

© Коллектив авторов, 2019
УДК 616.035.1-616-018

Г. В. Рева¹, А. А. Фургал¹, А. И. Гармаш¹, В. В. Усов¹, Т. Ямамото²,
Д. Д. Купатадзе³, В. Г. Кожухарь³, Э. И. Валькович³, В. К. Верин⁴, И. В. Рева^{1, 2}

РЕАКЦИЯ CD34+, CD68+ И CD163+-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В ЗОНЕ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ВАКУУМА В КАРДИОХИРУРГИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТЕРНОМЕДИАСТИНИТОВ

¹ Школа биомедицины (дир. — проф. Ю. С. Хотимченко), ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» Министерства науки и образования РФ; ² Международный медицинский научно-образовательный центр (дир. — проф. Т. Ямамото), Министерство образования, культуры, спорта, науки и техники Японии; ³ кафедра гистологии и эмбриологии им. проф. А. Г. Кнорре (зав. — доц. В. Г. Кожухарь), ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ; ⁴ кафедра морфологии человека (зав. — проф. Д. А. Старчик), ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ

Цель — сравнительный анализ мобилизации CD34+, CD68+ и CD163+-позитивных клеток в лечении стерномедиастинитов с применением различных режимов вакуума.

Материал и методы. С помощью иммуногистохимических и морфометрических методов изучены биоптаты кожи в зоне заживления постстернотомных ран у 57 пациентов в возрасте старше 50 лет, получавших лечение с применением постоянного (14 пациентов) либо переменного вакуумного дренирования (13 пациентов), либо в условиях открытого ведения (30 пациентов). Оценивали локализацию и количество клеток, экспрессирующих CD34, CD68, CD163 и Ki-67 у пациентов каждой группы в двух возрастных категориях: 46–60 и 61–75 лет.

Результаты. Во всех возрастных группах пациентов максимальное количество клеток, экспрессирующих CD34, CD68, CD163 и Ki-67, наблюдается при применении переменного вакуума (VAC). Скорость очищения раны и активный рост грануляционной ткани при VAC-терапии с переменным режимом разряжения наступает в более ранние сроки по сравнению с открытым способом ведения или постоянным вакуумным дренированием. Сокращаются сроки заживления ран и время пребывания пациентов в стационаре с отсутствием последующих рецидивов воспалительного процесса. Самые низкие показатели наблюдаются при открытом ведении пациентов в возрастной группе от 61 до 75 лет.

Выводы. Применение переменного вакуума в кардиохирургии является наиболее действенным методом по мобилизации CD34+, CD68+ и CD163+-позитивных клеток в лечении стерномедиастинитов.

Ключевые слова: стерномедиастинит, CD34+, CD68+ и CD163+-позитивные клетки, переменный вакуум, морфология раны, регенерация, ангиогенез

Введение. В условиях прогресса современной медицины в области хирургии, антибактериальной терапии и превентивных практик послеоперационные стерномедиастиниты (ПСМ) по-прежнему остаются актуальной проблемой здравоохранения [7, 13]. Они оказывают существенное влияние на выживаемость, длительность госпитализации и экономические затраты на лечение кардиохирургических пациентов [9].

Послеоперационные осложнения в кардиохирургии являются весьма частыми в настоящее время, учитывая увеличение числа гериатрических пациентов, а также пациентов с избыточной массой тела и сахарным диабетом [2, 6].

Срединная стернотомия, как хирургический доступ, имеет ряд недостатков, одним из которых является риск развития инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства

Сведения об авторах:

Рева Галина Витальевна (e-mail: RevaGal@yandex.ru), Фургал Алексей Александрович (e-mail: furgal86@bk.ru),

Гармаш Адель Игоревна (e-mail: adel-perec@inbox.ru), Усов Виктор Васильевич (e-mail: victus-vlad@yandex.ru), Школа биомедицины, ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» Министерства науки и образования РФ, 692806, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, Кампус ДВФУ, корпус М

Ямамото Татсуо (e-mail: tatsuou@merc.jp), Рева Иван Владимирович (e-mail: avers2@yandex.ru), Международный медицинский научно-образовательный центр, Министерство образования, культуры, спорта, науки и техники, 951–8116, Fukusumibiru 2, 1 Banchou 86–12, Higashinakadori, Chuo-ku, Niigata-shi, Niigata-ken, Ниигата, Япония

Купатадзе Димитрий Димитриевич (e-mail: ddkapatadze@gmail.com), кафедра детской хирургии,

Кожухарь Владимир Гарибальдиевич (e-mail: v.kojukhar@yandex.ru), Валькович Эрнест Иванович (e-mail: histologysp@yandex.ru),

кафедра гистологии и эмбриологии им. проф. А. Г. Кнорре, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Верин Владимир Константинович (e-mail: vk.verin@mail.ru), кафедра морфологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

[10]. Они протекают с формированием поверхностной или глубокой раневой инфекции, диастазов и фрагментации грудины, дестабилизации костного каркаса грудной клетки [10].

