УДК 616.712-018.46-002-02: 617-089-036.1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ГРУДИНЫ И РЕБЕР

А. В. Касатов^{1,2}, Ю. В. Трефилова^{1}, Э. С. Горовиц¹, О. А. Тимашева³*

¹Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера,

²Пермская ордена «Знак Почета» краевая клиническая больница,

³Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, Российская Федерация

DYNAMICS OF CLINICAL LABORATORY TEST INDICES IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE STERNAL AND COSTAL OSTEOMYELITIS

A. V. Kasatov^{1,2}, Yu. V. Trefilova^{1}, E. S. Gorovits¹, O. A. Timasheva³*

¹Perm State Medical University named after E. A. Wagner,

²Perm Regional Clinical Hospital,

³Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of Ural Department of Russian Academy of Sciences, Perm, Russian Federation

Цель. Изучить динамику результатов традиционных клинических лабораторных тестов в процессе хирургического лечения больных с послеоперационным остеомиелитом грудины.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 57 больных с послеоперационным остеомиелитом грудины, развившимся после кардиохирургических вмешательств. Исследовали общий анализ крови, лейкоцитарную формулу, уровни С-реактивного белка, аминотрансфераз, общего белка сыворотки крови и общего билирубина при поступлении больных и в послеоперационный период. Анализы выполняли с использованием современных гематологических и биохимических анализаторов. Осуществлено также бактериологическое изучение раневого содержимого.

Результаты. Уже на этапе госпитализации у всех больных регистрировали значительные повышения уровня С-реактивного белка, показатели СОЭ были выше референтных значений. В то же время лейкоцитоз выявили только у 9 из 57 обследованных (15%). После оперативного вмешательства показатели всех изученных неспецифических маркеров воспаления существенно увеличились. На этом фоне значительно снизилось количество эритроцитов, гемоглобина и особенно сывороточного белка. У 21 пациента из раневого отделяемого выделено 24 культуры пяти видов бактерий. Преобладали *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. У этих же больных констатировали максимальный уровень неспецифических факторов воспаления.

Выводы. С-реактивный белок является наиболее информативным маркером воспаления у больных с послеоперационным остеомиелитом грудины. Уровень сывороточного белка существенно снижа-

© Касатов А. В., Трефилова Ю. В., Горовиц Э. С., Тимашева О. А., 2015

e-mail: Yuterfilova@yandex.ru

тел. 8 (342) 239 29 30

[Касатов А. В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, главный врач; Трефилова Ю. В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии; Горовиц Э. С. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики; Тимашева О. А. – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории алканотрофных микроорганизмов].

ется после хирургического вмешательства. У пациентов с положительным результатом бактериологического обследования сроки госпитализации значительно увеличивались.

Ключевые слова. Остеомиелит грудины, оперативное вмешательство, лабораторные тесты, С-реактивный белок, сывороточный белок.

Aim. To study the dynamics of the results of traditional clinical laboratory tests in process of surgical treatment of patients with the postoperative sternal osteomyelitis.

Materials and methods. Complex clinicolaboratory examination of 57 patients with the postoperative sternal osteomyelitis after cardiosurgical interventions was carried out. Bulk blood analysis, leukocytic formula, C-reactive protein, aminotransferase, whole blood serum protein and whole bilirubin levels at admission to the hospital and in the postoperative period were studied. These analyses were fulfilled using up-to-date hematological and biochemical analyzers.

Results. Already at the stage of hospitalization, all patients had significant rise in C-reactive protein level, ESR indices were higher than the referent values. At the same time, leukocytosis was detected only in 9 out of 57 patients (15 %). After the surgery, indices of all investigated nonspecific inflammatory markers significantly increased. Against this background, erythrocyte, hemoglobin and especially serum protein number significantly lowered. Twenty four cultures of five bacterial types were isolated from the wound in 21 patients. There predominated *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The same patients indicated a maximum level of nonspecific inflammatory factors.

Conclusions. C-reactive protein is the most informative marker of inflammation in patients with the postoperative sternal osteomyelitis. The serum protein level is significantly decreased after surgical intervention. For patients with positive results of bacteriological examination, the terms of hospitalization were essentially longer.

Key words. Sternal osteomyelitis, surgical intervention, laboratory tests, C-reactive protein, serum protein.

ВВЕДЕНИЕ

Серьезной проблемой современной кардиоторакальной хирургии остаются послеоперационные инфекционные осложнения [8, 3]. Определяющую роль в лечении таких больных играет не только осуществление системы бактериологического контроля, но и клиничко-диагностическое обследование состояния макроорганизма. Показатели лабораторных исследований, наряду с клиническими данными, являются основополагающими в диагностике и мониторинге патологических состояний у больных [5, 6]. Они информативны в оценке тяжести течения патологического процесса, служат одним из прогностических критериев развития заболевания, необходимости проведения коррекционной нутритивной терапии и оценки ее эффективности [2, 7, 9].

