

## Особенности комплексной диагностики и хирургической тактики в лечении послеоперационного стерномедиастинита

А. В. Потемкин, В. Э. Цейликман, А. И. Сеницкий

### *Characteristic features of complex diagnostics and surgical tactics in postoperative sternomediastinitis treatment*

A. V. Potemkin, V. E. Tseilikman, A. I. Sinitsky

ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава, г. Челябинск (ректор — заслуженный деятель науки РФ, член-корр. РАМН, д. м. н., профессор И. И. Долгушин)

Гнойный послеоперационный стерномедиастинит является тяжелой формой хирургической инфекции, характеризуется поражением грудины и переднего средостения, нередко сочетается с нагноением послеоперационной раны. Стерномедиастинит является проявлением экссудативно-деструктивного воспаления, одним из компонентов которого является процесс перекисного окисления липидов. Анализированы результаты лечения 19 больных с послеоперационным стерномедиастинитом. Сроки лечения составили 25–55 дней, летальность 10,5 %. Установлена зависимость активации перекисного окисления липидов от степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления, что говорит о возможности использования в качестве маркеров показателей свободнорадикального окисления.

**Ключевые слова:** стерномедиастинит; свободнорадикальное окисление.

Purulent postoperative sternomediastinitis is a severe form of surgical infection, it is characterized by sternum and anterior mediastinum involvement and is often combined with suppuration of postoperative wounds. Sternomediastinitis is a manifestation of exudative-and-destructive inflammation, and the process of lipid peroxidation is one of this inflammation components. The results of treatment of 19 patients with postoperative sternomediastinitis have been analyzed. The average duration of treatment was 25–55 days, mortality — 10.5 %. The dependence of lipid peroxidation activation on the degree of exudative-and-destructive inflammation manifestation has been established, thereby suggesting the possibility of using the values of free radical oxidation as markers.

**Keywords:** sternomediastinitis; free radical oxidation.

Гнойный послеоперационный стерномедиастинит является тяжелой формой хирургической инфекции, характеризуется поражением грудины и клетчатки средостения. С учетом современных способов лечения и применения мощной антибактериальной терапии количество осложнений и летальность после срединной стернотомии значительно уменьшились, тем не менее частота развития послеоперационного стерномедиастинита остается достаточно высокой и составляет, по данным разных авторов, в среднем от 1 до 4 %, в большинстве случаев поражается переднее средостение. При послеоперационных гнойных осложнениях после срединной стернотомии медиастинит редко развивается изолированно, в большинстве случаев он сочетается с поражением грудины, мягких тканей грудной клетки [2, 5].

Учитывая анатомические особенности, послеоперационный остеомиелит грудины развивается у большинства больных как стерномедиастинит. У части больных на фоне стерномедиастинита происходит инфицирование реберных хрящей с развитием хондрита. Развитие послеоперационного остеомиелита грудины происходит, как правило, через 3–20 недель после срединной стернотомии. У большинства пациентов заболевание протекает в хронической форме [2, 14, 15].

Воспалительный процесс в грудине может возникнуть первично на фоне нестабильности в зоне фиксации грудины вследствие реакции на металлические

швы. Первоначально развивается асептическое воспаление, которое в последующем переходит в гнойный процесс. Вторичное инфицирование грудины происходит вследствие перехода инфекции из мягких тканей при нагноении послеоперационной раны, из переднего средостения при первично развивающемся переднем послеоперационном медиастините [7, 9].

Факторами риска развития послеоперационного стерномедиастинита являются нестабильность грудины, продолжительность операции, величина кровопотери, отсроченное ушивание грудины, рестернотомия, аортокоронарное шунтирование, длительность искусственного кровообращения, наличие сопутствующей соматической патологии [10, 12, 13].

Развившийся острый гнойный медиастинит характеризуется быстро прогрессирующим течением с выраженной интоксикацией, развитием сепсиса, высоким уровнем летальности [1]. Диагностика медиастинита на ранних стадиях всегда затруднена, что является одной из причин высокой летальности при данном заболевании, которая составляет в среднем от 18 до 47 % [9]. Это связано с тяжестью течения самого заболевания, развивающегося как послеоперационное осложнение, малой информативностью данных клинических и инструментальных методов диагностики.