Частота медиастинитов после кардиохирургических операций, как правило, варьирует от 1 до 4 % [6, 10]. Несостоятельность швов и инфекция стернотомной раны — грозное осложнение, имеющее высокие цифры летальности, которая составляет в группе риска от 14 до 75 % [5]. Развитие ПСМ ассоциируется со значительным снижением долговременной выживаемости [13]. I. Risnes и соавт. [11] показали, что пациенты, перенесшие ПСМ, имеют на 59 % больший риск смерти в течение 10-летнего периода после операции по сравнению с пациентами без данного осложнения. Авторы связывают это с тем, что хронический воспалительный процесс, ассоциированный с медиастинитом, может отрицательно влиять на долговременную проходимость шунтов и тем самым вести к снижению выживаемости. ПСМ — одно из самых дорогостоящих осложнений. Стоимость лечения пациентов с ПСМ в среднем в 2–3 раза выше, чем лечение аналогичных пациентов без данного осложнения [8].

Ранний набор макрофагов в зоне ПСМ имеет решающее значение для заживления ран [14]. Однако на современном этапе отсутствуют исчерпывающие данные по объективным показателям и сравнительному анализу реакции CD34+, CD68+ и CD163+-позитивных клеток и процессов регенерации в зоне повреждения при использовании различных методов лечения ПСМ, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы. Работа выполнена на биопсийном материале 57 кардиохирургических пациентов ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Владивостока и Медицинского центра ДВФУ, имевших стернотомные раны. Исследование проведено в соответствии с требованиями Минздравмедпрома РФ от 29.04.1994 г. № 82 и согласно номенклатуре клинических лабораторных исследований МЗ РФ (приказ № 64 от 21.02.2000 г.) с учетом положений

Хельсинкской декларации (2013). Исследование проведено с разрешения этического комитета ФГАОУ ВО ДВФУ.

Пациентов подразделяли на 3 группы в зависимости от метода лечения (табл. 1). Исследованные случаи распределяли по возрастным категориям на 2 группы в соответствии с классификацией ВОЗ [4].

На основе проспективных, контролируемых сравнительных исследований изучали морфологические изменения инфицированной стернотомной раны в соответствии с принципами доказательной медицины. Использовали клинические и классические морфологические методы исследования в мониторинге репаративных процессов у пациентов с ПСМ и последующим статистическим анализом полученных данных. Для решения вопроса о возможных преимуществах методов открытого лечения, лечения с применением постоянного или переменного вакуума оценивали регенерацию поврежденных тканей на разных сроках заживления.

Забор тканей в объеме не более 1 мм³ осуществляли в день выявления ПСМ и через каждый день после постановки диагноза и начала лечения ПСМ, во время проведения хирургических санаций постстернотомных ран по показаниям. Биоптаты фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, затем обезвоживали в спиртах восходящей концентрации с последующим приготовлением парафиновых срезов толщиной 3 мкм. Изучение общей гистологической картины проводили на срезах, окрашенных гематоксилином — эозином. Иммуногистохимический метод выявления локализации клеток с экспрессией маркеров CD68, CD163, выявляющих макрофаги, CD34, отражающих ангиогенез, и Ki-67, экспрессирующего пролиферирующие клетки, выполняли по протоколам фирмы DAKO.

Все величины представлены как средняя арифметическая величина ± ошибка средней. Значимость различий средних величин определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования. В срезах, изготовленных из биоптатов зоны раневой поверхности, идентифицированы клетки кластеров дифференцировки CD68 и CD163. Для анализа зависимости инфильтрации лейкоцитами раневой поверхности от васкуляризации выявлена локализация клеток, экспрессирующих CD34. Отмечено, что наибольшее влияние на следующие этапы заживления оказывают макрофаги, которые начинают мигрировать в рану из сосудов вместе с гранулоцитами, но максимального уров-

Таблица 1

Распределение пациентов по группам в соответствии с методами послеоперационного лечения и возрастными категориями

№ группы	Возрастная категория, лет	Методы послеоперационного лечения	Количество случаев	Общее количество исследованных фрагментов
1	46–60	Переменного вакуумного разряжения	6	13
	61–75		7	
2	46–60	Постоянного вакуумного разряжения	8	14
	61–75		6	
3	46–60	Открытого ведения	20	30
	61–75		10	