Цель настоящего исследования – изучение динамики показателей традиционных клинических лабораторных тестов в процес-

се хирургического лечения больных с послеоперационным стерномедиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2010–2013 гг. под наблюдением находилось 57 больных с послеоперационным остеомиелитом грудины (51) и послеоперационной нестабильностью грудины, осложненной стерномедиастинитом (6) после ранее выполненных кардиохирургических операций. Средний возраст больных составил $48,6 \pm 3,4$ г. Преобладали мужчины – 46 человек. Сроки возникновения инфекционно-воспалительных осложнений после кардиохирургических вмешательств колебались от 3 недель до 3,5 месяцев. Длительность госпитализации варьировалась от 2 до 10 недель.

Комплексное клиничко-лабораторное обследование проведено в динамике: при поступлении больных, а затем в послеопераци-

онный период перед выпиской. Выполнены следующие клинические лабораторные исследования: общий анализ крови (ОАК), определение лейкоцитарной формулы (ЛФ), уровней С-реактивного белка (СРБ), аминотрансфераз (АСТ и АЛТ), общего белка сыворотки крови, общего билирубина. Проведено также бактериологическое исследование раневого отделяемого у больных. Клинические анализы выполняли с использованием современных методов исследования на гематологическом анализаторе BC 3200 производства компании Mindray (Китай) и биохимическом анализаторе Architect c8000 производства фирмы Abbott (США) с реагентами производителей.

Взятие материала и проведение бактериологического исследования осуществляли в соответствии с Положениями приказа № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 г. Идентификацию выделенных бактериальных культур осуществляли с использованием соответствующих тест-систем: Энтеро-, Стафило-, Стрепто-, Неферм-тест 24 производства Erba lachema (Чехия). Результаты учитывали с помощью бактериологического анализатора Multiscan-Ascent фирмы TERMO-Labsystems (Финляндия) и компьютерной программы «Микроб-автомат», осуществляющих автоматические считывания коммерческих идентификационных тест-систем.

Для статистической обработки использовали компьютерную программу Statistica 6. Определяли средние значения и среднюю ошибку полученных величин ($M \pm m$). Для

анализа взаимосвязи показателей рассчитывали коэффициент линейной корреляции (r) Spearman.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных больных уже при поступлении регистрировали высокий уровень С-реактивного белка в сыворотке крови – одного из основных неспецифических маркеров воспаления. Его значения у подавляющего большинства больных (93,4 %) превышали в несколько раз референтные показатели и в среднем составили у мужчин $55,2 \pm 10,82$ мг/л, у женщин – $86,8 \pm 20,46$ мг/л (табл. 1).

Аналогичные закономерности наблюдали и в отношении показателей СОЭ – еще одного неспецифического маркера воспаления. У всех обследованных женщин и более чем у 85,5 % мужчин они были выше максимальных референтных значений. Однако в данном случае различия с последними были менее существенными. Средние значения СОЭ у мужчин составили $33,2 \pm 6,52$, у женщин – $47,7 \pm 11,24$ мм/ч.

В то же время увеличение абсолютного количества лейкоцитов (еще один косвенный показатель воспалительного ответа организма) выявили только у 9 из 57 обследованных. У этих же пациентов, как правило, регистрировали наибольшие значения уровня СРБ и СОЭ. При этом максимальное количество лейкоцитов – $9,5 \pm 2,23 \cdot 10^9$ /л. У остальных больных число этих форменных клеток

Таблица 1

Показатели клинических лабораторных тестов в виде средних значений в динамике у больных с послеоперационным остеомиелитом грудины и ребер

Пол больных	Пробы	Показатели клинических лабораторных тестов ($M \pm m$)				
		СРБ, мг/л	СОЭ, мм/ч	Лейкоциты, 10^9 /л	Нейтрофилы, %	Общий белок, г/л
Мужчины	1-я	$55,2 \pm 10,82$	$33,2 \pm 6,52$	$8,9 \pm 1,75$	$65,4 \pm 12,82$	$75,4 \pm 14,78$
	2-я	$69,1 \pm 13,56$	$50,0 \pm 9,81$	$10,0 \pm 1,97$	$76,8 \pm 15,05$	$55,0 \pm 11,76$
Женщины	1-я	$86,8 \pm 20,46$	$47,7 \pm 11,24$	$9,5 \pm 2,23$	$65,7 \pm 15,48$	$73,0 \pm 17,20$
	2-я	$97,2 \pm 22,92$	$49,3 \pm 11,63$	$11,2 \pm 2,63$	$74,8 \pm 17,63$	$59,5 \pm 14,96$

крови обычно приближалось к верхним границам нормы. В этой связи следует отметить, что между исследованными показателями воспаления (СРБ и СОЭ) выявлена прямая коррелятивная зависимость, так, у мужчин коэффициент корреляции r составил 0,4. У женщин еще более выраженная прямая зависимость выявлена между уровнем СРБ и количеством лейкоцитов, $r = 0,61$.

