



ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗВИТИИ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

С.С. ДУНАЕВСКАЯ*, М.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО**

* ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана Железняка, д.1, г. Красноярск, 660022, Россия
** КГБУЗ «Краевая клиническая больница» Минздрава России,
ул. Партизана Железняка, д.3, г. Красноярск, 660022, Россия

Аннотация. Актуальной проблемой послеоперационного течения у кардиохирургических больных является инфекция стернотомической раны, развивающаяся с частотой от 0,3 до 6,9% от общего количества операций. Развитие стернотомической инфекции характеризуется формированием окислительного стресса, обусловленного изменениями свободно-радикальных процессов. В основе данного состояния является генерация свободных радикалов, повреждающих митохондриальные мембраны, что приводит к нарушению энергетического потенциала клетки. **Цель исследования** – изучить особенности показателей хемилюминесценции нейтрофилов у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стернотомической инфекции. **Материалы и методы исследования.** Проведенная работа являлась когортным проспективным исследованием, и включала 45 больных с проведенной операцией на сердце, с операционным доступом срединная стернотомия. Пациенты были разделены на две клинические группы: I группа – 24 пациента с благоприятным течением послеоперационного периода и II группа – 21 пациент с развитием стернотомической инфекции в раннем послеоперационном периоде. Пациентам клинической группы были выполнены следующие оперативные вмешательства: аортокоронарное шунтирование – 23 (51,1%) пациентам, операции на клапанах сердца – 15 (33,3%) пациентам, операции на аорте – 7 (15,6%) пациентам. Хемилюминесцентный анализ осуществляли в предоперационном периоде и на 3-е сутки послеоперационного периода. Полученные результаты обработаны статистически. **Результаты и их обсуждение.** Таким образом, при анализе хемилюминесцентной реакции нейтрофилов было зарегистрировано угнетение продукции активных форм кислорода, что позволяет предположить о снижении резервных метаболических возможностей нейтрофильных гранулоцитов у больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стернотомической инфекции.

Ключевые слова: стернотомическая инфекция, медиастинит, кардиохирургия, хемилюминесценция, нейтрофил

CHEMILUMINESCENCE OF NEUTROPHILS IN CARDIOSURGICAL PATIENTS DURING THE DEVELOPMENT OF STERNAL INFECTION

S.S. DUNAIEVSKAYA*, M.V. CHEREDNICHENKO**

* FSBEI HE "KrasSMU named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky",
Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia
** KSBHC "Regional Clinical Hospital" of the Ministry of Health of Russia,
Partizan Zheleznyak Str., 3, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. An actual problem of the postoperative course in cardiosurgical patients is infection of the sternotomy wound, which develops with a frequency of 0.3 to 6.9% of the total number of operations. The development of sternal infection is characterized by the formation of oxidative stress due to changes in free-radical processes. This condition is based on the generation of free radicals that damage mitochondrial membranes, which leads to a disruption in the energy potential of the cell. **The research purpose** was to study the characteristics of neutrophil chemiluminescence in cardiosurgical patients with the development of sternal infection in the early postoperative period. **Materials and research methods.** The work performed was a cohort prospective study, and included 45 cardiosurgical patients with a median sternotomy surgical access. The patients were divided into two clinical groups: the 1 group - 24 patients with a favorable course of the postoperative period and the 2 group - 21 patients with the development of sternal infection in the early postoperative period. The patients of the clinical group underwent the following surgical interventions: coronary artery bypass grafting - 23 (51.1%) patients, heart valve surgery - 15 (33.3%) patients, aortic surgery - 7 (15.6%) patients. Chemiluminescent analysis was performed in the preoperative period and on the 3rd day of the postoperative

period. The obtained results were processed statistically. **Results and its discussion.** Thus, the analysis of the chemiluminescent reaction of neutrophils showed inhibition of the production of reactive oxygen species. This suggests a decrease in the reserve metabolic capacity of neutrophilic granulocytes in patients with the development of sternal infection in the early postoperative period.