Поэтому поиск высокоинформативных клинико-лабораторных показателей, позволяющих диагности-

ровать заболевание на самых ранних этапах развития и имеющих прогностическую значимость в отношении сопутствующих осложнений, является актуальной задачей. Так как острый гнойный стерномедиастинит является одним из проявлений экссудативно-деструктивного воспаления (ЭДВ), представляется целесообразным использовать в качестве маркеров осложнений показатели свободнорадикального окис-

ления. Однако характер изменений уровня молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительно-модифицированных белков при этом хирургическом осложнении по-прежнему остается неизвестным. Поэтому в данном исследовании мы оценивали особенности состояния ПОЛ и окислительной деструкции белков в условиях послеоперационного стерномедиастинита.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделениях гнойной хирургии и реанимации Челябинской областной клинической больницы за три года пролечено 19 больных с послеоперационным стерномедиастинитом.

Большая часть пациентов поступала с жалобами на наличие свищей с гнойным отделяемым в области послеоперационного рубца, боли в области грудины при ходьбе и физической нагрузке. Три человека поступили с явными клиническими проявлениями переднего медиастинита.

Все больные с развившимся стерномедиастинитом ранее были оперированы из срединного стернотомического доступа. Возраст пациентов составлял от 46 до 69 лет. Среди них 8 больным выполнялось протезирование клапанов сердца, 11 больным было выполнено аортокоронарное либо маммарокоронарное шунтирование. У наблюдаемых пациентов сроки развития осложнения составили от 2 до 24 недель после оперативного лечения. У 20 % больных было практически тотальное поражение грудины. Стерномедиастинит в сочетании с нестабильностью грудины выявлен у 35 % пациентов. Явные признаки остеомиелита грудины с тенденцией к формированию секвестров были у 45 % больных. Количество санационных операций составило от 2 до 5. Сроки пребывания больных с послеоперационным стерномедиастинитом в стационаре составили от 25 до 55 дней. Летальный исход вследствие прогрессирующей полиорганной недостаточности был в 2 случаях, что составило 10,5 %. У двух пациентов течение заболевания осложнилось хондритом реберной дуги.

Всем больным выполнялся стандартный объем диагностических мероприятий с учетом данных анамнеза. Местными проявлениями гнойного процесса было наличие наружных свищей с гнойным отделяемым в проекции проведения металлических швов грудины, местная воспалительная реакция, болезненность при пальпации послеоперационной раны грудины, признаки нестабильности грудины. При распространении инфекции на реберные хрящи в местах фиксации ребер к груди и возникновении хондрита пальпаторно определялась болезненность в проекции реберной дуги.

При наличии свищей с гнойным отделяемым выполнялось исследование с помощью зонда, при этом оценивалась глубина, протяженность и направление свищевого хода. В обязательном порядке выполнялось бактериологическое исследование отделяемого из раны до оперативного лечения с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. В большинстве случаев преобладала грамотрицательная микрофлора, в том числе *Acinetobacter*, *P. Aeruginosa* и другие. Антибактериальная терапия назначалась до оперативного лечения. В последующем в динами-

ке проводилась оценка состава микрофлоры в ране во время санационных операций с соответствующей коррекцией антибактериальной терапии.

Среди инструментальных исследований всем больным выполнялось рентгенологическое исследование грудной клетки в двух проекциях, рентгенография грудины, ЭХО-кардиография с определением наличия жидкости в средостении, плевральных полостях.

При необходимости применяли компьютерную томографию грудины и средостения.

Компьютерная томография является информативным методом исследования, при котором можно выявить увеличение размеров средостения, наличие локальных скоплений жидкости в средостении, наличие газа, жидкость в перикарде и плевральных полостях, расхождение краев грудины, признаки остеомиелита грудины.

В хирургическом лечении послеоперационного гнойного стерномедиастинита большое значение имеет раннее оперативное вмешательство и адекватное дренирование пораженного средостения и послеоперационной раны. Основными задачами в лечении послеоперационного стерномедиастинита являются адекватные санация и дренирование переднего средостения, ранняя стабилизация грудины, лечение нагноения послеоперационной раны, которое присутствует в большинстве случаев.

