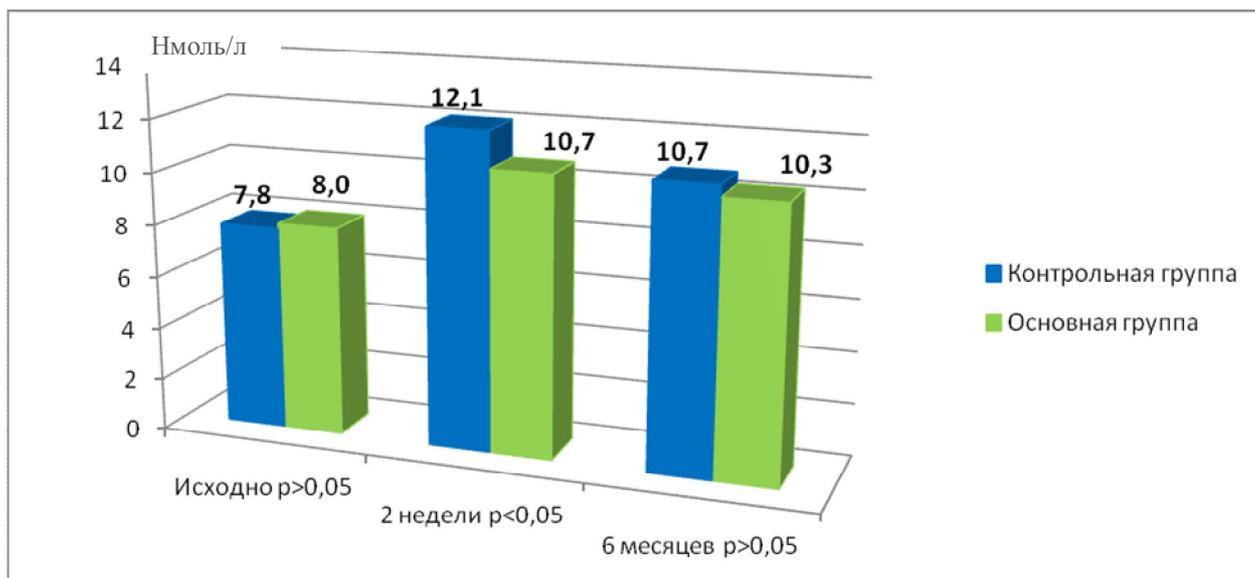


Рисунок 41. Концентрация ДПД в моче пациентов в различные сроки. Представлены медианные значения.

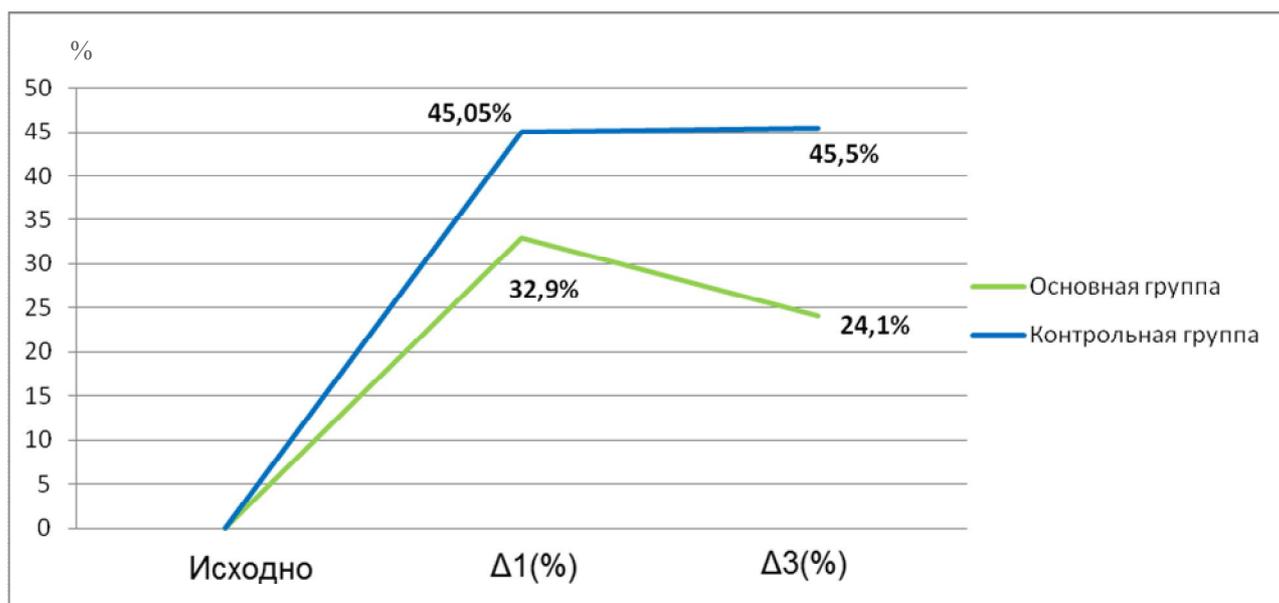


Рисунок 42. Изменение концентрации ДПД в моче. Представлены медианные значения. Примечание: Δ1(%) – концентрация маркера через 2 недели после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p<0,05$). Δ3(%) – концентрация маркера через 6 месяцев после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p>0,05$).

Динамика концентрации дезоксипиридинолина в моче пациентов, Нмоль/л.

Группа	Показатель	Исходно	2 недели	6 месяцев	$\Delta 1$	$\Delta 2$	$\Delta 3$
Основная группа	медиана	8,0	10,7	10,3	2,6	0,84	2,73
	25 процентиль	6,36	7,63	9,02	0,03	-2,98	0,67
	75 процентиль	9,53	15,5	13,0	4,47	2,63	4,2
Контрольная группа	медиана	7,81	12,08	10,72	3,9	-2,55	3,24
	25 процентиль	6,54	9,47	8,43	1,77	-4,85	0,46
	75 процентиль	8,85	17,97	14,8	7,02	1,19	7,62

Примечание: $\Delta 1$ - разница между значениями второй и первой контрольной точки. $\Delta 2$ – разница между значениями третьей и второй контрольной точки. $\Delta 3$ – разница между значениями третьей и первой контрольной точки.

5.4. Результаты спиральной компьютерной томографии грудины

Проведенная через 6 месяцев компьютерная томография грудины выявила у всех пациентов обеих групп формирование в зоне распила грудины соединительнотканной мозоли. При этом деструкции, фрагментации грудины, формирования секвестров не отмечено (Рисунок 43).



Рисунок 43. Слева: трехмерная реконструкция грудины пациента основной группы через 6 месяцев после вмешательства – диастаз в области рукоятки грудины 1-2мм с формированием соединительнотканной мозоли. Справа: томограмма

грудины пациента контрольной группы через 6 месяцев после вмешательства – диастаз грудины на всем протяжении до 5мм с формированием соединительнотканной мозоли.

5.5. Результаты остеосцинтиграфии грудины

Проведенная в отдаленном периоде (6 месяцев после стернотомии) остеосцинтиграфия грудины с ^{99m}Tc -пирофосфатом, несмотря на однотипные результаты спиральной компьютерной томографии, выявила существенные различия в поглощении остеотропного радиофармпрепарата тканями грудины в группах (Рисунок 44, 45, 46), что свидетельствует о разной интенсивности кровотока в зоне распила грудины (Таблица 12).

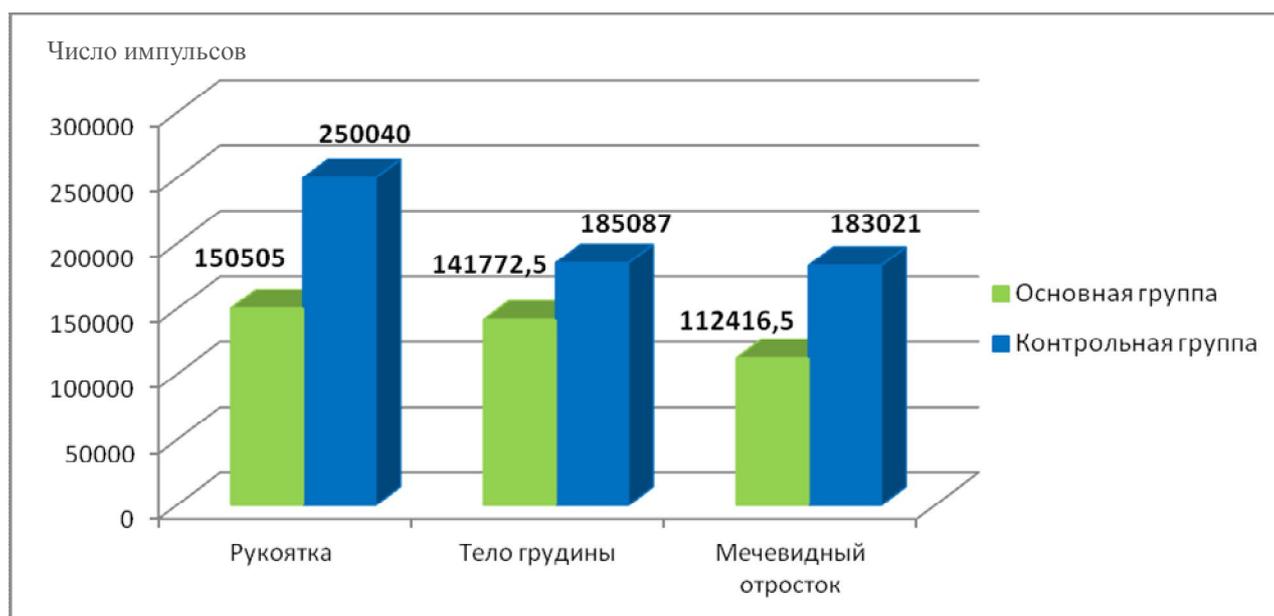


Рисунок 44. Накопление РФП различными отделами грудины. Представлены медианные значения. Межгрупповые различия статистически не достоверны.