Keywords: sternal infection, mediastinitis, cardiac surgery, chemiluminescence, neutrophil

Актуальной проблемой послеоперационного течения у кардиохирургических больных является инфекция стернотомической раны, развивающаяся с частотой от 0,3 до 6,9% от общего количества операций. Патогенез развития связан с расхождением краев стернотомической раны в послеоперационном периоде и затем вторичному инфицированию. Стерральная инфекция классифицируется как поверхностная (лигатурные свищи, подкожные абсцессы) и глубокая (стерномедиастинит). Наиболее тяжелым течением характеризуется развитие стерномедиастинита, который регистрируется в 25,1% случаев от общего числа инфекционных осложнений, с летальностью от 10 до 39,4% [1, 9].

Основными факторами риска являются нарушение правил асептики и антисептики в ходе операции и послеоперационном периоде, длительность операции или ИВЛ в послеоперационном периоде, развитие послеоперационного кровотечения либо формирование загрудинной гематомы, ишемия тканей в ходе применения диатермокоагуляции либо методов остеосинтеза, ожирение у пациента, пожилой возраст, ранние перенесенные операции на груди, сопутствующая патология (сахарный диабет, обструктивные заболевания легких, развитие внутрибольничной пневмонии [3, 5].

Развитие стеральной инфекции характеризуется формированием окислительного стресса, обусловленного изменениями свободно-радикальных процессов. В основе данного состояния является генерация свободных радикалов, повреждающих митохондриальные мембраны, что приводит к нарушению энергетического потенциала клетки. Происходит угнетение окислительного фосфорилирования и продуцирования энергии митохондриальным матриксом, что приводит к развитию окислительного стресса. Известно, что мембрана митохондрий на 75% состоит из белков различных фракций, и именно они являются первичными мишенями для свободных радикалов и в частности *активных форм кислорода* (АФК) [3, 10, 11].

Прогностически важным фактором благоприятного течения послеоперационного периода является достаточная генерация АФК, а также адекватный ответ на стандартный стимул. Одним из диагностически значимых способов оценки генерации АФК является хемилуминесцентный метод, эффективность которого повышается при использовании активаторов хемилуминесценции, таких как люминолол и люциноген [2, 6-8].

Таким образом, проведение хемилуминесцентного анализа позволяет оценить особенности изменений свободно-радикальных процессов в развитии стеральной инфекции у пациентов кардиохирургического профиля.

Цель исследования – изучить особенности показателей хемилуминесценции нейтрофилов у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стеральной инфекции.

Материалы и методы исследования. Проведенная работа являлась когортным проспективным исследованием, и включала 45 больных с проведенной операцией на сердце, с операционным доступом срединная стернотомия, проходивших лечение Краевой Клинической больнице г. Красноярск в кардиохирургическом отделении за период 2019-2021 г.г. Группа контроля включала 75 практически здоровых лиц, не имеющих в анамнезе сопутствующей патологии по сердечно-сосудистой системе.

Были сформированы клинические группы: *I группа* – 24 пациента с благоприятным течением послеоперационного периода и *II группа* – 21 пациент с развитием стеральной инфекции в раннем послеоперационном периоде.

Пациентам клинической группы были выполнены следующие оперативные вмешательства: аортокоронарное шунтирование – 23 (51,1%) пациентам, операции на клапанах сердца – 15 (33,3%) пациентам, операции на аорте – 7 (15,6%) пациентам.

В исследуемых группах было 37 (82,2%) мужчин и 8 (17,8%) женщин, средний возраст в группе составил 59,29 [37,2; 72,1] года.

При сборе анамнеза была выявлена следующая сопутствующая патология: пациентов с сахарным диабетом было 17 (37,7%), с хроническими обструктивными заболеваниями легких – 20 (44,4%), с остеопорозом грудины – 29 (64,4%) пациентов. Индекс массы тела у пациентов в клинической группе составил 28,9 [25,8; 32,2].