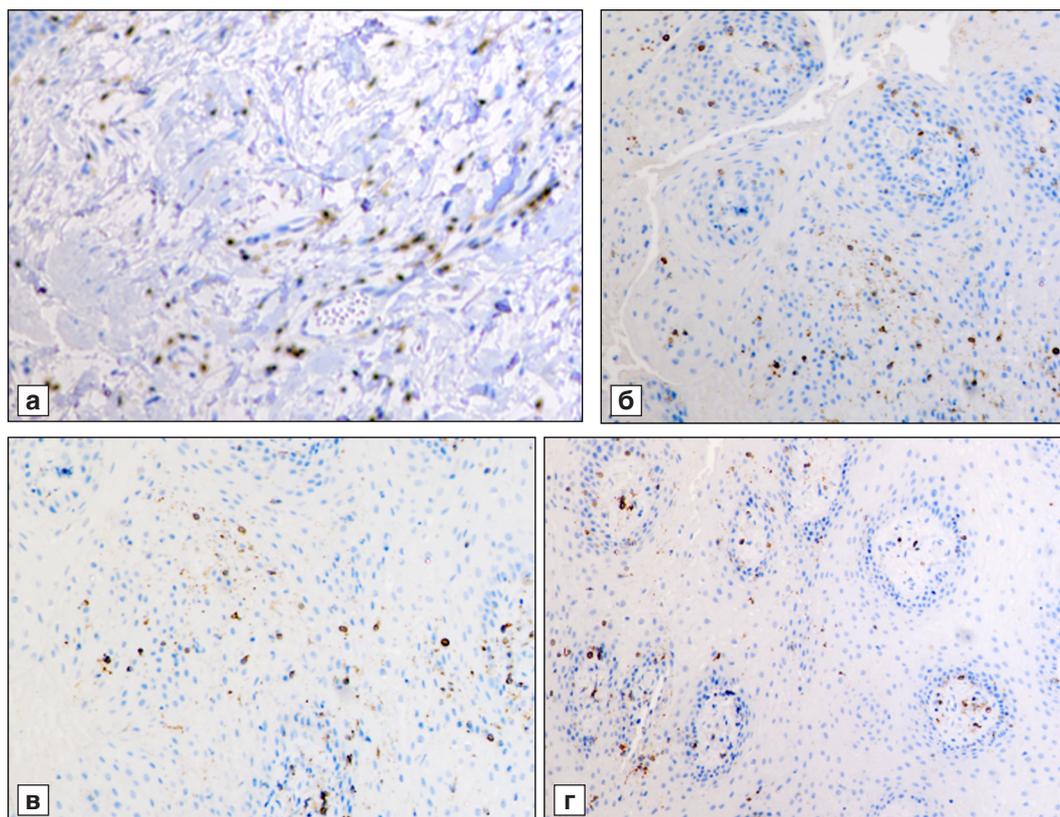


Рис. 1. Клетки, экспрессирующие CD68, в материале биоптатов пациентов, получавших лечение открытым методом ведения послеоперационной раны (а), с применением переменного вакуумного дренирования (б, г) и постоянного вакуумного дренирования (в).

Иммуногистохимическая реакция на CD68. Ув.: а–в — 100; г — 400

ня их количество достигает только к 3-м суткам, снижаясь после 6–7 сут (рис. 1).

Физиологическая роль и влияние макрофагов связаны не только с их функцией очищения раны путём фагоцитоза эритроцитов, распадающихся лейкоцитов, жировых клеток и фибрина, но и с секрецией ими специфических субстанций, усиливающих пролиферацию фибробластов. Коллагеновые волокна в любых ранах являются одной из основных частей раневого детрита. Они остаются в течение долгого времени после распада клеток предсуществующей ткани, подвергаясь набуханию, разволокнению, частичной деструкции и потере фуксинофилии. Резорбция коллагена является в основном функцией макрофагов. При этом они не способны, как фибробласты, фагоцитировать коллагеновые фибриллы. Последние подвергаются фрагментации, деструкции, зернистому распаду и лизису в непосредственной близости от макрофагов, под действием секретируемых клеткой коллагенолитических ферментов, а затем фагоцитируются.

Учитывая индукционную роль пула макрофагов, стимулирующих ангиогенез и принимающих участие в фагоцитозе тканей, подвергающихся некрозу, и их влияние на коллагеногенез в про-

цессе заживления, изучены локализация и количественные характеристики клеток, экспрессирующих CD163 (рис. 2).

У пациентов, получавших лечение с применением переменного вакуумного дренирования, идентифицированы преимущественно CD163-позитивные клетки в отличие от пациентов в других группах наблюдения (рис. 3).

По современным представлениям клетки, экспрессирующие CD34, ассоциированы с белком — фактором роста эндотелия. Количество клеток в структуре эндотелия существующих и вновь образующихся сосудов, содержащих рецепторы на белки VEGF (являются активаторами ангиогенеза), в условиях репарации увеличивается, что связано с повышением физиологических запросов регенерирующей ткани. Известно, что белки VEGF существуют в рамках системы, отвечающей за обеспечение подачи кислорода к тканям на фоне недостаточной циркуляции крови. Основными функциями VEGF являются индукция ангиогенеза, образование новых кровеносных сосудов при повреждении, обеспечение коллатерального кровообращения для создания новых сосудов. Анализ полученной в нашем исследовании морфологической картины позво-