Накопление радиофармпрепарата в тканях грудины (число импульсов)

Группы	Показатель	Рукоятка	Тело	Мечевидный отросток	p
Основная группа	Медиана	150505	141772,5	112416,5	p>0,05
Контрольная группа		250040	185087	183021	
Основная группа	25-й процентиль	109583,5	119158,3	86623,75	p>0,05
Контрольная группа		157946,5	122735	132772	
Основная группа	75-й процентиль	320182,8	320182,8	320182,8	p>0,05
Контрольная группа		309848,5	364968	309024	

В контрольной группе пациентов 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. Также более интенсивное включение препарата наблюдалось у пациентов контрольной группы и в области мечевидного отростка (в среднем на 62,8% выше). По нашему мнению данный результат говорит 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.

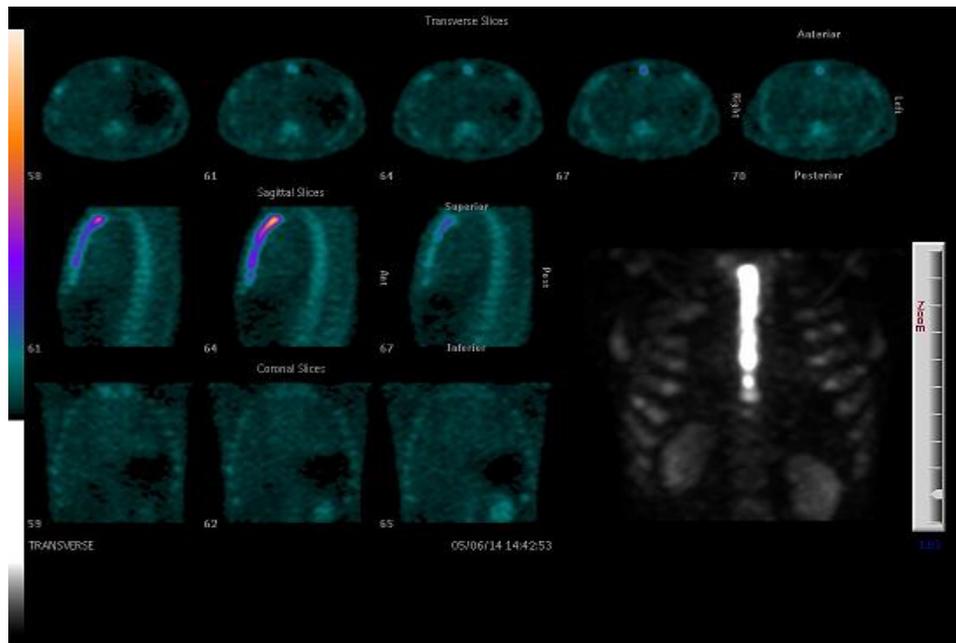


Рисунок 45. Остеосцинтиграмма грудины пациента основной группы через 6 месяцев после вмешательства – поглощение РФП (число импульсов): рукоятка – 90857, тело – 61512, мечевидный отросток - 61198.

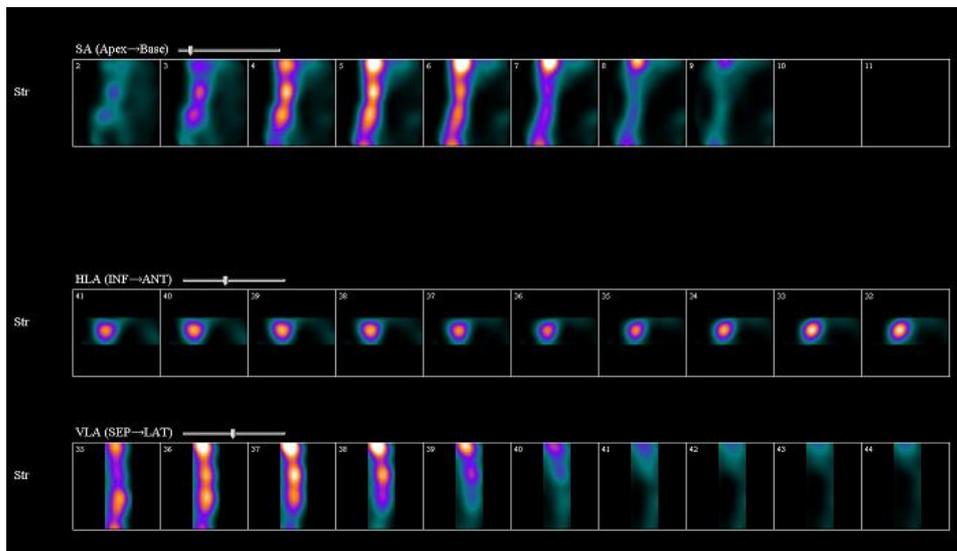


Рисунок 46. Остеосцинтиграмма грудины пациента основной группы через 6 месяцев после вмешательства – поглощение РФП (число импульсов): рукоятка – 598399, тело – 441402, мечевидный отросток - 249643.

5.6. Клинические примеры.

Пример 1.

Пациент Д., 66 лет. Госпитализирован в отделение кардиохирургии с диагнозом: ИБС: стенокардия напряжения, ФК III. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. ХСН I, ФК II (NYHA). ИМТ=29. В плановом порядке пациенту выполнено шунтирование трех коронарных артерий с выделением левой внутригрудной артерии (метод выделения – скелетирование). Грудина рассечена стандартным электромеханическим стернотомом фирмы «Aescular AG&CO.KG» (Германия), с целью гемостаза использована диатермокоагуляция и медицинский воск. По окончании операции выполнен металлостеосинтез грудины восемью отдельными проволочными лигатурами «Ethicon 7». Длительность этапа стернотомии с учетом гемостаза 278 сек. Объем кровопотери на этапе составил 202 гр. Время операции 210 минут, длительность искусственного кровообращения 90 минут. Объем геморрагического отделяемого по дренажным трубкам в первые сутки после операции составил 300 мл. Течение послеоперационного периода без осложнений. На момент выписки пациент жалоб не предъявлял. По данным СКТ грудины, выполненной через 6 месяцев после операции (Рисунок 47) у пациента имеет место диастаз в области рукоятки до 8мм., картина хронического остеомиелита рукоятки грудины в отсутствии клинических проявлений. Сохраняется дискомфорт в области грудины.



Рисунок 47. СКТ грудины пациента Д. через 6 месяцев после стернотомии. Стрелкой показан диастаз грудины с формированием соединительнотканной мозоли.

При анализе динамики неспецифических маркеров воспаления, а также маркеров метаболизма костной ткани отмечается повышение практически всех контролируемых показателей через 2 недели после хирургического вмешательства. При этом, во время контрольной госпитализации (через 6 месяцев после операции) сохраняются высокие показатели СОЭ, СРБ, а также остеокальцина и костного изофермента щелочной фосфатазы (таблица 13). Уровень лейкоцитов несколько снизился к третьей контрольной точке, однако не достиг исходных значений.

Динамика неспецифических воспалительных маркеров и маркеров костного метаболизма

Показатель	Исходно	Через 2 недели	Через 6 месяцев
Лейкоциты, $\times 10^9$	7,7	10,4	8,5
СОЭ, мм/ч	18	33	20
Креатинин, мкмоль/л	95	81	99
СРБ, мг/л	8	6	7
Остеокальцин, нг/мл	8,4	9,1	16,7
Остаза, Ед/л	17,2	26,7	25,5
Дезоксипиридинолин, нмоль/л	8,2	15	8,4

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С - реактивный белок.

Проведенная во время контрольной госпитализации остеосцинтиграфия грудины выявила интенсивное поглощение радиофармпрепарата во всех отделах грудины (Рисунок 48).