Пациенты клинических групп были сопоставимы по половому и возрастному составу, характеру оперативных вмешательств и сопутствующей патологии.

Забор венозной крови осуществляли в предоперационном периоде и на 3-е сутки послеоперационного периода. При проведении хемилуминесцентного анализа первым этапом центрифугировали периферическую кровь пациента в градиенте плотности фиколл-верографина, с целью выделения нейтрофилов. Эритроциты крови удаляли с помощью метода осмотического шока. Жизнеспособность нейтрофи-

лов в полученной суспензии составляла не менее 97%. Затем проводили хемилюминесцентный анализ по стандартной методике Тono-Оке в модификации В.М. Земскова с соавт. Стимуляцию клеток осуществляли частицами латекса и оценивали методом люминол-зависимой хемилюминесценции с использованием 36-канального аппаратурно-программного комплекса «Хемилюминометр CL 3604 – *lgraph.exe*» (СКТБ «Наука», Россия, Красноярск).

По кривой хемилюминограммы оценивали показатели: интенсивность реакции (I_{max} , имп./с), время выхода на пик реакции (T_{max} , мин.), площадь под кривой (S , имп. за 120 мин.). Рассчитывали удельную продукцию АФК лейкоцитами и активными фагоцитами ($S/лейкоцит$, имп./кл.; $S/фагоцит$, имп./кл. соответственно), а также *индекс активации* (ИА), как отношение светосумм активированной и спонтанной хемилюминесценции ($S_{акт.}/S_{спонт.}$, усл. ед.). Кривая хемилюминесцентной реакции представлена на рис. 1.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы *STATISTICA 7.0, Stat Soft*. Описание данных представлено в виде процентов (%) и в виде медианы 25; 75 перцентилей $Me [Q1; Q3]$. Для оценки связи между количественными признаками использовался непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки статистической значимости различий между группами применялся точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости меньше 0,05.

Результаты и их обсуждение. На момент поступления у пациентов кардиохирургического профиля не было зарегистрировано статистически значимых изменений в большинстве анализируемых показателей хемилюминесценции нейтрофилов, при спонтанной и активированной реакции. Статистически значимо увеличились показатели площади по кривой хемилюминесцентной реакции и времени выхода на пик как при спонтанной, так и при активированной реакции ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$) в сравнении с группой контроля. Также возросли показатели отношений площади реакции к количеству лейкоцитов и фагоцитов ($p_1 < 0,001$). Что позволяет предположить наличие нарушений в генерации АФК у пациентов уже в предоперационном периоде, однако данные изменения характерны для всех пациентов кардиохирургического профиля и не являются специфичными предикторами развития стерильной инфекции в раннем послеоперационном периоде (табл. 1).