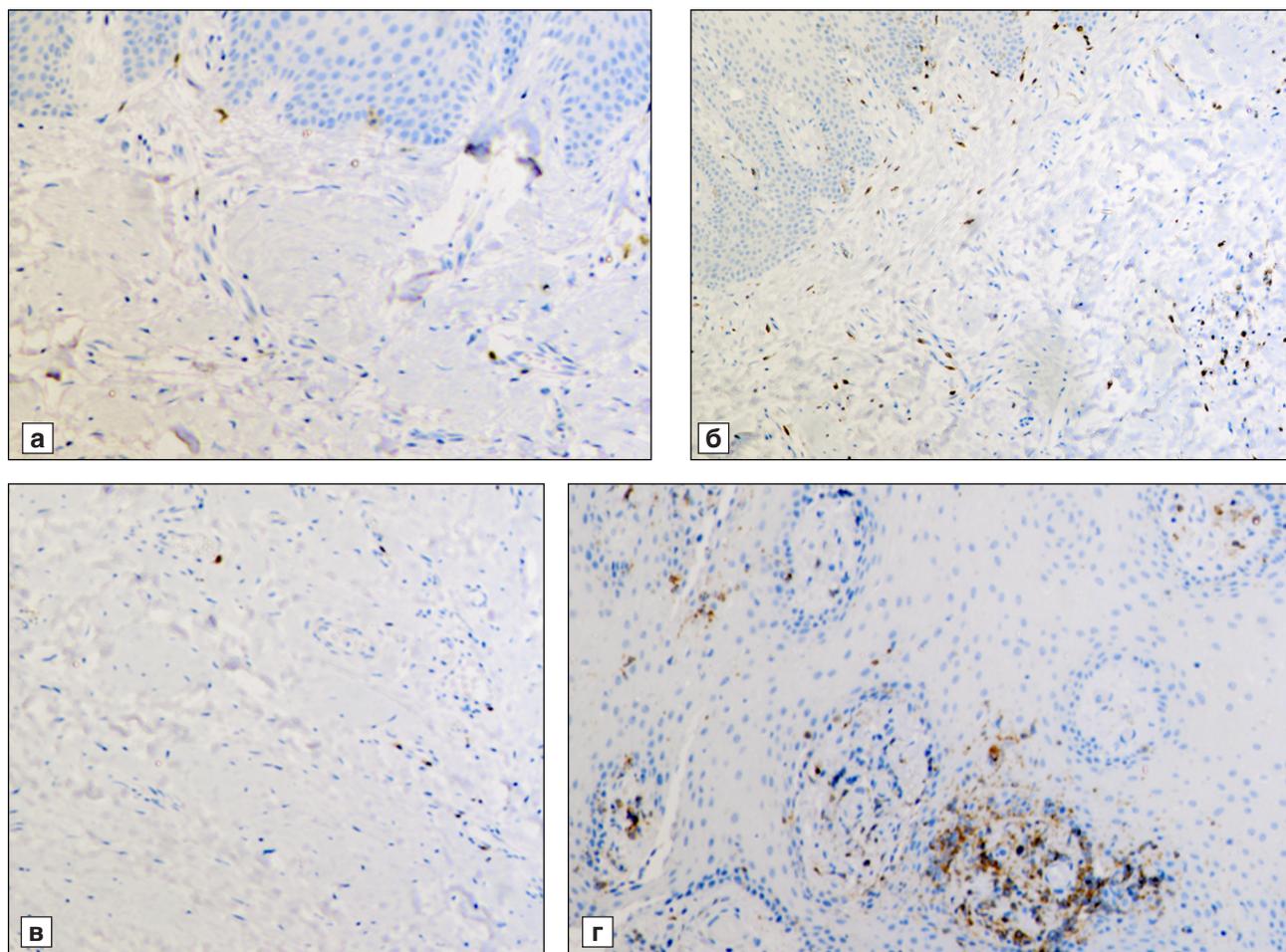


Рис. 2. Клетки, экспрессирующие CD163, на 4-е сутки после диагностики ПСМ в материале биоптатов пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение открытым методом ведения послеоперационной раны (а), с применением переменного вакуумного дренирования (б, в) и постоянного вакуумного дренирования (г).

Иммуногистохимическая реакция на CD163 Ув. 100

лил сделать вывод о лучшей васкуляризации раневой поверхности у пациентов, получавших лечение с применением метода переменного вакуумного дренирования (рис. 4, 5).

В наших исследованиях было отмечено, что пролиферативная активность структур в зоне регенерирующей послеоперационной раны сопровождается процессами ангиогенеза и увеличением количества макрофагов. Эти показатели находились в зависимости от способа лечения, и наиболее адекватные соотношения показателей для успешного ускорения регенерации наблюдались у пациентов, получавших лечение с применением переменного вакуумного дренирования (рис. 6).

Результаты анализа выявленной локализации иммунопозитивных клеток отражены в табл. 2, 3.

Нами отмечено, что у пациентов в возрастной группе 61–75 лет ангиогенез в ране протекает медленнее, меньше количество CD163-позитивных клеток и плотность капилляров на фоне снижения количества CD34-экспрессированных клеток.

Обсуждение полученных данных. Анализ клинических и морфологических проявлений ПСМ в послеоперационном периоде показал, что создание отрицательного давления в ране оказывает выраженное комплексное положительное воздействие на течение болезни: уменьшается отек, улучшается местное кровообращение, снижается бактериальная нагрузка, ускоряется заживление. В некоторых случаях у больных на протяжении длительного времени могут наблюдаться незаживающие раны, в том числе гнойные [3, 7]. Поэтому пациентам показана VAC-терапия. Увеличение количества клеток CD163 связано с необходимостью активного удаления избыточного раневого отделяемого, в том числе веществ, замедляющих заживление раны (например, матриксных металлопротеиназ и продуктов их распада). Метод дозированного тканевого растяжения в пластической хирургии, а также использование дистракционных костных аппаратов в травматологии, ортопедии и челюстно-лицевой хирургии, VAC-терапия, вызывающая деформацию раневой поверхности