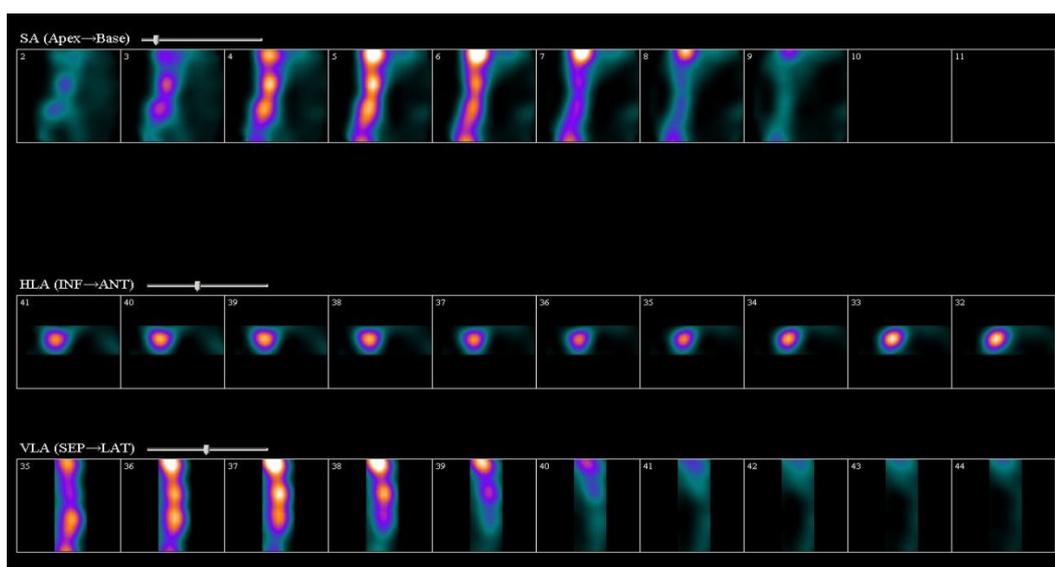


Рисунок 48. Остеосцинтиграфия грудины через 6 месяцев после стернотомии. Поглощение РФП в области рукоятки 598399 импульсов, тела грудины – 441402, мечевидного отростка - 249643.

Пример 2.

Пациент К., 54 лет. Госпитализирован в отделение кардиохирургии с диагнозом: ИБС: стенокардия напряжения, ФК III. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. ХСН I, ФК II (НУНА). ИМТ=24,9. В плановом порядке пациенту выполнено шунтирование двух коронарных артерий с выделением левой внутригрудной артерии (метод выделения – скелетирование). Грудина рассечена комбинированным холодноплазменным стернотомом. Диатермокоагуляция и медицинский воск не применялись. По окончании операции выполнен металлостеосинтез грудины восемью отдельными проволочными лигатурами. Длительность этапа стернотомии 12 сек. Объем кровопотери на этапе составил 38 гр. Время операции 195 минут, длительность искусственного кровообращения 85 минут. Объем геморрагического отделяемого по дренажным трубкам в первые сутки после операции составил 200 мл. Течение послеоперационного периода без осложнений. На момент выписки и контрольной госпитализации (6 месяцев) жалоб со стороны передней грудной стенки не предъявлял.

При анализе динамики неспецифических маркеров воспаления, а также маркеров метаболизма костной ткани отмечается повышение практически всех контролируемых показателей через 2 недели после хирургического вмешательства. При этом, во время контрольной госпитализации (через 6 месяцев после операции) уровень большинства показателей снизился до исходных, либо нормальных значений (таблица 14). Исключение составил лишь костный изофермент щелочной фосфатазы – отмечено его незначительное снижение.

Таблица 14

Динамика неспецифических воспалительных маркеров и маркеров костного метаболизма.

Показатель	Исходно	Через 2 недели	Через 6 месяцев
Лейкоциты, $\times 10^9$	8,1	10,9	6,2

Продолжение таблицы 14

Показатель	Исходно	Через 2 недели	Через 6 месяцев
СОЭ, мм/ч	11	14	4
Креатинин, мкмоль/л	106	91	76
СРБ, мг/л	6	49	5
Остеокальцин, нг/мл	12	8	12,9
Остаза, Ед/л	22,1	36,1	34,6
Дезоксипиридинолин, нмоль/л	8,4	10,9	8,9

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С - реактивный белок.

По данным СКТ грудины, выполненной через 6 месяцев после операции (Рисунок 49) у пациента фрагментарное сращение грудины с участками диастазов до 2мм. в области рукоятки грудины.

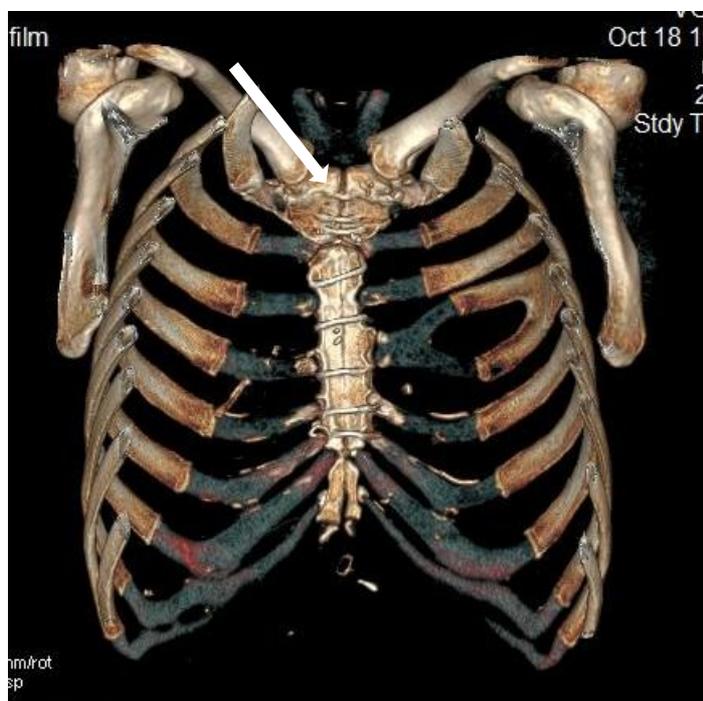


Рисунок 49. СКТ грудины пациентки Г. Через 6 месяцев после стернотомии. Стрелкой показан диастаз рукоятки грудины с формированием соединительнотканной мозоли.

Проведенная во время контрольной госпитализации остеосцинтиграфия грудины выявила более интенсивное поглощение радиофармпрепарата тканями грудины в сравнении с другими костными структурами грудной клетки, однако значительно меньшее, чем у пациентов контрольной группы (рисунок 50).

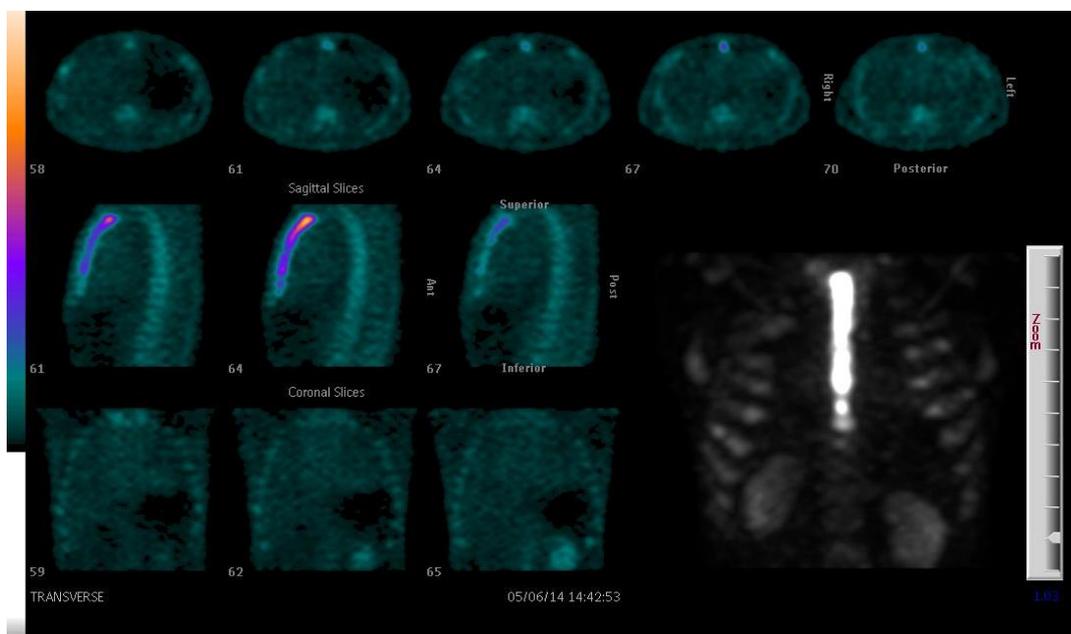


Рисунок 50. Остеосцинтиграфия грудины через 6 месяцев после стернотомии. Поглощение РФП в области рукоятки 90857 импульсов, тела грудины – 61512, мечевидного отростка - 61198.