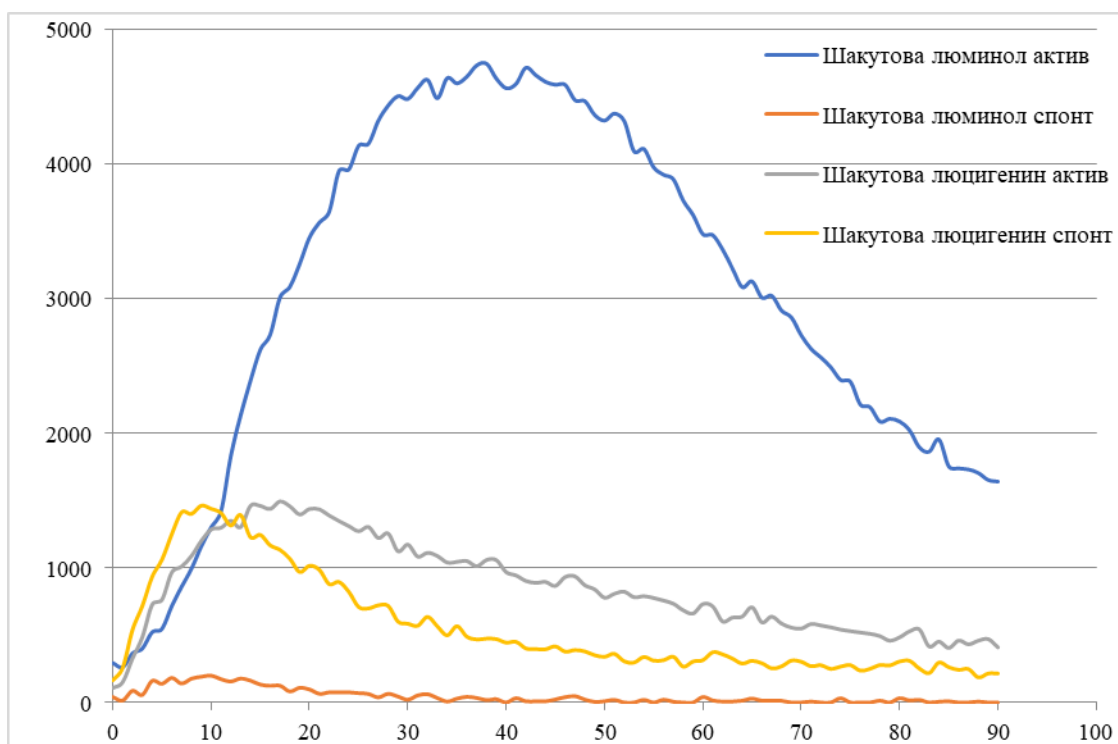


Рис. 1. Кривая хемилюминесцентной реакции

В сравнении с показателями 1 группы отличительными являлись показатели площади под кривой и отношений площади реакции к количеству лейкоцитов и фагоцитов ($p_2 < 0,001$). Изменения в данных показателях можно расценивать как снижение интенсивности генерации АФК, и как следствие угнетение противовоспалительной защиты организма, а описанные показатели, как предикторы неблагоприятного течения послеоперационного периода после стернотомии у пациентов кардиохирургического профиля.

Показатели спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови больных клинических групп до операции (Me [Q1; Q3])

Показатели	Контрольная группа (n=75)		I группа (n=24)		II группа (n=21)	
	спонт.	актив.	спонт.	актив.	спонт.	актив.
<i>I</i> max, имп/с	1544,33 [1339,10; 1732,17]	3188,25 [2654,09; 3345,23]	1235,04 [1146,32; 1327,09] $p_1=0,215$	2948,83 [2734,01; 3168,80] $p_1=0,173$	1315,10 [1156,24; 1472,31] $p_1=0,216,$ $p_2=0,253$	3413,12 [2891,01; 3890,09] $p_1=0,073,$ $p_2=0,128$
<i>S</i> quar, имп	2,76E+06 [1,82; 3,94]	1,98E+06 [1,67; 2,45]	3,01E+05 [2,47; 3,64] $p_1=0,334$	2,06E+04 [1,84; 2,23] $p_1=0,318$	6,73E+05[4,12; 9,23] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$	4,32E+04 [2,70; 5,91] $p_1<0,001,$ $p_2=0,117$
<i>T</i> max, мин.	13,66 [11,24; 16,36]	27,93 [22,47; 33,65]	12,71 [10,84; 13,01] $p_1=0,425$	24,31 [20,79; 28,12] $p_1=0,325$	16,23 [14,03; 19,34] $p_1=0,251,$ $p_2<0,001$	37,54 [31,21; 45,04] $p_1=0,026,$ $p_2<0,001$
<i>T</i> cent, мин.	20,36 [17,10; 23,58]	42,37 [38,09; 47,23]	24,35 [21,22; 26,15] $p_1=0,367$	47,02 [43,37; 51,67] $p_1=0,229$	23,12 [19,24; 26,03] $p_1=0,065,$ $p_2=0,041$	45,23 [41,10; 48,05] $p_1=0,134,$ $p_2=0,152$
ИА	2,81 [2,02; 3,37]	4,4 [3,79; 4,85]	3,05 [2,34; 3,97] $p_1=0,413$	4,9 [4,13; 5,36] $p_1=0,331$	3,65 [2,34; 5,24] $p_1=0,014,$ $p_2=0,056$	5,31 [3,28; 7,45] $p_1=0,056,$ $p_2=0,034$
ФА	50,04 [46,06; 54,13]	68,62[61,23; 75,12]	48,01 [46,34; 49,73] $p_1=0,260$	71,03 [67,52; 74,38] $p_1=0,132$	51,80 [48,24; 54,12] $p_1=0,053,$ $p_2=0,043$	73,06 [69,04; 75,16] $p_1=0,024,$ $p_2=0,035$
<i>S</i> /лейкоцит, имп./кл.	170,25 [161,69; 179,32]	350,58 [319,81; 376,36]	163,08 [157,70; 166,44] $p_1=0,271$	320,24 [290,08; 343,74] $p_1=0,245$	192,82 [181,04; 198,09] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$	429,11 [381,06; 518,24] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$
<i>S</i> /фагоциты, имп./кл.	80,32 [77,24; 83,70]	160,12 [135,43; 187,12]	82,13 [77,35; 85,72] $p_1=0,358$	170,32 [152,04; 183,62] $p_1=0,412$	112,32 [93,12; 121,06] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$	221,01 [196,01; 257,17] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$