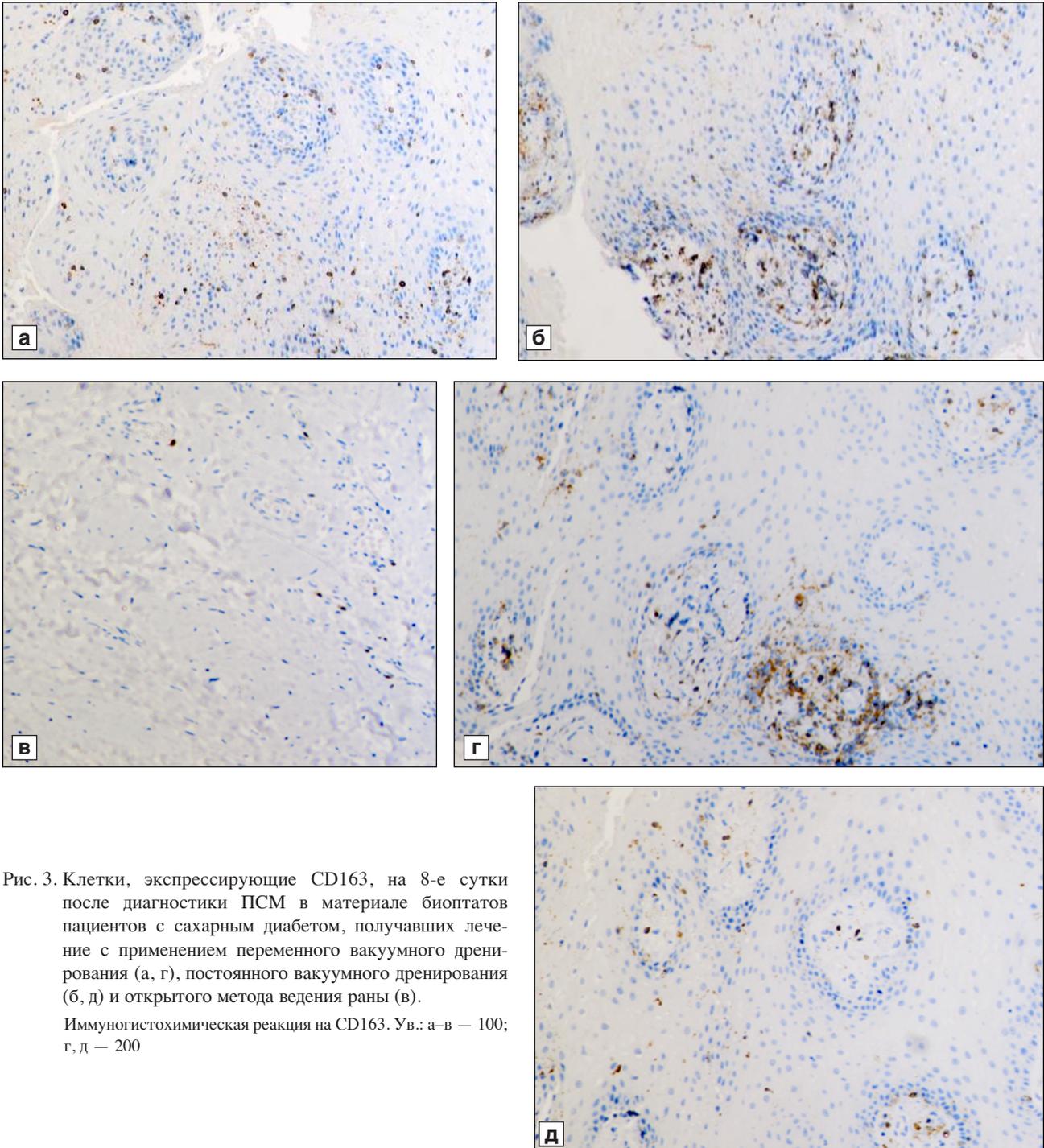


Рис. 3. Клетки, экспрессирующие CD163, на 8-е сутки после диагностики ПСМ в материале биоптатов пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение с применением переменного вакуумного дренирования (а, г), постоянного вакуумного дренирования (б, д) и открытого метода ведения раны (в).

Иммуногистохимическая реакция на CD163. Ув.: а-в — 100; г, д — 200

[14], приводят к усилению клеточной пролиферации, индуцированной изменением контактного торможения и реституции.