В клинике при лечении этой группы больных нами применялась активная хирургическая тактика. Хирургическое лечение состояло из нескольких этапов. На первом этапе выполнялась ревизия мягких тканей послеоперационной раны, оценивалось состояние грудины. При наличии переднего медиастинита выполнялась рестернотомия, санация и дренирование переднего средостения. При выраженном гнойном процессе в средостении первоначально дренирование осуществлялось при помощи марлевых тампонов с антисептиками. По мере уменьшения степени выраженности гнойного процесса дренирование средостения осуществлялось трубчатыми дренажами. При необходимости в средостение и в рану устанавливалась система для приточно-вакуумного дренирования.

С учетом данных инструментального исследования и интраоперационной ревизии оценивалось состояние грудины. При ограниченных изменениях в груди в области металлических лигатур и поверхностной секвестрации грудины выполнялось удаление проволочных лигатур, некрсеквестрэктомия. В случае нестабильности грудины в зоне стернотомии, ее фрагментации выполнялась рестернотомия, удаление проволочных швов, некрсеквестрэктомия. В случае выраженных гнойно-деструктивных изменений грудины некрсеквестрэктомия выполнялась в несколько этапов. При этом на первом

этапе ведение раны осуществлялось открытым способом при помощи марлевых салфеток без фиксации грудины. В некоторых случаях на этом этапе применяли вакуумные повязки, что способствовало более быстрому очищению раны. Продолжительность открытого ведения раны составляла в среднем от 2 до 4 суток.

По мере уменьшения гнойно-некротических изменений в ране выполнялась фиксация грудины и закрытие раны грудной стенки в максимально короткие сроки с последующим закрытым активным дренированием. Следует учитывать, что позднее закрытие раны грудной стенки и нестабильность грудной клетки приводят к выраженным нарушениям дыхания и гемодинамики, продолжению гнойного процесса в ране. После ушивания грудины в предгрудинное пространство устанавливалась система для активного приточно-вакуумного дренирования. При наличии обильного отделяемого из загрудинного пространства для более адекватного дренирования аналогичная система устанавливалась за грудину в переднее средостение перед фиксацией грудины. Для надежной аспирации отделяемого из раны использовались двухпросветные трубчатые дренажи с заменяемой внутренней трубкой. Средняя продолжительность активного дренирования составляла до 2 недель. Параллельно с хирургическим лечением проводилась антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры, комплексная консервативная терапия.

Содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови оценивали спектрофотометриче-

ски в липидном экстракте исследуемых тканей по методике И. А. Волчегорского и др. [3]. Определение конечных продуктов перекисного окисления липидов и интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ производилось спектрофотометрическим методом Е. И. Львовской с соавт. [6]. Окислительную модификацию белков оценивали по уровню образования динитрофенилгидразонов по методу Е. Е. Дубининой [4]. Активность миелопероксидазы крови определяли, используя модификацию метода П. В. Симакова [8].

Исследование свободнорадикального окисления в плазме крови производилось дважды: в острой стадии раневого процесса, когда выраженность экссудативно-деструктивного воспаления была максимальной, и после хирургической санации очага.

Исследования были одобрены комитетом по этике и проводились в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Все лица, участвующие в исследовании, были проинформированы и дали письменное информированное согласие до их включения в исследование.

Результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической ( $M$ ) и ее стандартной ошибки ( $m$ ). Применялись критерии непараметрической статистики: Манна–Уитни ( $U$ ), Колмогорова–Смирнова ( $\lambda$ ) и Вальда–Вольфовица ( $WW$ ). Статистические взаимосвязи изучали при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчет коэффициентов корреляции рангов по Спирмену ( $r_s$ ) и Кенделлу ( $r_k$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что развитие острого гнойного медиастинита сопровождается активацией ПОЛ в плазме крови. Это проявлялось в увеличении содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов при одновременном возрастании гептан-растворимых кетодиенов и сопряженных триенов и увеличении содержания гептан-растворимых Шиффовых оснований. Кроме того, возросло содержание изопропанол-растворимых кетодиенов и сопряженных триенов. На фоне активации ПОЛ в условиях острого гнойного медиастинита наблюдалось снижение содержания карбонилированных белков.