Примечание: p_1 – значимость различий группы по сравнению с показателями группы контроля (*U*-критерий Манна-Уитни), p_2 – значимость различий между показателями I и II группами (критерий Вилкоксона)

Однако, в раннем послеоперационном периоде у пациентов I группы были зарегистрированы значимые изменения в хемилюминесцентной реакции нейтрофилов, обусловленные развитием операционного стресса. При спонтанной реакции было зарегистрировано достоверное увеличение интенсивности реакции до 1776,12 [1432,54; 1963,36] $p_1=0,341$, площади под кривой хемилюминесцентной реакции до $5,77E+05$ [4,04; 8,68] $p_1<0,001$ и времени выхода на пик реакции 15,67 [13,65; 18,84] $p_1=0,295$. Было выявлено возрастание индекса активации хемилюминесцентной реакции (5,31 [4,22; 5,36] $p_1<0,001$) и фагоцитарного индекса до 57,90 [53,34; 61,18] $p_1=0,187$. Не было зарегистрировано статистически значимой динамики в показателе отношения площади под кривой к количеству лейкоцитов. Однако, было выявлено увеличение показателя отношения площади под кривой к количеству фагоцитов, что составило 101,32

[93,72; 104,56] $p_1 < 0,001$ (табл. 2).

При активации реакции основные тенденции в динамике изменений показателей хемилюминесцентной реакции нейтрофилов сохранялись прежние. Было зафиксировано значимое увеличение показателя интенсивности реакции до 4870,41 [4632,21; 5067,03] $p_1 < 0,001$, индекса активации реакции до 6,41 [5,68; 7,23] $p_1 < 0,001$, фагоцитарного индекса 89,09 [80,24; 98,46] $p_1 < 0,001$ и коэффициента соотношения площади реакции к количеству фагоцитов до 237,09 [201,21; 327,57] $p_1 < 0,001$.

Стимуляция нейтрофилов приводит к усилению окислительного метаболизма и как следствие выработке супероксидного аниона и других форм кислорода, обладающих бактерицидным действием. При проведении хемилюминесцентного анализа оценивается окислительный метаболизм, который коррелирует с антимикробной защитой.

У пациентов II клинической группы было отмечено угнетение интенсивности спонтанной и активированной реакции в сравнении с группой контроля и интенсивности активированной реакции в сравнении с I группой. Увеличились индексы $S/\text{лейкоцит}$ и $S/\text{фагоциты}$, позволяющие судить о выраженности воспалительной реакции.