Установлено, что вакуум-терапия улучшает течение всех стадий раневого процесса: уменьшает локальный отек, как результат — способствует усилению местного кровообращения, снижает уровень микробной обсемененности раны, вызывает деформацию раневого ложа и уменьшение раневой полости, приводя к ускорению заживления раны [10]. Также вакуум-терапия снижает выраженность раневой экссудации, способствуя

поддержанию влажной раневой среды, необходимой для нормального заживления раны. Все эти эффекты способствуют увеличению интенсивности клеточной пролиферации, усиливают синтез в ране основного вещества соединительной ткани и протеинов. Преимущества VAC-терапии заключаются в том, что вакуумная терапия посредством улучшения качества грануляционной ткани повышает шансы на успех в закрытии раны местными тканями [13, 15]. Наложение вакуум-повязки на рану позволяет удалять избыточный раневой экссудат, стимули-

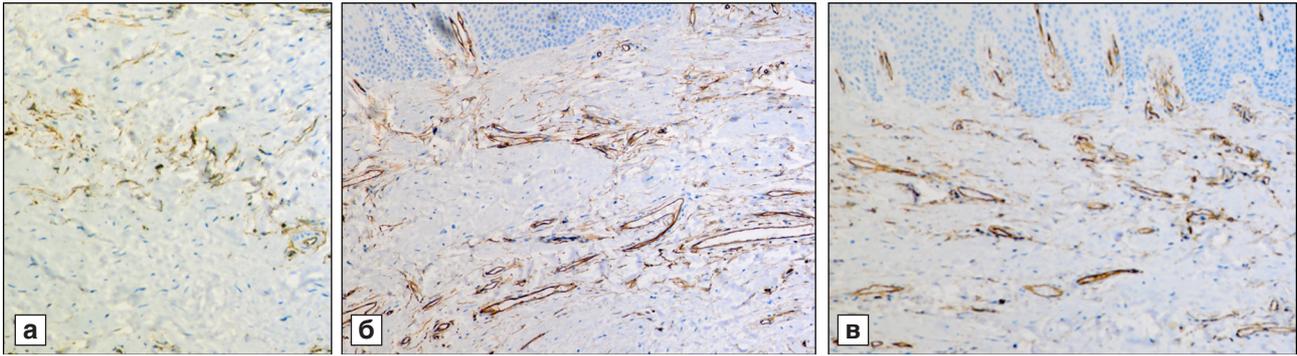


Рис. 4. Клетки, экспрессирующие CD34, в материале биоптатов пациентов, получавших лечение с применением открытого метода ведения раны (а), переменного вакуумного дренирования (б) и постоянного вакуумного дренирования (в).
Иммуногистохимическая реакция на CD34. Ув. 100

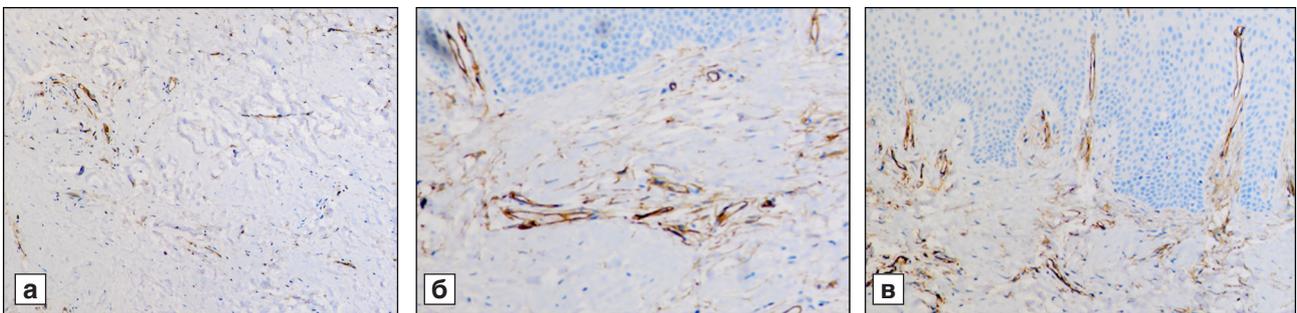


Рис. 5. Клетки, экспрессирующие CD34, в материале биоптатов пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение с применением открытого метода ведения раны (а), переменного вакуумного дренирования (б) и постоянного вакуумного дренирования (в).
Иммуногистохимическая реакция на CD34. Ув. 100

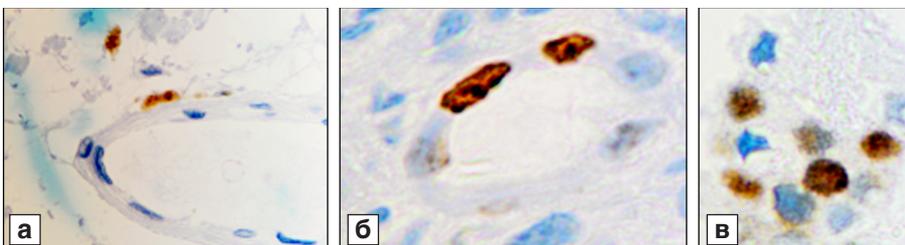


Рис. 6. Клетки, экспрессирующие Ki-67, в материале биоптатов пациентов, получавших лечение с применением переменного вакуумного дренирования: пролиферативная активность клеток в зоне инфильтрации (а), эндотелиоцитов (б) и в формирующейся ткани молодого рубца (в).
Иммуногистохимическая реакция на Ki-67. Ув. 400

рует ангиогенез. Морфологические показатели CD68, CD163, CD34 имеют наивысшие значения при VAC-терапии с переменным режимом разряжения, которая может являться методом выбора для лечения пациентов, перенесших стернотомию, осложненную инфекцией. Кроме этого, морфологические показатели CD68, CD163, CD34 можно использовать в качестве критериев для прогнозирования исхода стерномедиастинита и обоснования тактики консервативного лечения пациентов со стернотомными ранами. Иногда рекомендуется дополнительное использование неадгезив-

ного барьера (или повязки) между губкой и поверхностью раны, чтобы избежать врастания здоровой сформированной ткани в структуру губки и случайного повреждения при смене повязки. Повязка бесшвенно остается на ране, по меньшей мере, 4 сут.

Прямое воздействие вакуума на раневое ложе приводит к локальному снижению парциального давления кислорода в ране, однако это стимулирует формирование новых сосудов и дальнейшее улучшение качества грануляционной ткани в ране [1]. Тем самым в итоге обеспечивается усиление тканевой оксигенации, что особенно важно для пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа.

Вывод. Применение переменного вакуума в кардиохирургии для лечения стернотомных ран является наиболее действенным методом по мобилизации эффекторных иммунофагоцитов.

Таблица 2

Гистологическая и иммуногистохимическая характеристики 3 фаз раневого процесса в группах с различными способами лечения

Фаза раневого процесса	Характеристика	Группа		
		I	II	III
1	Отек	+	++	+++
	Макрофаги (4-е сутки):	++	++	+
	CD68	++	++	+
	CD163	+++	+++	+++
	Лейкоцитарная инфильтрация	+++	+++	+++
2	Экспрессия CD34 (8-е сутки)	+++	++	+
	Клеточная пролиферативная активность — Ki-67 (8-е сутки)	+++	++	+
	Рост грануляционной ткани (8-е сутки)	++	++	+/-
	Образование коллагена	++	++	+
3	Рост рубцовой ткани	++	+	+

Примечание. I — переменный вакуум; II — постоянный вакуум; III — открытое ведение.

Таблица 3

Иммуногистохимическая характеристика показателей регенерации в группах с различными способами лечения

Показатели регенераторного процесса	Методы лечения ПСМ					
	открытый		VAC постоянный		VAC переменный	
	Возрастные группы					
	1	2	1	2	1	2
CD34	25,4±1,3	21,9±0,7	42,5±1,4	37,6±1,6	51,1±2,3	49,4±1,9
CD68	18,5±1,2	16,9±1,3	20,6±0,93	19,7±0,93	24,3±0,11	21,4±0,15
CD163	13,6±1,0	11,2±0,7	15,4±1,2	14,9±0,8	17,8±1,4	16,3±0,9
Ki-67	5,5±0,4	4,7±0,2	6,9±0,3	5,6±0,2	8,8±0,4	7,1±0,5 *

* p<0,05, различия значимы между показателями в 1-й и 2-й группе.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Научного фонда ДВФУ в рамках государственного задания 17.5740/2017/6.7.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. В. Р.

Сбор материала: А. А. Ф., В. В. У.

Обработка материала, изготовление иллюстративного материала: Г. В. Р., В. К. В.

Статистическая обработка данных: А. И. Г.

Анализ и интерпретация данных: Э. И. В., И. В. Р.

Написание текста и редактирование: В. Г. К., Г. В. Р., В. В. У., И. В. Р.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1973. 248 с. [Avtandilov G.G. Morphometry in pathology. M.: Meditsina, 1973. 248 p. In Rus].
2. Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. Хирургия грудной стенки. М.: Видар, 2005. 305 с. [Vishnevskiy A.A., Rudakov S.S., Milanov N.O. Thoracic surgery. M.: Vidar, 2005. 305 p. In Russ].
3. Корымасов Е.А., Беньян А.С., Медведчиков-Ардия М.А. Опасное осложнение вакуум-терапии в лечении инфекционных осложнений после стернотомии // Хирургия. 2018. Т. 3, вып 2. С. 50–52 [Korymasov E.A., Benuyan A.S., Medvedchikov-Ardija M.A. Dangerous complication of negative-pressure wound therapy in treatment of infectious complications of sternotomy // Khirurgiya. 2018. Vol. 3, № 2. P. 50–52. In Russ.].
4. Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4 томах / Под ред. В.Н.Ярыгина и А.С.Мелентьева. Т. 1. Основы геронтологии. Общая гериатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с. [Handbook of gerontology and geriatrics: in 4 volumes / Ed. V.N. Yarygin and A.S. Melentiev. Basic gerontology. General geriatrics. M.: GEOTAR-Media, 2010. Vol. 1. 720 p. In Russ].
5. Braxton J.H., Marrin C.A., McGrath P.D., Ross C.S., Morton J.R., Norotsky M., Charlesworth D.C., Lahey S.J., Clough R.A., O'Connor G.T. Mediastinitis and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery // Ann. Thorac. Surg. 2000. Vol. 70. Iss. 6. P. 2004–2007.
6. Crabtree T.D., Codd J.E., Fraser V.J., Bailey M.S., Olsen M.A., Damiano R.J. Jr. Multivariate analysis of risk factors of deep and

- superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004. Vol. 16. Iss. 1. P. 53–61.
7. Eklund A.M., Lyytikainen O., Klemets P., Huotari K., Anttila V.J., Werkkala K.A., Valtonen M. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgery procedures // *Ann. Thorac. Surg.* 2006. Vol. 82. Iss. 5. P. 1784–1789.
 8. Filippelli S., Perri G., Brancaccio G., Iodice F.G., Albanese S.B., Trimarchi E., Carotti A. Vacuum-assisted closure system in newborns after cardiac surgery // *J. Card. Surg.* 2015. Vol. 30. Iss. 2. P. 190–203.
 9. Graf K., Ott E., Vonberg R.P., Kuehn C., Haverich A., Chaberny I.F. Economic aspects of deep sternal wound infections // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010. Vol. 37. Iss. 4. P. 893–896.
 10. Milano C.A., Kesler K., Archibald N., Sexton D.J., Jones R.H. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival // *Circulation.* 1995. Vol. 92, № 8. P. 2245–2251.
 11. Risnes I., Abdelnoor M., Ulmoen G., Rynning S.E., Veel T., Svennevig J.L., Lundblad R., Borthne A. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting increases the incidence of left internal mammary artery obstruction // *Int. Wound. J.* 2014. Vol. 11. Iss. 6. P. 594–600.
 12. Rodrigues A.C., Saad K.R., Saad P.F., Otsuki D.A., Santos L.C.D., Rasslan S., Montero E.F.S., Utiyama E.M. Continuous peritoneal lavage with vacuum peritoneostomy: an experimental study // *Clinics (Sao Paulo)*. 2019. Vol. 74. P. e937. doi: 12.6061/clinics/2019/e937
 13. Sachithanandan A., Nanjaiah P., Nightingale P., Wilson I.C., Graham T.R., Rooney S.J., Keogh B.E., Pagano D. Deep sternal wound infection requiring revision surgery: impact on mid-term survival following cardiac surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008. Vol. 33. Iss. 4. P. 673–678.
 14. Snyder R.J., Lantis J., Kirsner R.S., Shah V., Molyneaux M., Carter M.J. Macrophages: A review of their role in wound healing and their therapeutic use // *Wound Repair. Regen.* 2016. Vol. 24. Iss. 4. P. 613–629.
 15. Takazawa I., Misawa Y., Uesugi S., Sugaya A., Akutsu H., Kurumisawa S., Satoh H., Muraoka A., Aizawa K., Ohki S., Kawahito K. Prophylactic Effectiveness of Vacuum-assisted Closure for High-risk Patients Undergoing Cardiovascular Surgery through Median Sternotomy // *Kyobu Geka*. 2017. Vol. 70. Iss. 9. P. 731–736. In Japanese.

Поступила в редакцию 10.07.2019
Получена после доработки 05.08.2019

THE REACTION OF SOME CD34+, CD68+ AND CD163+ CELLS IN THE REGENERATION ZONE AFTER APPLYING VARIOUS VACUUM MODES IN CARDIAC SURGERY FOR THE TREATMENT OF STERNOMEDIASTITIS

G. V. Reva¹, A. A. Furgal¹, A. I. Garmash¹, V. V. Usov¹, T. Yamamoto², D. D. Kupatadze³, V. G. Kozhukhar³, E. I. Valkovich³, V. K. Verin⁴, I. V. Reva^{1,2}

Objective — a comparative analysis of the mobilization of CD34+, CD68+ and CD163+ cells in the treatment of sternomediastinitis using various vacuum modes.

Material and methods. Using immunohistochemical and morphometric methods, skin biopsy specimens from the area of post-sternotomy wound healing were studied in 57 patients aged 50 and over who received treatment using continuous (14 patients) or variable vacuum drainage (13 patients), or open method of wound management (30 patients). The localization and number of cells expressing CD34, CD68, CD163, and Ki67 were evaluated in patients of each group in two age categories: 46–60 and 61–75 years old.

Results. In all patients age groups, the maximum number of cells expressing CD34, CD68, CD163, and Ki-67 was observed after application of variable vacuum (VAC). The speed of wound cleansing and the active growth of granulation tissue during VAC-therapy with a variable mode of negative pressure occurred earlier than in the open management or continuous vacuum drainage. The terms of wound healing were reduced as well as the time spent by patients in the hospital with the absence of subsequent relapses of the inflammatory process. The lowest rates were observed in open management of patients in the age group from 61 to 75 years.

Conclusion. The use of a variable vacuum drainage in cardiac surgery is the most effective method for mobilizing CD34+, CD68+ and CD163+ cells in the treatment of sternomediastinitis.

Key words: *sternomediastinitis, CD34+, CD68+ and CD163+ cells, variable vacuum, wound morphology, regeneration, angiogenesis*

¹ School of Biomedicine, Far Eastern Federal University, Primorsky region, Vladivostok, Russkii Isl., Ayaks, FEFU campus, building M, k. 428, 692806; ² International Medical Scientific Educational Center, Culture, Sports, Science and Technology, 951–8116, Fukusumibiru 2, 1 Banchou 86–12, Higashinakadori, Chuo-ku, Niigata-shi, Niigata-ken; ³ Department of Histology and Embryology n.a. prof. Knorre, St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya St., St. Petersburg 194100; ⁴ I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, 47 Piskarevskiy Av., St. Petersburg 195067