Максимальное увеличение ПОЛ наблюдалось на ранних стадиях острого гнойного медиастинита. На более поздних этапах по сравнению с острым периодом отмечено снижение содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов, гептан-растворимых кетодиенов и сопряженных триенов, снизилось содержание гептан-растворимых Шиффовых оснований. Одновременно наблюдалось снижение содержания изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов, также было уменьшено содержание изопропанол-растворимых Шиффовых оснований.

Полученные результаты свидетельствуют об активации ПОЛ в условиях экссудативно-деструктивного воспаления, к которому, безусловно, относится острый гнойный медиастинит. Интересно отметить, что одновременно с активацией ПОЛ наблюдалось снижение окисления белков.

Ранее аналогичные изменения соотношения между липопероксидацией и окислением белков наблюдались при челюстно-лицевой травме, сопровождающейся развитием ЭДВ. Подобные сдвиги могут отражать эффективность действия гидрофильных антиоксидантов, среди которых присутствуют белки сыворотки крови с антиоксидантной активностью, к которым, прежде всего, относятся церулоплазмин и трансферрин. Причем синтез этих белков резко повышен в острую фазу воспалительного ответа. Вполне возможно, что именно острофазовая реакция обуславливает снижение окисления белков в условиях ЭДВ. Характерное для острого гнойного медиастинита усиление ПОЛ может быть непосредственно связано с активацией нейтрофилов, о чем свидетельствуют корреляционные зависимости между содержанием определенной категории продуктов ПОЛ и активностью миелопероксидазы ( $r_s = 0,54$ ,  $p = 0,044$ ). Поэтому продукты ПОЛ можно рассматривать в качестве маркеров ЭДВ. Вместе с тем продукты ПОЛ могут выступать в роли регуляторов воспалительного процесса. В пользу этого свидетельствуют данные о способности некоторых продуктов ПОЛ выступать в качестве хематтрактантов для нейтрофилов. Кроме того, гидроперекиси липидов могут снижать экспрессию адгезивных молекул для моноцитов на эндотелиоцитах. Поэтому активация ПОЛ может быть причиной развития затяжного ЭДВ и обуславливать развитие осложнений при гнойном медиастините.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными осложнениями гнойного стерномедиастинита являются продолжающийся остеомиелит грудины с формированием свищей, развитие хондрита реберных хрящей, прогрессирование медиастинита, развитие сепсиса.

Эффективность лечения послеоперационного стерномедиастинита зависит от множества факторов. Основными из них являются: сроки поступления больного в стационар с момента развития послеоперационного осложнения, площадь поражения грудины и ее стабильность, количество санационных операций и сроки

восстановления каркасности грудной клетки, состояние мягких тканей раны, наличие медиастинита, наличие сопутствующей соматической патологии. Важное значение при этом имеет оценка степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления, маркерами которого являются показатели свободнорадикального окисления. Показатели степени выраженности активации перекисного окисления липидов являются прогностически значимыми в оценке риска развития послеоперационного стерномедиастинита (табл. 1).

Таблица 1

Свободнорадикальное окисление в плазме крови пациентов с гнойным стерномедиастинитом

Показатель	Контроль	Гнойный стерномедиастинит	
		острая стадия раневого процесса	после хирургической санации очага
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза)	0,72±0,03	1,07±0,06*	0,71±0,05**
Кетодиены и сопряженные триены (гептановая фаза)	0,24±0,02	0,66±0,04*	0,18±0,02**
Шиффовы основания (гептановая фаза)	0,06±0,01	0,14±0,02*	0,08±0,01**
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза)	0,59±0,03	0,74±0,05	0,57±0,03**
Кетодиены и сопряженные триены (изопропанольная фаза)	0,13±0,01	0,27±0,04*	0,26±0,03
Шиффовы основания (изопропанольная фаза)	0,05±0,01	0,06±0,01	0,02±0,01**
Карбонилированные белки (мМ/г белка)	161,59±7,56	130,02±15,93*	118,01±15,99