Пример хемилюминесцентной реакции у пациента в послеоперационном периоде, осложненным развитием стерильной инфекции представлен на рис. 2.

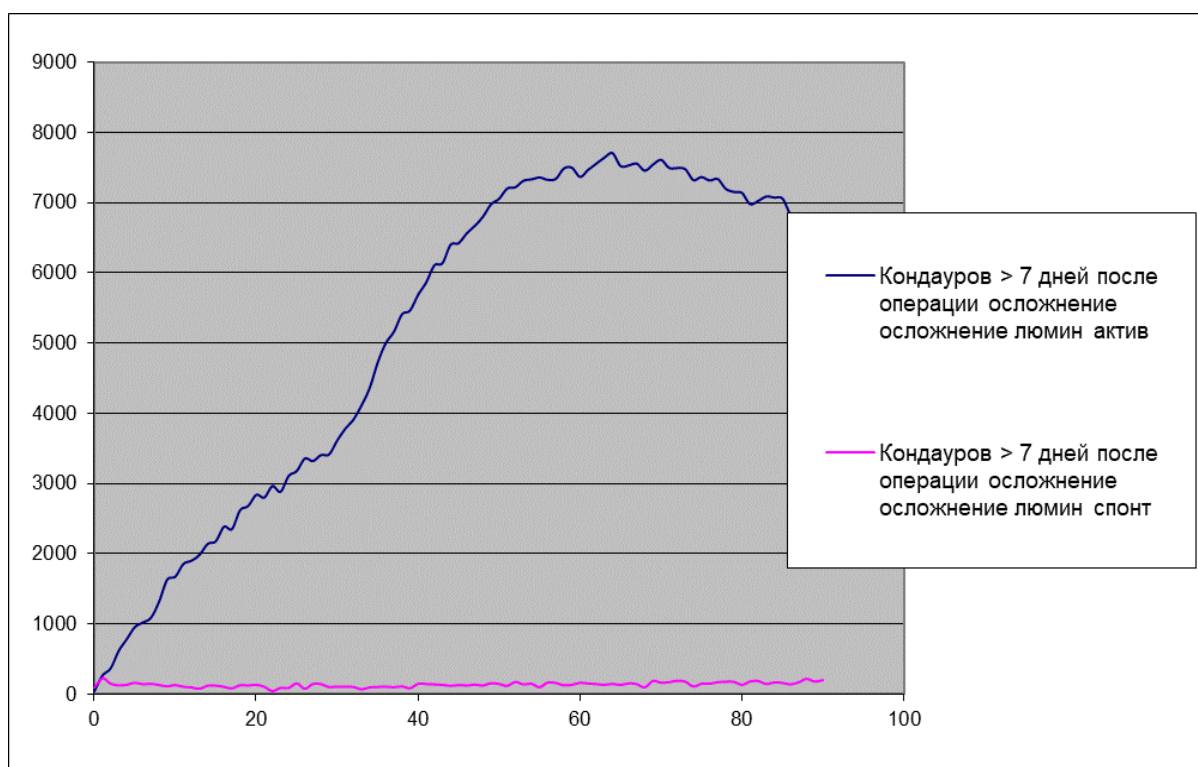


Рис. 2. Кривая хемилюминесцентной реакции у пациента с развитием стерильной инфекции в послеоперационном периоде

Важными составляющими профилактики развития стерильной инфекции являются соблюдение методов асептики и антисептики, применение антибиотикопрофилактики, сокращению продолжительности операции, ранняя экстубация больного, удаление катетеров и дренажей в максимально ранние сроки, коррекция сопутствующей патологии как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде.