Заключение

Среди наиболее важных факторов неосложненного послеоперационного заживления хирургической раны, в том числе и стернотомной раны, можно выделить: надежный гемостаз, щадящую, малотравматичную хирургическую технику, асептические условия ведения раны, отсутствие инородных тел и качество хирургического шва (адекватную иммобилизацию грудины) [21]. Нами была разработана методика холодноплазменной стернотомии, соответствующая большинству перечисленных критериев. Предметом исследования явилось экспериментальное обоснование данной методики, внедрение ее в клиническую практику, а также анализ эффективности и безопасности.

Для этого требовалось провести экспериментальную оценку травматичности и безопасности холодноплазменного воздействия на костные ткани, в частности ткани грудины, разработать новую методику стернотомии с холодноплазменным компонентом, а также провести сравнительный анализ данной методики и традиционной стернотомии в отношении эффективности, влияния на консолидацию грудины в послеоперационном периоде и частоту раневых осложнений передней грудной стенки.

Проведенные на экспериментальных животных исследования показали, что холодноплазменное воздействие на костные ткани (бедренная кость, грудина) вызывает обратимое нарушение гистоархитектоники кости в зоне, примыкающей к линии среза. Данное воздействие сопровождается развитием комплекса защитно-приспособительных реакций (отек, инфильтрация полинуклеарными клетками) на повреждение кости со стороны надкостницы и красного костного мозга. Неоспоримым преимуществом предлагаемой методики является практически полное отсутствие кровотечения из сосудов травмированных тканей по сравнению с другими применявшимися хирургическими инструментами (хирургический скальпель, механическая пила). Кроме того, относительно низкая травматичность метода способствует восстановлению поврежденной костной ткани (репаративную

регенерацию) в самые ранние сроки за счет активации остеобластов, системы мононуклеарных фагоцитов. Одним из возможных механизмов стимуляции восстановления структуры кости является освобождение содержимого погибших клеток, компоненты которого паракринно [20, 46] вызывают стимуляцию остеогенеза и ускоренное восстановление кости.

После экспериментальной апробации, методика холодноплазменной стернотомии внедрена в клиническую практику, проведен сравнительный анализ предлагаемой методики и традиционной электромеханической стернотомии в сочетании с электрокоагуляцией и медицинским воском [23].

Холодноплазменный стернотом – аппарат, разработанный на базе ИСЭ СО РАН, г. Томск, совместно с отделением сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии, г. Томск, сохранивший эффективность и скорость электромеханической пилы, но при этом позволяющий отказаться от использования диатермокоагуляции и медицинского воска, благодаря эффекту коблации [23]. Основой изобретения является оригинальный наконечник электро-механической сагиттальной пилы с двумя электродами.

Благодаря расположению электродов, во время стернотомии возникает разность потенциалов между полотном пилы и коагуляционным электродом наконечника посредством подключения его к биполярному холодноплазменному аппарату «Atlas» (ArthroCare Corp., USA).

Аппарат обеспечивает ионизацию электропроводящей жидкостной среды (физиологический раствор, кровь) с образованием низкотемпературной плазмы. Таким образом, при продвижении пилы вдоль грудины, за рассекающим полотном возникает облако холодной плазмы, которое мгновенно коагулирует сосуды надкостницы и губчатое вещество кости.

Эффект коблации, благодаря более низкому в сравнении с диатермокоагуляцией термическому воздействию, меньше повреждает ткани, не вызывает ожога, а также лишен эффекта прилипания ткани на электроды [20, 40, 42].

Клиническая часть работы содержит анализ результатов хирургического лечения 50 пациентов с сердечно-сосудистой патологией, оперированных через срединную стернотомию в НИИ кардиологии.

В основную группу включены 25 пациентов (21 мужчина и 4 женщины) в возрасте от 51 до 75 лет. Всем пациентам проведена прямая реваскуляризация миокарда. Два пациента перенесли симультанные операции – КШ в сочетании с резекцией аневризмы ЛЖ и КШ в сочетании с КЭЭ. Данным пациентам полная продольная срединная стернотомия выполнялась с помощью холодноплазменного стернотомы, без использования дополнительных гемостатических средств.

Контрольную группу составили 25 пациентов (20 мужчин и 5 женщин) от 52 до 76 лет. 21 пациенту проведена операция КШ, 3 пациента перенесли КШ в сочетании с РАЛЖ, по одному пациенту перенесли КШ в сочетании с ПАК и КЭЭ. В данной группе пациентов хирургический доступ – полная продольная срединная стернотомия, выполнялся стандартным электромеханическим стернотомом, а гемостаз рассеченной грудины проводился с использованием медицинского воска и электрокоагуляции.

По основной и сопутствующей патологии, а также по распространенности факторов риска развития стеральной инфекции [133] группы были сопоставимы.

Всем больным хирургическое вмешательство выполнено в условиях искусственного кровообращения (ИК). Длительность операции и длительность ИК у больных основной и контрольной групп не различались.

Обследование больных проводили в предоперационном периоде, во время операции, в раннем, позднем послеоперационном (14 суток) и в отдаленном (6 месяцев) периоде.

Интраоперационно проведена сравнительная оценка скорости рассечения грудины, а также продолжительности этапа стернотомии с учетом необходимых гемостатических мероприятий, проанализирован объем кровопотери на этапе стернотомии.

Первые 2 недели после перенесенного хирургического лечения нами характеризовались как поздний послеоперационный период. В данные сроки

проводилось клиническое наблюдение за пациентами, выполнялись регулярные перевязки, осуществлялась оценка частоты раневых осложнений, связанных с доступом.

В отдаленном послеоперационном периоде – 6 месяцев после стернотомии, проводилась контрольная госпитализация пациентов. В этот период осуществлялось комплексное обследование, физикальный осмотр, сбор жалоб, а также проводилась СКТ и остеосцинтиграфия грудины.

На разных этапах наблюдения пациентам проводилась динамическая оценка уровня неспецифических воспалительных маркеров крови (Лейкоциты, СОЭ, СРБ), а также маркеров метаболизма костной ткани (остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы, дезоксиридинолин).

В задачи данного исследования вошла разработка и обоснование метода холодноплазменной стернотомии, позволяющего отказаться от дополнительных методов гемостаза, компрометирующих регенерацию грудины. Изучены особенности хирургической техники. Проведен сравнительный анализ травматичности доступа в группах больных, оперированных по стандартной методике и методике холодноплазменной стернотомии в раннем и позднем послеоперационном периоде, а также сравнение отдаленных клинических результатов заживления передней грудной стенки.

Отличительной особенностью предлагаемой методики является возможность рассечения грудины с минимальной кровопотерей и обеспечением надежного гемостаза, не прибегая при этом к использованию дополнительных принятых методов гемостаза, таких как медицинский воск и электрокоагуляция.

Медицинский воск является наиболее часто используемым на сегодняшний день средством гемостаза костной ткани [125], поскольку его применение не вызывает трудностей, не требует больших финансовых затрат и достаточно эффективно в отношении гемостаза. Однако, данный материал обладает низкой способностью к рассасыванию в тканях, создает эффект интерпозиции, что препятствует пролиферации клеток костной ткани [72, 93, 119, 129, 143] и сопровождается выраженной местной воспалительной реакцией, результатом

которой могут стать как гиперпролиферативные осложнения – формирование гранулем и остеофитов [68, 72, 93, 119, 121, 122, 135], так и инфекционные осложнения [94, 103, 144].

Применение электрокоагуляции для остановки кровотечения из сосудов надкостницы после электромеханической стернотомии вызывает выраженный нагрев тканей, что приводит к необратимому повреждению ростковой зоны кости грудины [52, 66], формируется электрохирургический коагулят [10], который в дальнейшем индуцирует и поддерживает процесс асептического воспаления [64] и способствует бактериальной контаминации [93, 118]. При этом происходит не только грубое термическое повреждение тканей, препятствующее благоприятной репарации, но и разрушение нейрогуморальных факторов стимуляции остеогенеза, в норме выделяющихся разрушенными клетками костной ткани [20, 46].

Чрезмерное использование данных методов локального гемостаза на этапе стернотомии признано многими авторами как фактор риска нестабильности грудины в послеоперационном периоде и развития инфекционных осложнений передней грудной стенки [67, 91, 93, 118, 119, 133].

Частота развития данных осложнений по разным данным составляет 0,4-8% [93, 100, 127, 140]. При этом в группе риска развития стернальной инфекции, которая составляет от 12 до 20% прооперированных пациентов, при развитии послеоперационного медиастинита летальность достигает 14-47% [67, 84, 100, 127, 128, 140]. Стоит отметить, что инфекционные осложнения передней грудной стенки после хирургического лечения через стернотомию являются вторичными и провоцируются первичной нестабильностью грудины [145]. 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 стоимости лечения [93, 128, 140].

В последние годы все более широкое применение в различных областях хирургии получают аппараты, использующие эффект коблации [4, 20, 40, 47, 80, 95, 98, 112, 124]. Основными преимуществами данного воздействия являются надежный

гемостаз, осуществляемый одномоментно с рассечением тканей, малая глубина повреждения и уменьшение болевого синдрома у оперированных пациентов [20, 40].

Как отмечалось выше, в нашем исследовании в основной группе пациентов выполнялась стернотомия с холодноплазменным компонентом, позволившая исключить применение дополнительных методов гемостаза. При этом нами 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 обеспечивает надежный гемостатический эффект.

Достижимый эффективный гемостаз во время холодноплазменной стернотомии не требует дополнительных затрат времени. Так, время рассечения грудины стандартным электромеханическим стернотомом составило $7,8 \pm 1,7$ сек., а при проведении стернотомии с холодноплазменным компонентом - $15,9 \pm 3,4$ секунды. При этом, учитывая необходимость в проведении гемостаза рассеченных тканей 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 способствовали снижению частоты раневых осложнений. 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. Данный результат в представленном объеме выборки, безусловно, нельзя считать достоверным, однако он соотносится с данными литературы [93, 100, 127, 140].

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 медицинского воска в зоне контакта распиленных частей грудины и участков некротизированного коагулята надкостницы. Наше заключение косвенно подтверждается результатами сравнительных параклинических исследований.

Так, при оценке неспецифических маркеров воспаления в крови (Лц, СОЭ, СРБ), у пациентов в обеих группах отмечено повышение уровня всех маркеров к 2-х недельному сроку после стернотомии, с последующим снижением до нормальных значений (через 6 месяцев). 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 6-ти месячному сроку наблюдения были выше, чем в основной группе ($p>0,05$).

При проведении в отдаленном периоде (6 месяцев) остеосцинтиграфии грудины у пациентов контрольной группы отмечено повышенное по сравнению с основной группой накопление препарата в области рукоятки грудины - в среднем на 66,1% ($p>0,05$). В области тела грудины интенсивность накопления была в среднем на 30,6% выше у пациентов контрольной группы ($p>0,05$). Более интенсивное включение препарата наблюдалось и в области мечевидного отростка (в контрольной группе в среднем на 62,8% выше - $p>0,05$). 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. Полученные результаты сцинтиграфии, помимо выявленных различий в состоянии кровотока в зоне распила, могут свидетельствовать о динамике репаративной регенерации грудины и интенсивности местного воспалительного процесса [49, 50, 51, 60, 62].

Проведенная через 6 месяцев после стернотомии спиральная компьютерная томография грудины, не смотря 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 [74], где срок нормальной консолидации грудины принят за 12 месяцев. Однако, по некоторым данным [83], при неосложненном течении репаративной регенерации грудины у большинства пациентов полная консолидация наступает в сроки от 3-х до 6 месяцев.

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 не найдено, однако известно, что эти показатели могут быть использованы для оценки интенсивности резорбции костной ткани и остеогенеза [30, 31]. Наиболее часто исследование данных маркеров используется в диагностике и оценке эффективности лечения остеопороза и гормональных нарушений [19], но существуют сообщения о перспективности и информативности использования маркеров костного метаболизма для оценки интенсивности формирования костного регенерата [55, 78].

В нашем исследовании сравнительный анализ концентрации остеокальцина в сыворотке крови и ДПД в моче, а также активности остазы в динамике показал увеличение концентрации маркеров в обеих группах к промежуточной контрольной точке (2 недели после стернотомии). К 6-ти месяцам прирост концентрации

остеокальцина составил 93,3% от исходного уровня в контрольной группе, тогда как в основной 61,3% ($p>0,05$).

Активность остазы в сыворотке крови в группах к 6-ти месяцам существенно не отличалась и составила 145% от исходного значения для основной группы и 145,7% для контрольной ($p<0,01$).

Концентрация ДПД в отдаленном периоде в контрольной группе составил 145,5% от исходного значения, тогда как в основной группе он составил 124,1% ($p>0,05$).

Таким образом, к третьей контрольной точке отмечены различия в приросте концентрации 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.

Полученные данные позволяют говорить о хороших результатах новой методики стернотомии, меньшей ее травматичности и интенсивности местного асептического воспаления, об обеспечении более благоприятных условия для восстановления целостности каркаса грудной клетки. Однако, не стоит забывать еще об одном факторе благоприятной репарации – стабилизации рассеченных половин грудины. Безусловно, проблема закрытия грудины после операции не менее важна и актуальна, поскольку ни одна малотравматичная методика не в состоянии обеспечить благоприятное заживление грудины в отсутствии должной ее иммобилизации и стабильности [145]. В данном исследовании для получения более сравнимых и достоверных результатов с целью стабилизации грудины использовалась традиционная схема остеосинтеза грудины отдельными проволочными лигатурами.

По результатам исследования, стернотомия с холодноплазменным компонентом представляется методом выбора особенно при сопутствующей

патологии, отягощающей заживление костной ткани, такой как остеопороз и сахарный диабет. Несомненным преимуществом данного метода являются также его воспроизводимость и отсутствие необходимости постоянного обеспечения методики расходными материалами. Получены данные, позволяющие говорить о новой альтернативной хирургической технике рассечения костной ткани с хорошими результатами 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 стернотомата 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 стернотомата 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 продолжительности, 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 СОКРАЩЕНИЙ

- ВГА – внутренняя грудная артерия
ДПД - дезоксипиридинолин
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КТ – компьютерная томография
КШ – коронарное шунтирование
КЭЭ – каротидная эндартерэтомия
ЛЖ – левый желудочек
Лц - лейкоциты
МКБ – мочекаменная болезнь
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе
ОАР – отделение анестезиологии и реанимации
ПАК – протезирование аортального клапана
РАЛЖ – резекция аневризмы левого желудочка
СКТ – спиральная компьютерная томография
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
ФК – функциональный класс
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН – хроническая почечная недостаточность

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барабаш А.П. Утолщение диафиза большеберцовой кости по Илизарову в условиях сохранения внутрикостной сосудистой сети // Теоретические и клинические аспекты дистракционного остеогенеза. - Л., 1982. - С. 24-28.
2. Бачу И.С., Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Функциональная внутрикостная микроциркуляция. - Кишинёв: Штиинца, 1984. - 167 с.
3. Белов С.В., Веденков В.Г. Электрохирургическая аппаратура и новые технологии (научно-аналитический обзор) / Вестник академии медико-технических наук, №1(2) 2009, с.4-8.
4. Белов С.В., Сергеев В.Н. Новый метод высокочастотной электрохирургии (coblation-технология). Медицинская техника 2003.-N 1.-С.21-23.
5. Берченко Г.Н. Биология заживления переломов кости и влияние биокомпозиционного наноструктурированного материала КОЛЛАПАН на активизацию репаративного остеогенеза. Медицинский алфавит. Больница 1 / 2011. С. 12-17.
6. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Отечественная сердечно-сосудистая хирургия (1995–2004 годы), 42с.,2006.
7. Брус И.Г. Костная пластика формализированными трансплантатами. - Кишинёв: Штиинца, 1989. - 116 с.
8. Бузиашвили Ю.И. Современные аспекты диагностики и лечения ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / 2009, с.314
9. Бунатян А.А. Справочник по анестезиологии и реаниматологии / А.А.Бунатян.- М.: Медицина, 1982.- 397 с.
10. Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. Хирургия грудной стенки / Руководство — М.: Видар, 2005. — С.143.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. — М., Практика, 1998. — 459 с

12. Городецкий В.М., Евдокимов Е.А., Буланов А.Ю., Бутров А.В., Хватов В.Б. Протокол ведения больных: профилактика и лечение операционной кровопотери / "Неотложная медицина" 2010. № 3.
13. Гостинцев В.К. Общая хирургия, 2-е издание переработанное и дополненное / В.К. Гостинцев. - М.: Медицина, 1997.- 672 с.
14. Грицаенко Д.П., Лапшин А.С., Нетеса Ю.Д., Орловский П.И. Использование современных электрохирургических аппаратов в практической хирургии: Пособие для врачей / Издательство СПбГМУ, 2005.
15. Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения; Методическое пособие для врачей. М., 1999- 63 с.
16. Долецкий С.Я., Драбкин Р.Л., Ленюшкин А.И. Высокочастотная электрохирургия - М.: Медицина, 1980 г.
17. Драбкин Р.Л. Мед техн 1973; 2: 16—21.
18. Дудин М.Г. и др. Радионуклидная диагностика при последствиях гематогенного остеомиелита/ // Современные аспекты травматологии ортопедии: Тез. докл. - Казань, 1994. - С. 111-112.
19. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза. Медицинский научно-практический журнал Остеопороз и остеопатии, N1, 1998г.
20. Жуликов А.Л., Маланин Д.А. Применение метода холодноплазменной абляции в травматологии и других областях хирургии / Бюллетень ВНЦ РАН 2008; 1: 59—61.
21. Золтан Я. Операционная техника и условия оптимального заживления ран / Золтан Я. - Будапешт: Издательство академии наук Венгрии, 1983.- 175 с.
22. Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Казаков В.А., Шипулин В.М., Панфилов Д.С., Байков А.Н., Окс Е.М. Первый экспериментальный опыт стернотомии плазменным скальпелем. / Сибирский медицинский журнал.- 2010.- Т.25, №4, Выпуск 1, С.123-126.

23. 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.
24. Корж А.А., Белоус А.М., Панков Е.Я. Репаративная регенерация кости. А М.: Медицина, 1972.
25. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанец И.А. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: Монография / АМНУ; Золотые страницы, 2002. — 648с.
26. Котельников Г.П., Миронов С.П. Травматология: Национальное руководство/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 808 с.
27. Лаврищева, Г.И. Регенерация и кровоснабжение кости / Г.И. Лаврищева, С.Л. Карпов, И.С. Бачу. — Кишинев: "Штеница", 1981. 167 с.
28. Лаврищева Г.И. К вопросу об изучении развития и дифференцировки механоцитов костного мозга // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1986. - Т. 101. -№2. - С. 202-205.
29. Ларионов А.А. Васкуляризация большеберцовой кости при возмещении диафизарного дефекта удлинением одного из отломков по методике Г. А. Илизарова // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. -Т. 97. - Вып. 11. - С. 21-27.
30. Левицкий А.Ф., Головатюк Д.В., Великий А.Н., Гоменюк Л.В. Использование биологически активной добавки «ОСТЕИН» у детей с переломами длинных костей. Современная педиатрия N1, 2008 р., С. 105-109.
31. Ленингер А. Основы биохимии: В 3 т. — М.: Мир, 1985. — 367с.
32. Маланин Д.А., Жуликов А.Л., Новочадов В.В. Морфологическая характеристика регенератов после холодноплазменной обработки экспериментальных неполнослойных повреждений гиалинового хряща / Вестник ВолГУ. Серия 11. 2011. № 2 (2). С8-16.
33. Малиновский Н.Н., Брехов Е.И., Аксенов И.В., Свистунов О.В., Чистяков М.В. История развития физических методов гемостаза в хирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова №4, 2006.

34. Мамчур С.Е., Чернов В.И., Тепляков А.Т., Вечерский Ю.Ю., Кривоногов Н.Г.. Методические рекомендации по оценке кровоснабжения грудины после операций на грудной клетке. Бюллетень сибирской медицины, < 4, 2002
35. Михайлова Л.Н., Штин В.П. Об особенностях регенерации при дистракции костных отломков // Арх. патологии. - 1978. - Т. 40. - Вып. 8. - С. 50-56.
36. Михайлова Л.Н., Штин В.П. Электронно-микроскопическое исследование особенностей дифференцировки скелетогенной ткани при дистракционном остеогенезе // Арх. патологии. - 1979. -Т. 42. - Вып. 5. -С. 55-63.
37. Назарян К. Э. Хирургическая профилактика осложнений срединной стернотомии после операций на сердце. Автореферат Дис.канд. мед. Нуак. М.- 2012. С.124.
38. Нетбай Р.В., Вавренчук А.С., Бондарь В.Ю. Применение аргоноплазменной коагуляции в гемостазе губчатого вещества грудины при срединной стернотомии. Дальневосточный медицинский журнал № 1 / 2014.
39. Пархоменко Ю.Г. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1981.
40. Пелишенко Т.Г., Вишняков В.В., Клименко К.Э. Применение холодноплазменного хирургического метода в оториноларингологии / Вестник оториноларингологии, 3, 2009. С.25-27.
41. Петровский Б.В. Хирургия 1983; 3: 3—7.
42. Полунина Т.А. Тонзиллэктомия у детей // Вопросы современной педиатрии. 2012. №2.
43. Порханов В.А., Печетов А.А., Митиш В.А., Звягин А.А., Коваленко А.Л., Кармазановский Г.Г., Косова И.А., Бурякина С.А. Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер. Краснодар-Москва 2014
44. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практ. Рук-во. Для врачей— изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Издатель Макеев, 2000. — 196с.
45. Румянцева В.В. Репаративная регенерация при переломах шейки бедренной кости в эксперименте // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1977. -№2. - С. 13-19.

46. Савельев В.С., Ступин И.В., Волкоедов В.С. Плазменный скальпель. / Хирургия 1987; 4: 147-148.
47. Свистушкин В.М., Исаев В.М., Наседкин А.Н., Селин В.Н., Мустафаев Д.М., Инкина А.В., Ахмедов И.Н., Селин Е.В. Возможности применения холодноплазменной хирургии в ларингологии / Российская оториноларингология. Приложение №2 – 2009. –С. 365-369.
48. Семенов Г.М. Современные хирургические инструменты / СПб: Питер, 2006. — 352 с.
49. Ситко А.Л., Федотов В.К.. Эффективность современных способов диагностики и лечения хронического остеомиелита у детей. Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. - М., 1993.-С. 12-13.
50. Смотров Л.А., Аранович А.М., Свешников А.А., Палкина Т.А. Радионуклидная диагностика хронического остеомиелита при лечении больных методом Илизарова/ // Метод Илизарова - достижение и перспективы: Тез. докл. Междунар. конф., посвящ. памяти акад. Г.А. Илизарова. - Курган, 1993. - С. 255-256.
51. Сонис А.Г. Диагностические возможности применения остеосцинтиграфии при сочетании хронического посттравматического остеомиелита с несращением костей. Аспирантский вестник Поволжья №3-4, 2009.
52. Софроний С.В. Диагностика и лечение послеоперационного остеомиелита грудины / Дис. ... д-ра мед.наук.-М., 1990.
53. Стецула, В.И. К вопросу о роли местных нарушений кровообращения в развитии репаративной регенерации кости / В.И. Стецула // Материалы 4-й конференции по вопросам регенерации и клеточного размножения. М., 1964. - С. 129-132.
54. Ткаченко С.С. Остеосинтез: Руководство для врачей/Под ред. О-76 С. С. Ткаченко. — Л.: Медицина, 1987. — 272 с.
55. Тушина Н.В. Особенности метаболических реакция организма в условиях удлинения конечностей по Илизарову. Дисс. Канд. биол. Наук, Курган 2014.

56. Федоров И.В., Никитин А.Т. Клиническая электрохирургия. М: Гэотар медицина 1997; 92.
57. Федяев И.М., Левченко А.Р. Динамика заживления переломов костей скуловой области // Стоматология. -1992. - Т. 71. - №1. - С. 50-53.
58. Филатов А.Ш. Хирургия 1974; 6: 48—52.
59. Фогт П.Р., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б., Шмидлин Д., Берда П., Шихвердиев Н.Н. Элиминация стерильной инфекции в кардиохирургии: Методические рекомендации. СПб : ООО «Б. Браун Медикал», 2012. — 24 с.
60. Шарифуллин Ф.А. Неотложная рентгеновская КТ при механической травме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1999.
61. Швырков М.Б.. Стадийность регенерации кости и основы фармакологической коррекции репаративного остеогенеза нижней челюсти. СТОМАТОЛОГИЯ 1, 2012. С. 9-12.
62. Шипулин В.М., Вечерский Ю.Ю., Мамчур С.Е. и др. Влияние способа выделения внутренней грудной артерии на остеобластическую активность ткани грудины в ближайшем послеоперационном периоде // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2001. < 3. С. 21—25.
63. Штейнле А. В. Посттравматическая регенерация костной ткани (Часть 1) // СМЖ (Томск) 2009 №4-1
64. Юшкин А.С. Физические способы диссекции и коагуляции тканей в абдоминальной хирургии и особенности морфологических изменений в области их воздействия. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. С-Петербург, 2003. – С.270.
65. Alan S. Go, Dariush Mozaffarian, Véronique L. Roger et all. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update A Report From the American Heart Association. J. Circulation. 2014; 129: e28-e292.
66. Alberius P, Klinge B, Sjogren S. "Effects of bone wax on rabbit cranial bone lesions". J Craniomaxillofac Surg 15 (2): 63–67, 1987.
67. Alex G. Little, Walter H. Merrill. Complications in cardiothoracic surgery : avoidance and treatment – 2nd ed., 2010, p.52.

68. Allison RT. Foreign body reactions and an associated histological artefact due to bone wax. *Br J Biomed Sci.* 1994 Mar;51(1):14-7.
69. Amram J. Cohen, Judith Lockman, Mordechai Lorberboym, Othman Bder, Nadav Cohena Benjamin Medalion, Arie Schachner, Assessment of sternal vascularity with single photon emission computed tomography after harvesting of the internal thoracic artery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999, Volume 118, Number 3.
70. Andrés M. Pineda, Orlando Santana, Carlos Zamora, Alexandre M. Benjo, Gervasio A. Lamas, and Joseph Lamelas. Outcomes of a Minimally Invasive Approach Compared With Median Sternotomy for the Excision of Benign Cardiac Masses. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1440–4.
71. Anfinsen OG, Sudmann B, Rait M, Bang G, Sudmann E. Complications secondary to the use of standard bone wax in seven patients / *J Foot Ankle Surg.* 1993 Sep-Oct;32(5):505-8.
72. Angelini G.D., El-Ghamari F.A. and Butchart E.G. Poststernotomy pseudoarthrosis due to foreign body reaction to bone wax. *Eur J Cardio-thorac Surg* (1987) 1: 129-130.
73. Aritomi H.A., and M. Yamamoto, “A methods of arthroscopic surgery” *Orthop. Clin. North. Am.*, 1979, no. 10, pp. 565-584.
74. 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;181: 1065-1070.
75. Augat P. Margevicius K., Simon J. et al. Local tissue properties in bone healing: influence of size and stability of the osteotomy gap // *J. Orthop. Res.* –1998. – Vol. 16. – P. 475-481.
76. Bekir Inan, Fatih Kucukdurmaz, Sebnem Karakan, Melike E Teker, Caner Akcan, Gulay B Dilek and Kenan Daglioglu. Straight versus S-shaped sternotomy: a histologic study in the sheep model. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014, 9:173.
77. Benjamin Medalion, Michael G. Katz, Mordechai Lorberboym, Othman Bder, Arie Schachner, Amram J. Cohen. Decreased sternal vascularity after internal thoracic

artery harvesting resolves with time: An assessment with single photon emission computed tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:508-11.

78. Bernd Fink, Frank Fox, Joachim Singer, Ralf Skripitz, Joachim Feldkamp
Monitoring of bone formation during distraction osteogenesis via osteocalcin: a time sequence study in dogs *Journal of Orthopaedic Science* September 2002, Volume 7, Issue 5, pp 557-561.

79. Bettica P., Moro L. "Biochemical markers of bone metabolism in the assessment of osteoporosis" // *JIFCC* 1995. V. 7, issue 1, p. 16 - 22.

80. Bortnick D.P. "Coblation: An emerging technology and new technique for soft-tissue surgery" *Plast. Reconstr. Surg.*, 2001, v. 107, no. 2, pp. 614-615.

81. Burton MJ, Doree C. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3.

82. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, et al. Open heart operation under video-surgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success / *CR Acad Sci III* 1996;319:219–23

83. Catarina Y. Bitkover, MD, PhD, Kerstin Cederlund, MD, Bengt Åberg, MD, PhD, and Jarle Vaage, MD, PhD. Computed Tomography of the Sternum and Mediastinum After Median Sternotomy. *Ann Thorac Surg* 1999;68:858–63.

84. Christoph Schimmer, Wilko Reents, Silvia Berneder, Peter Eigel, et al. 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, Pages 1897-1904.

85. Claudius Diez, Daniel Koch, Oliver Kuss, Rolf-Edgar Silber, Ivar Friedrich and Jochen Boergermann. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2007, 2:23.

86. Cushing H., and Bovie W.T., " Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors" *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1928, v. 47, pp. 751-784.

87. Derek D. Muehrcke, MD, FACS, Pam Barberi, RN, and Will M. Shimp
Calcium Phosphate Cements to Control Bleeding in Osteoporotic Sternums / *Ann Thorac Surg* 2007;84:259 – 61.

88. Diethrich EB. The sternal saw: a historical note with a modern message. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1157-9.
89. Ebeling P. R., Peterson J. M., Riggs B. L. "Utility of type I procollagen propeptide assays for assessing abnormalities in metabolic bone diseases" // *J of Bone and Mineral Research* 1992, v. 7, # 11, p. 1243 - 1250.
90. Eggers P.E., Thapliyal H.V., and Matthews L.S. "Coblation: a newly described method for soft tissue surgery", *Res. Outcomes in Arthrosc. Surg.*, 1997, v.2, no. 1, pp. 1-4.
91. Eugene L. Bek, Kwok L. Yun, Gary S. Kochamba and Thomas A. Pfeffer. Effective Median Sternotomy Closure in High-Risk Open Heart Patients / *Ann Thorac Surg* 2010;89:1317-1318.
92. Foster T.E., and Elman M. "Arthroscopic delivery systems used for thermally induced shoulder capsulorrhaphy" *Operat. Techn. In Sports Med.*, 1998, no. 6, pp. 126-130.
93. Francis Fynn-Thompson, Thomas J. Vander Salm. Methods of reduction of sternal wound infection. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular surgery*, Vol. 16, №1, 2004: pp 77-80.
94. Gibbs L, Kakis A, Weinstein P, Conte J (2004). "Bone wax as a risk factor for surgical-site infection following neurospinal surgery". *Infect Control Hosp Epidemiol* 25 (4): 346–348, 2004.
95. Hall D.J., Littlefield P.D., and Holtel M.R., "Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy" *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2001, v.125, no.2, pp. 211.
96. Harold R. Kay, M.D., Lawrence R. Goodman, M.D., Steven K. Teplick, M.D., and Eldred D. Mundth, M.D.. Use of Computed Tomography to Assess Mediastinal Complications after Median Stenotomy. *The Annals of Thoracic Surgery* Vol 36 No 6 December 1983. Pp. 706-714.
97. Hartz RS. Minimally invasive heart surgery / *Circulation* 1996;94:2669–70.
98. Hui Zhu, Xiao-Zhong Zhou, Mao-Hua Cheng, Yi-Xin Shen, Qi-Rong Dong. The efficacy of coblation nucleoplasty for protrusion of lumbar intervertebral disc at a

two-year follow-up / J. International Orthopaedics Volume 35, Issue 11 , pp 1677-1682. 2011.

99. Ibarrola JL, Bjorensen JE, Austin BP, Gerstein H (1985). "Osseous reactions to three hemostatic agents". J Endod 11 (2): 75–83, 198.

100. Ivar Risnes, Michael Abdelnoor, Sven M. Almdahl and Jan L. Svennevig. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. J. Ann. Thorac. Surg. 2010; 89: 1502-1509.

101. Jaishankar Raman, Sven Lehmann, Kenton Zehr, Brian J. De Guzman, Lishan Aklog, H. Edward Garrett, Heber MacMahon, Brian M. Hatcher, and Michael S. Wong. Sternal Closure With Rigid Plate Fixation Versus Wire Closure: A Randomized Controlled Multicenter Trial. Ann Thorac Surg 2012;94:1854–61.

102. JOHNSON&JOHNSON LLS. Инструкция по использованию «Хирургический воск для костных тканей», Ethicon.

103. Johnson P, Fromm D (1981). "Effects of bone wax on bacterial clearance". Surgery. 1981 Feb;89(2):206-9.

104. Joseph Lamelas, Alejandro Sarria, Orlando Santana, Andres M. Pineda, and Gervasio A. Lamas. Outcomes of Minimally Invasive Valve Surgery Versus Median Sternotomy in Patients Age 75 Years or Greater. Ann Thorac Surg. 2011;91:79–84

105. Kaan Kaya, Dogan Kahraman¹, Raif Cavolli, Ozan Emiroglu, Sadik Eryilmaz, Refik Taso. Mid-segment harvesting of right internal thoracic artery decreases sternal ischemia. Anadolu Kardiyol Derg 48 2009; 9: 47-53.

106. Kaplan L., Uribe J.W., Saskaen H., and Markarian G., “The acute effects of radiofrequency energy in articular cartilage: an in vitro study” Arthroscopy, 2000, v. 16, no. 1, pp. 2-5.

107. Kelly H.A., and Ward G.E. Electrosurgery. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1932.

108. Laks H. A cosmetically acceptable incision for the median sternotomy / H.Laks, G.L.Hammond // J. Thorac. and Cardiovasc. Surg.- 1980.- Vol.79.- P. 146-149.

109. Lawrence Scott Levin, Archibald S. Miller, Aakash H. Gajjar, Kevin D. Bremer, James Spann, Carmelo A. Milano, and Detlev Erdmann. An Innovative Approach for Sternal Closure. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1995–9.
110. Link W.J. et al. *J Surg Rec* 1973; 14: 6: 505—511. Henderson M.R. et al. *Med Biol Eng* 1974; 12: 2: 208—213.
111. Lytle BW. Minimally invasive cardiac surgery / *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:554–5.
112. Mancini P.F., “A new system for skin resurfacing: Preliminary clinical and histological reports” *Aesthetic Surg. J.*, 1999, v. 10, no.6, pp. 459-464.
113. Martin L. Dalton, MD, Samuel R. Connally, PhD, and Will C. Sealy, MD. Julian’s Reintroduction of Milton’s Operation. *Ann Thorac Surg* 1992;53:532-3.
114. Massimo Massetti, MD, Gerard Babatasi, MD, PhD, Anne Lotti, MD, Satar Bhoyroo, MD, Olivier Le Page, MD, and Andre Khayat, MD. Less Invasive Cardiac Operations Through a Median Sternotomy: 100 Consecutive Cases. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1050-1054.
115. Minoru Tabata, Ramanan Umakanthan, Zain Khalpey, PhD, Sary F. Aranki, Gregory S. Couper, Lawrence H. Cohn, and Prem S. Shekar. Conversion to full sternotomy during minimal-access cardiac surgery: Reasons and results during a 9.5-year experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2007, Volume 134, Number 1, 165-169.
116. Molina J.E., Rachel Saik-Leng Lew, Kasi J. Hyland, Postoperative Sternal Dehiscence in Obese Patients: Incidence and Prevention. *Ann Thorac Surg* 2004;78:912–7.
117. Murat Tavlaşoğlu, Ahmet Barış Durukan, Mustafa Kürklüoğlu, Adem Güler, Zekeriye Arslan, Mehmet Ali Şahin, Hasan Alper Gürbüz, Leyla Güler. Comparison of sternal intramedullary bleeding prevention strategies in cardiac surgery. *Turk J Med Sci* (2013) 43: 695-699.
118. Nishida H., Grooters R.K., Soltanzadeh H. et al. Discriminate use of electrocautery on the median sternotomy incision: a 0,16% wound infection rate // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1991. V. 101. P. 488—494.

119. Nelson DR, Buxton TB, Luu QN, Rissing JP. The promotional effect of bone wax on experimental *Staphylococcus aureus* osteomyelitis / *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:977–980.
120. Orlando Santana, Javier Reyna, Robert Grana, Mauricio Buendia, Gervasio A. Lamas, and Joseph Lamelas. Outcomes of Minimally Invasive Valve Surgery Versus Standard Sternotomy in Obese Patients Undergoing Isolated Valve Surgery. *Ann Thorac Surg* 2011;91:406–10.
121. Ozerdem G., Hidiroglu M., Kucuker A., Kunt A., Cetin L., Bone wax as a cause of a foreign body granuloma in a resternotomy: a case report *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2013, 8(Suppl 1):P121.
122. Patel RB, Kwatler JA, Hodosh RM (2000). "Bone wax as a cause of body granuloma in the cerebellopontine angle: case illustration". *J Neurosurg* 92 (2): 362, 200.N.B.
123. Paul W. M. Fedak, MD, PhD, Eric Kolb, MS, Garry Borsato, MD, Dean E. C. Frohlich, MD, Aleksey Kasatkin, MD, Kishan Narine, MD, PhD, Naresh Akkarapaka, MS, and Kathryn M. King, RN, PhD. Kryptonite Bone Cement Prevents Pathologic Sternal Displacement. *Ann Thorac Surg* 2010;90:979–85.
124. Powell, R.W. Riley, R.J. Troell, K. Li, M.B. Blumen, and C. Guilleminault, "Radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing" *Chest*, 1998, v. 113, no. 5, pp. 1163-1174.
125. Rikke F. Vestergaard, MD, Per H. Nielsen, MD, Kim A. Terp, MD, Kjeld Søballe, DMSc, MD, Gratien Andersen, MD, and John M. Hasenkam, DMSc, MD. Effect of Hemostatic Material on Sternal Healing After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;97:153–60
126. Robicsek F, Maters TN, Littman L, Born GV (1981) The embolization of bone wax from stemotomy incisions. *Ann. Thorac Surg* 3 1: 357-359.
127. Roger J.F. Baskett, Carolyn E. MacDougall and David B. Ross. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review / *Ann Thorac Surg* 1999;67:462-465 23.

128. Rupprecht L., Schmid C. Deep Sternal Wound Complications: An Overview of Old and New Therapeutic Options. *Open Journal of Cardiovascular Surgery* 2013;6 9–19.
129. Sabel M, Stummer W. The use of local agents: Surgicel and Surgifoam / *Eur Spine J*. 2004;13(Suppl 1):S97–101. Epub 2004.
130. Schonauer C, Tessitore E, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A . The use of local agents: bone wax, gelatin, collagen, oxidized cellulose / *Eur Spine J* 2004;13: S89–S96.
131. Shashank Jolly, Beau Flom and Cornelius Dyke. Cabled Butterfly Closure: A Novel Technique for Sternal Closure. *Ann Thorac Surg* 2012;94:1359–61.
132. Song DH, Lohman RF, Renucci JD, Jeevanandam V, Raman J: Primary sternal plating in high-risk patients prevents mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004, 26(2):367-72.
133. Srdjan Saso, David James, Joshua A. Vecht, Emaddin Kidher, John Kokotsakis, Vitali Malinovski, Christopher Rao, Ara Darzi, Jon R. Anderson and Thanos Athanasiou Effect of Skeletonization of the Internal Thoracic Artery for Coronary Revascularization on the Incidence of Sternal Wound Infection / *Ann Thorac Surg* 2010;89:661-670.
134. Stalder K.R., Woloszko J., Brown I.G. and Smith C.D. “Repetitive plasma discharges in saline solution” *Appl. Phys. Lett.*, 2001, v. 79, no. 27, pp. 4503-4505.
135. Sudmann B., Bang G., Sudmann E. Histologically verified bone wax (beeswax) granuloma after median sternotomy in 17 of 18 autopsy cases. *Pathology*. 2006 Apr;38(2):138-41.
136. Tasto and S.A. Ash, “Current uses of radiofrequency in arthroscopic knee surgery” *Amer. J. Knee Surg.*, 1999, v. 12, no. 3, pp. 186-191.
137. Tatebe S. Limited vertical skin incision for median sternotomy / S.Tatebe, S.Eguchi, H.Miyamura // *Ann. Thorac. Surg.*- 1992.- Vol.54.- P. 787-788.
138. Telfer J.R. *Br J Surg* 1993; 80: 2: 233—235. Tucker R.D. et al. *J Am Assoc Gynec Laparosc* 1997; 4: 2: 201—206.

139. Valimaki M. J., Tantela R., Jones J. D., Peterson J. M., Riggs BL. "Bone resorption in healthy and osteoporotic postmenopausal women: comparison markers for serum carboxy-terminal telopeptide of type I collagen and urinary pyridinium cross-links" //EurJ Endocrinol 1994, v. 131, p. 258 - 262.
140. Vanessa A. Olbrecht, Christopher J. Barreiro, Pramod N. Bonde, Jason A. Williams, William A. Baumgartner, Vincent L. Gott and John V. Conte. Clinical Outcomes of Noninfectious Sternal Dehiscence After Median Sternotomy / Ann Thorac Surg 2006;82:902-907 26.
141. Van Straalen JP, Sanders E, Prummel MF, and Sanders GTB. Bone alkaline phosphatase as indicator of bone formation. Clin Chim Acta 1991, 201: 27-33.
142. Walter E. McGregor, Maryann Payne, Dennis R. Trumble, Kathleen M. Farkas, and James A. Magovern. Improvement of Sternal Closure Stability With Reinforced Steel Wires. Ann Thorac Surg 2003;76:1631– 4.
143. Wang MY, Armstrong JK, Fisher TC, Meiselman HJ, McComb GJ, Levy ML (2001). "A new, pluronic-based, bone hemostatic agent that does not impair osteogenesis". Neurosurgery 49 (4): 962–968.
144. Wellisz T, Yuehuei H., Xuejun W., Qian K., Christopher M., Jonathan K. Infection Rates and Healing Using Bone Wax and a Soluble Polymer Material / Clin Orthop Relat Res 2008; 466:481–486.
145. William S. Stoney, William C. Alford, George R. Burrus, Robert A. Frist, Clarence S. Thomas, Jr. Median sternotomy dehiscence. Ann Thorac Surg 1978;26:421-426.
146. Woloszko and C.Gilbride,Coblation Technology:Plasma Meditation Ablation for Otolaryngology Applications,Rep.Arthro Care Corp.,Sunnyvale(2001),pp102-114
147. Yousuf Alassar , Yalin Yildirim, Simon Pecha, Christian Detter, Tobias Deuse and Hermann Reichenspurner. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patients. Journal of Cardiothoracic Surgery 2013, 8:103.
148. Zane B. Atkins and Walter G. Wolfe (2012). Sternal Wound Complications Following Cardiac Surgery, Special Topics in Cardiac Surgery, Prof. Cuneyt Narin (Ed.), ISBN: 978-953-51-0148-2, InTech, Available from:

<http://www.intechopen.com/books/special-topics-in-cardiac-surgery/sternal-wound-complications-followingcardiac-surgery>.

149. Zehra Bayramoglu, Yasemen Durak, Muhammed Bayram, Onur Levent Ulusoy, Baris Caynak, Ertan Sagbas and Belhan Akpınar. Bone cement-enhanced sternal closure technique in cardiac surgery: effects on sternal union, pain and life quality. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2013, 8:182