Примечание. В таблице представлены данные, характеризующие содержание продуктов свободнорадикального окисления: первичных продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты), вторичных продуктов ПОЛ (кетодиены и сопряженные триены), конечных продуктов ПОЛ (Шиффовы основания) в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта плазмы крови, продуктов окислительной модификации белка (карбонилированные белки). Количество продуктов ПОЛ выражено в единицах индекса окисления. Статистическая обработка производилась с использованием критериев непараметрической статистики: U-критерий Манна-Уитни. WW-критерий Вальда-Вольфовица. \* — статистически значимые отличия от показателей контрольной группы; \*\* — статистически значимые отличия от показателей группы «гнойный стерномедиастинит, острая стадия раневого процесса»

## ЛИТЕРАТУРА

- Билалов И. В., Харитонов Г. И. Пролонгированное микродренирование в профилактике медиастинита после срединной стернотомии у кардиохирургических больных // Каз. мед. журн. 2005. Т. 86, № 3. С. 205–207.
- Блатун Л. А., Вишневский А. А., Звягин А. А. Реостеосинтез грудины с применением фиксаторов с эффектом памяти формы после срединной стернотомии в условиях хронического стерномедиастинита // Инфекции в хирургии. 2009. № 2. С. 5–9.
- Волчегорский И. А., Лифшиц П. И., Налимов А. Г. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан - изопропанольных экстрактах крови // Вопр. мед. химии. 1989. № 1. С. 127–131.
- Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения // Вопр. мед. химии. 1995. № 41. С. 24–26.
- Касатов Л. В., Суханов С. Г. Одноэтапные радикальные операции при остеомиелите рукоятки грудины с поражением грудино-ключичного сочленения // Анналы хирургии. 2008. № 2. С. 55–57.
- Львовская Е. И., Волчегорский И. А., Шемяков С. Е. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов // Вопр. мед. химии. 1991. № 4. С. 92–94.
- Плаксин С. А. Варианты хирургической тактики при медиастинитах различной этиологии // Науч.-мед. вестн. Центр. Черноземья. 2007. № 30. С. 35–37.
- Попов Т., Никовска Л. Метод определения пероксидазной активности крови // Санитария и гигиена. 1971. № 10. С. 89–91.
- Шевченко Ю. Л. Гнойно-септическая кардиохирургия // Материалы III конгресса ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова. М., 2008. URL: <http://expo.medi.ru/surg01/Surg1101.htm> (дата обращения 02.11.2010).
- Abboud C. S., Wey S. B., Baltar V. T. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery // Ann. Thorac. Surg. 2004. Vol. 77, No 2. P. 676–683.
- Benlolo S., Mateo J., Raskine L. Sternal puncture allows an early diagnosis of poststernotomy mediastinitis. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003. Vol. 125, No 3. P. 611–617.
- Bitkover C. Y., Gardlund B. Mediastinitis after cardiovascular operations: a case-control study of risk factors // Ann. Thorac. Surg. 1998. Vol. 65, No 1. P. 36–40.
- Risk factors for mediastinitis and sternal dehiscence after cardiac surgery / G. Careaga Reyna [et al.] // Rev. Esp. Cardiol. 2006. Vol. 59, No 2. P. 130–135.
- Cunha Fatureto M., Alves das Neves-Junior M., Cunha de Santana T. Acute mediastinitis. Restropective analysis of 21 cases // J. Bras. Pneumol. 2005. Vol. 31, No 4. P. 1004–1021.
- Gardlund B., Bitkover C. Y., Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery — microbiology and pathogenesis // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002. Vol. 21, No 5. P. 825–830.

Рукопись поступила 09.03.11.

## Сведения об авторах:

- Потемкин Алексей Васильевич — ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава, доцент кафедры хирургических болезней, реаниматологии и интенсивной терапии, к. м. н.; e-mail: alexpot@mail.ru.
- Цейликман Вадим Эдуардович — ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава, заведующий кафедрой биохимии, д. б. н., профессор; e-mail: vadimed@yandex.ru.
- Синицкий Антон Иванович — ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава, старший преподаватель кафедры биохимии, к. м. н.; e-mail: biochem2009@yandex.ru.