Оценка функциональной активности нейтрофилов также является важным параметром, характеризующим гомеостаз и защитные реакции макроорганизма. Анализ реактивности нейтрофилов является значимым параметром при развитии различных патологических состояний, в том числе и операционном стрессе. При функциональной активации данных форменных элементов крови увеличивается продукция цитотоксических и биологически активных веществ, оказывающих влияние на патогенез развития воспалительной реакции. Нейтрофилы являются также высокочувствительными индикаторами развития изменений гомеостаза организма, за счет наличия многочисленных рецепторов на мембране клетки. Таким образом, при изменении баланса внутренней среды происходит активация функционального состояния клеток, направленная на купирование воспалительной реакции, этот механизм является универсальным маркером нормы или патологии организма [6, 8].

Заключение. При анализе хемилюминесцентной реакция нейтрофилов было зарегистрировано

угнетение продукции активных форм кислорода, что позволяет предположить снижение резервных метаболических возможностей нейтрофильных гранулоцитов у больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стеральной инфекции.

Литература

1. Арутюнян Л.А., Ефанов Ю.М., Кремнева Л.В., Сафиуллина З.М., Шалаев С.В. Осложнения после коронарного шунтирования и современные методы их профилактики // Медицинская наука и образование Урала. 2009. №3(59). С. 127–134.
2. Дунаевская С.С., Дябкин Е.В. Активные формы кислорода и хемилуминесценция при остром панкреатите // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. №3(94). С. 38–40.
3. Протасевич А.И., Татур А.А. Эффективность вакуумной терапии в лечении послеоперационных стерномедиастинитов: систематический обзор и мета-анализ // Новости хирургии. 2016. №3(24). С. 275–284.
4. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Наумов А.Б., Суворов В.В., Марченко С.П., Аверкин И.И. Патфизиологические механизмы и факторы риска развития стеральной инфекции в кардиохирургии // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. №1 (41). С. 174–179.
5. Balachandran S., Denehy L., Lee A., Royse C., Royse A., El-Ansary D. Motion at the Sternal Edges During Upper Limb and Trunk Tasks In-Vivo as Measured by Real-Time Ultrasound Following Cardiac Surgery: A Three-Month Prospective, Observational Study // Heart, Lung and Circulation. 2019. №28(8). P. 1283–1291. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.05.195
6. Bender J.G., Van Epps D.E. Analysis of the bimodal chemiluminescence pattern stimulated in human neutrophils by chemotactic factors // Infection and Immunity. 1983. №41(3). P. 1062–1070. DOI: 10.1128/iai.41.3.1062-1070.1983.
7. Czuba Z., Krol W., Scheller S., Shani J.Z. Effect of cinnamic and acrylic acids' derivatives on luminol-enhanced chemiluminescence of neutrophils // Zeitschrift für Naturforschung. Section C, Biosciences, Biosciences. 1992. №47(9-10). P. 753–756. DOI: 10.1515/znc-1992-9-1019.
8. Ibarra-Silva E., Raff A.B., Cardenas A., Franco W.J. Point-of-care detection of neutrophils in live skin microsamples using chemiluminescence // Biophotonics. 2020. №13(5). P. e201960170. DOI: 10.1002/jbio.201960170.
9. Hawkins R.B., Mehaffey J.H., Charles E.J., Krebs E.D., Smith J.G., Kern J.A., Wanchek T., Teman N.R. Cost-Effectiveness of Negative Pressure Incision Management System in Cardiac Surgery // Journal of Surgical Research. 2019. №24. P. 227–235. DOI: 10.1016/j.jss.2019.02.046.
10. Konishi Y., Fukunaga N., Abe T., Nakamura K., Usui A., Koyama T. Efficacy of new multimodal preventive measures for post-operative deep sternal wound infection // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2019. № 4. P. 234–239. DOI: 10.1007/s11748-019-01139-x.
11. Sharif M., Wong C.H.M., Harky A. Sternal Wound Infections, Risk Factors and Management - How Far Are We? A Literature Review // Heart, Lung and Circulation. 2019. №28(6). P. 835–843. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.01.008.