Таким образом, на этапе госпитализации больных с послеоперационным остеомиелитом грудины и ребер наиболее информативным из изученных маркеров воспаления было исследование уровня СРБ в сыворотке крови.

Анализ лейкоцитарной формулы у обследованных больных показал, что у 83,6 % из них клеточный состав форменных элементов крови соответствовал референтным значениям. В остальных случаях как у мужчин, так и у женщин чаще регистрировали повышенный уровень нейтрофилов с палочкоядерным сдвигом, что довольно типично для бактериальной инфекции.

Что касается концентрации эритроцитов, то у 94,3 % мужчин и 98,8 % женщин она соответствовала уровню нормальных показателей. В то же время концентрация гемоглобина у 81,3 % мужчин и практически у всех женщин (96,4 %) была снижена. Ее нижнее значение у ряда больных достигало 90 г/л, что свидетельствовало о выраженной анемии.

Уровень общего белка в сыворотке крови больных независимо от пола варьировался в достаточно широких пределах – от 62,9 до 80,0 г/л, его средние значения составили у мужчин $75,4 \pm 14,78$, у женщин $73,0 \pm 17,20$.

Известно, что уровень аминотрансфераз в сыворотке крови является достоверным предиктором повреждения гепатоцитов [4]. Кроме того, концентрация и соотношение этих ферментов могут меняться и при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.

С учетом возможности токсического действия инфекционных агентов и продуктов их жизнедеятельности на клетки печени, а также характера патологии у обследованных больных были изучены уровни АЛТ и АСТ в сыворотке крови. Оказалось, что практически у всех пациентов-мужчин, за исключением трех, уровень АСТ не превышал референтные значения. У одного из этих трех больных была повышена концентрация АЛТ. Иную картину наблюдали у женщин: концентрация АСТ более чем в половине случаев превышала референтные значения. Как следствие, так называемый коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ) в среднем составил у мужчин 1,27, что соответствовало референс-показателям, у женщин он был значительно выше – 2,24, что в соответствии с данными литературы свидетельствовало о токсическом поражении гепатоцитов.

При повторном лабораторном обследовании, проведенном в период реконвалесценции, цифровые показатели всех изученных неспецифических маркеров воспаления увеличились по сравнению с данными первичного обследования. Так, более чем у 70 % пациентов независимо от пола возросли уровни СРБ и показатели СОЭ. Средние цифровые значения концентрации СРБ и СОЭ составили у мужчин $69,1 \pm 13,56$ мг/л и $50,0 \pm 9,81$ мм/ч соответственно; у женщин $97,2 \pm 22,92$ и $49,3 \pm 11,63$ (см. табл. 1).

Практически у всех этих больных зарегистрирован лейкоцитоз. При этом у 83 % из них число лейкоцитарных форменных элементов возросло за счет увеличения числа нейтрофилов. Таким образом, организм обследованных больных ответил на повторное оперативное вмешательство выраженной воспалительной реакцией, что было характерно для послеоперационного периода у всех больных.

Имевшая место в процессе оперативно-го вмешательства кровопотеря отразилась на

уровне эритроцитов и особенно гемоглобина. Практически у всех больных (94,8 %), как у мужчин, так и у женщин, наблюдали его существенное снижение по сравнению с результатами первичного обследования. У мужчин концентрация гемоглобина во второй пробе составила $107,5 \pm 28,7$ г/л против $124,0 \pm 23,14$, эритроциты – $3,9 \pm 1,5 \cdot 10^{12}$ /л и $4,3 \pm 1,16$. У женщин регистрировали следующие цифровые значения этих показателей: гемоглобин – $106,2 \pm 37,4$ и $110,2 \pm 39,28$ г/л; эритроциты – $3,9 \pm 1,78$ и $4,1 \pm 1,85 \cdot 10^{12}$ /л.

Аналогичные закономерности констатировали и в отношении концентрации сывороточного белка. Причем уменьшение его уровня регистрировали у 98,8 % пациентов, и оно было весьма значительным, у ряда больных в 1,5–2 раза. Средние значения составили у мужчин $60,0 \pm 11,76$ г/л, у женщин – $69,54 \pm 14,96$.

Анализ динамики этих показателей в послеоперационный период свидетельствует о необходимости компенсаторной терапии и прежде всего восполнения у такого рода больных существенной потери общего сывороточного белка. Можно утверждать, что такая целенаправленная терапия будет способствовать сокращению периода реконвалесценции.

В отличие от указанных выше лабораторных показателей каких-либо закономерностей в отношении изменения уровня ферментов в сыворотке крови при повторном обследовании выявлено не было. У ряда больных (28,4 %) наблюдали колебания концентрации АСТ и АЛТ, но практически всегда их максимальные значения не превышали пороговых. Существенно не изменились, по сравнению с первичным обследованием, и средние величины. Очевидно, у данной категории больных исследование этих показателей малоинформативно.

Как уже указывалось, наряду с клиническим лабораторным обследованием было

проведено бактериологическое исследование раневого отделяемого. У 21 пациента из 57 из раневого отделяемого были выделены микроорганизмы различных таксономических групп. Всего изолировано 24 культуры 5 видов бактерий (табл. 2).

Таблица 2

Видовой спектр микроорганизмов, изолированных от больных с остеомиелитом грудины и ребер

Вид бактерий	Частота встречаемости	
	абс.	%
<i>S. aureus</i>	8	33,33
<i>P. aeruginosa</i>	7	29,17
<i>E. fecalis</i>	4	16,67
<i>E. cloacae</i>	3	12,5
<i>K. pneumoniae</i>	2	8,33

Из представленных данных следует, что из раневого отделяемого чаще изолировали *S. aureus* и *P. aeruginosa*, которые в последние годы (по данным и других авторов) являются одними из основных возбудителей заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи [1]. У трех больных обнаружили 2-компонентные бактериальные ассоциации. В качестве сочленов во всех случаях выступали *S. aureus*, дважды *K. pneumoniae* и один раз *P. aeruginosa*. Следует подчеркнуть, что все 16 выделенных штаммов условно-патогенных микроорганизмов изолировали в клинически значимых концентрациях более 10^6 КОЕ/мл. Таким образом, на основании результатов бактериологического обследования была расшифрована этиология 21 случая возникших инфекционно-воспалительных осложнений.

В заключение была прослежена зависимость между положительными результатами бактериологического обследования, степенью выраженности исследованных маркеров воспаления, с одной стороны, и длительностью процесса госпитализации, с другой. Оказалось, что у инфицированных лиц уровень

неспецифических показателей воспалительного процесса, как правило, был выше. Такие больные в большинстве случаев находились в стационаре более длительное время.

Выводы

1. СРБ является наиболее информативным неспецифическим маркером воспаления у больных с послеоперационным остеомиелитом грудины. При этом его уровень существенно нарастает в послеоперационный период.

2. Уровень эритроцитов и особенно гемоглобина и общего сывороточного белка у больных с послеоперационным остеомиелитом грудины значительно снижается после хирургического вмешательства.

3. У 21 больного из 57 обследованных из раневого отделяемого было выделено 24 штамма бактерий 5 видов. Преобладали *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

Библиографический список

1. Бокерия Л. А., Белобородова Н. В. Инфекция в кардиохирургии. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 2007; 582.
2. Вишневский А. А., Головтеев В. В., Перепечин В. И. Актуальные проблемы хирургического лечения послеоперационного остеомиелита грудины и ребер. Материалы III конгресса Ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова. М. 2001; 10–11.
3. Вишневский А. А., Печетов А. А. Современное многоэтапное хирургическое лечение больных хроническим послеоперационным стерномедиастинитом. Практическая медицина 2010; 8 (47): 63–65
4. Зилва Дж. Ф., Пэннелл П. Р., Березов Т. Т. Клиническая химия в диагностике и лечении: пер. с англ. М.: Медицина 1988; 528.
5. Лабораторная диагностика / под ред. В. В. Долгова, О. П. Шевченко. М.: Реафарм 2005; 440.
6. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина 2002; 544.
7. Потемкин А. В., Цейликман В. Э., Синицкий А. И. Особенности комплексной диагностики и хирургической тактики в лечении послеоперационного стерномедиастинита. Гений ортопедии 2011; 4: 67–70.
8. Топалов К. П., Мотора В. И., Минаев А. В., Мятлик А. В., Кашкаров Е. И. Послеоперационные гнойно-воспалительные заболевания грудины. Здоровоохранение Дальнего Востока 2010; 3: 95–98.
9. Beattie A. H., Prach A. T., Baxter J. P., Pennington C. R. Рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее использование нутритивной поддержки у хирургических пациентов с нарушением питания в послеоперационном периоде. Consilium Medicum. Прил. Хирургия 2009; 2: 36–40.

Материал поступил в редакцию 28.12.2014