References

1. Arutyunyan LA, Efanov YM, Kremneva LV, Safiullina ZM, Shalaev SV. Oslozhneniya posle koronarnogo shuntirovaniya i sovremennye metody ih profilaktiki [Complications following coronary bypass surgery and current methods of preventing them]. Medical Science and Education of the Urals. 2009;3(59):127-34. Russian.
2. Dunaevskaya SS, Dyabkin EV. Aktivnye formy kisloroda i hemiljuminescencija pri ostrom pankreatite [Reactive oxygen species and chemiluminescence in acute pancreatitis]. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2010;3(94):38-40. Russian.
3. Protasevich AI, Tatur AA. Jefferktivnost' vakuumnoj terapii v lechenii posleoperacionnyh sternomediastinitov: sistematicheskij obzor i meta-analiz [Effectiveness of vacuum therapy in the treatment of postoperative sternomediastinitis: systematic review and meta-analysis]. Surgery news. 2016;3(24):275-84. Russian.
4. Khubulava GG, Shikhverdiev NN, Naumov AB, Suvorov VV, Marchenko SP, Aeverkin AI. Patofiziologicheskie mehanizmy i faktory riska razvitiya sternal'noj infekcii v kardiohirurgii [Pathophysiological mechanisms and risk factors for sternal infection in cardiac surgery]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2013;1 (41):174-9. Russian.
5. Balachandran S, Denehy L, Lee A, Royse C, Royse A, El-Ansary D. Motion at the Sternal Edges During Upper Limb and Trunk Tasks In-Vivo as Measured by Real-Time Ultrasound Following Cardiac Surgery: A Three-Month Prospective, Observational Study. Heart, Lung and Circulation. 2019;28(8):1283-91. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.05.195

6. Bender JG, Van Epps DE. Analysis of the bimodal chemiluminescence pattern stimulated in human neutrophils by chemotactic factors. *Infection and Immunity*. 1983;41(3):1062-70. DOI: 10.1128/iai.41.3.1062-1070.1983.

7. Czuba Z, Krol W, Scheller S, Shani JZ. Effect of cinnamic and acrylic acids' derivatives on luminol-enhanced chemiluminescence of neutrophils. *Zeitschrift für Naturforschung. Section C, Biosciences, Biosciences*. 1992;47(9-10):753-6. DOI: 10.1515/znc-1992-9-1019.

8. Ibarra-Silva E, Raff AB, Cardenas A, Franco WJ. Point-of-care detection of neutrophils in live skin microsamples using chemiluminescence. *Biophotonics*. 2020;13(5):e201960170. DOI: 10.1002/jbio.201960170.

9. Hawkins RB, Mehaffey JH, Charles EJ, Krebs ED, Smith JG, Kern JA, Wanchek T, Teman NR. Cost-Effectiveness of Negative Pressure Incision Management System in Cardiac Surgery. *Journal of Surgical Research*. 2019;24:227-35. DOI: 10.1016/j.jss.2019.02.046.

10. Konishi Y, Fukunaga N, Abe T, Nakamura K, Usui A, Koyama T. Efficacy of new multimodal preventive measures for post-operative deep sternal wound infection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2019;4:234-9. DOI: 10.1007/s11748-019-01139-x.

11. Sharif M, Wong CHM, Harky A. Sternal Wound Infections, Risk Factors and Management - How Far Are We? A Literature Review. *Heart, Lung and Circulation*. 2019;28(6):835-43. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.01.008.

Библиографическая ссылка:

Дунаевская С.С., Чередниченко М.В. Хемилюминесценция нейтрофилов у больных кардиохирургического профиля при развитии стеральной инфекции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-3.pdf> (дата обращения: 19.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-3. EDN QCCXTY *

Bibliographic reference:

Dunaevskaya SS, Cherednichenko MV. Hemiluminescenciya nejtrofilov u bol'nyh kardiohirurgicheskogo profilja pri razvitii sternal'noj infekcii [Chemiluminescence of neutrophils in cardiosurgical patients during the development of sternal infection]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 May 19];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-3. EDN QCCXTY

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY