

*На правах рукописи*

**ПОТАПОВ Вячеслав Александрович**

**КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ И  
БАКТЕРИОФАГОВ В ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОЙ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ**

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в филиале федерального государственного бюджетного военного общеобразовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Москва) на базе кафедры хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики.

**Научный руководитель:**

**БРЮСОВ Павел Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики филиала ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ.

**Официальные оппоненты:**

**КОРЫМАСОВ Евгений Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**ШЛЯПНИКОВ Сергей Алексеевич** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела хирургических инфекций ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117977, Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117977, Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27 и на сайте [www.vishnevskogo.ru](http://www.vishnevskogo.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Проблема инфекционных послеоперационных осложнений, связанных с применением срединного стернотомного доступа, не теряет своей значимости (Леднев П.В., Белов Ю.В. и соавт., 2018; Медведчиков-Ардия М.А., 2018; Badawy M.A. et al., 2014; Levy A.S., Ascherman J.A., 2019). Распространённость стеральной раневой инфекции, по данным отечественных и зарубежных исследований разных лет, варьирует от 1 до 19%, летальность при развитии послеоперационного стерномедиастинита (ПСМ) – от 6 до 50% (Вишневский А.А. и соавт., 2005; Порханов В.А. и соавт., 2012; Чарышкин А.Л., Юдин А.Н., 2015; El Oakley R.M., Wright J.E., 1996; Schimmer C. et al., 2008; Franco S. et al., 2009; Heilmann C. et al., 2013; Spindler N. et al., 2015; Morgante A. et al., 2017; Bonacchi M. et al., 2018).

Совершенствование методов фиксации грудины путем внедрения новых материалов и моделей фиксаторов, а также местное и системное применение антибактериальных препаратов, не привели к существенному снижению частоты развития стерномедиастинита, который по-прежнему имеет хронический и упорно рецидивирующий характер течения, является причиной развития сепсиса в послеоперационном периоде. Накопленный за последние десятилетия опыт клинических и экспериментальных исследований воздействия локального отрицательного давления на раневой процесс при глубокой стеральной инфекции (ГСИ) выявил ряд преимуществ вакуум-терапии в сравнении с методикой открытого ведения раны с применением мажевых повязок и закрытым дренированием переднего средостения. Использование портативных аппаратных вакуум-ассистированных повязок в лечении больных с ПСМ позволило сократить сроки очищения и заживления ран, длительность госпитализации, уменьшить количество рецидивов и летальность, повысить качество жизни пациентов (Оболенский В.Н. и соавт., 2016; Медведчиков-Ардия М.А., 2018; Горбунов В.А., 2019; Elawadi M.A. et al., 2013; De Caridi G. et al., 2014; Rocco G. et al., 2014; Takahara S. et al., 2014; Akil A. et al., 2015; Listewnik M. J. et al., 2015; Shima S. et al., 2015; Pericleous A. et al., 2016). Но даже с учётом применения современных протоколов лечения, включающих вакуум-терапию и пластику раневого дефекта, летальность при ГСИ сохраняется высокой и варьирует от 6 до 15% (Snyder C.W. et al., 2009; Petzina R. et al., 2010; Atkins B.Z. et al., 2011; Vos R.J. et al., 2012; Tarzia V. et al., 2014; Yumun G. et al., 2014).

Всё большее влияние на клинический исход оказывает распространение антибиотикорезистентности у возбудителей хирургической инфекции (Белобородов В.Б. и соавт., 2020). В стационарах Российской Федерации частота стафилококковых штаммов, устойчивых к оксациллину/метициллину в последние годы постоянно растёт и в среднем составляет 65 %, а в отделениях реанимации и интенсивной терапии - 54,8 % (Гельфанд Б.Р. и

соавт., 2015). На сегодняшний день признано, что ведущая роль *St. aureus* и *St. epidermidis* в этиологии стеральной раневой инфекции обусловлена их способностью формировать микробные биопленки на поверхности фиксаторов грудины (Olsson E. et al., 2007; van Wingerden J.J. et al., 2015).

Ввиду удорожания стоимости и длительности лечения, проблема развития стерномедиастинита у кардиохирургических больных имеет как клиническое, так и экономическое значение (Хубулава Г.Г. и соавт., 2015; Rich J.B. et al., 2006; van Wingerden J.J. et al., 2014). Ведение коморбидных пациентов с ГСИ в условиях высокой частоты выявления нозокомиальной флоры требует разработки стратегии, направленной на создание благоприятных условий для очищения и заживления постстернотомной раны как на местном, так и на системном уровне.

**Степень разработанности темы.** Получивший признание двухэтапный принцип лечения пациентов с ПСМ в настоящее время является основополагающим (Вишневский А.А. и соавт., 2005). Опираясь на обширный и успешный опыт применения данной тактики, в 2014 году в России были разработаны клинические рекомендации по хирургическому лечению больных с послеоперационным стерномедиастинитом, остеомиелитом грудины и рёбер (Порханов В.А., Кубышкин В.А. и соавт., 2014). Современная двухэтапная тактика, помимо выполнения хирургической обработки и рациональной антимикробной терапии, включает метод воздействия локального отрицательного давления, или вакуум-терапии, на постстернотомную рану с последующим отсроченным реконструктивно-пластическим этапом (Горюнов С.В. и соавт., 2013; Митиш В.А. и соавт., 2015; Леднев П.В., Белов Ю.В. и соавт., 2018; Фургал А.А. и соавт., 2019). В западных странах при развитии стеральной инфекции применение методики локального отрицательного давления, или NPWT (Negative Pressure Wound Therapy), рассматривается как лечение первой линии (Steingrimsson S. et al., 2012; van Wingerden J.J. et al., 2014).

Однако по-прежнему в борьбе с ПСМ сохраняются нерешённые вопросы. Так, антибактериальная терапия отличается длительным применением высоких доз препаратов в связи с труднодостижимой минимально подавляющей концентрацией в очаге инфекции (при остеомиелите грудины и рёбер) и персистенцией метициллинрезистентных возбудителей в составе биоплёнки (Оболенский В.Н. и соавт., 2016; Pinto A.M. et al., 2020). Риск осложнений от назначения максимальных дозировок антибиотиков у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией очень высок и способен привести к декомпенсации коморбидной патологии с развитием полиорганной недостаточности и летального исхода (Yusuf E. et al., 2018). Несмотря на доказанную эффективность, в ряде случаев при длительном применении вакуумная терапия сопровождается значительным сдвигом в бактериальных видах и может приводить вместо

снижения обсемененности к росту некоторых из штаммов: например, золотистого стафилококка или синегнойной палочки (Gaudreau G. et al., 2010; Moues C.M. et al., 2011).

В условиях растущей антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических заболеваний использование бактериофагов в качестве альтернативного метода антимикробного воздействия сопоставимо с эффективностью современных антибиотиков, к тому же их можно использовать в комплексе (Кютер Э. и соавт., 2001; Акимкин В.Г. и соавт., 2010; Брюсов П.Г. и соавт., 2017). В ряде исследований выявлена значимая роль бактериофагов в разрушении биопленок, в составе которых бактерии более устойчивы к воздействию защитных сил организма и антимикробным препаратам (Дрюккер В.В. и соавт., 2012; Ильина Т.С. и соавт., 2019; Seth A.K. et al., 2013; Milho S. et al., 2019). Вопрос применения бактериофагов в лечении ГСИ до настоящего времени не освещён в литературе.

Для снижения летальности и частоты рецидивов, сокращения длительности перехода к реконструктивному этапу требуется усовершенствование существующего подхода к лечению ГСИ у больных после кардиохирургических операций. При этом необходимо учитывать современные достижения в области портативных аппаратов локального отрицательного давления и препаратов на основе бактериофагов.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения больных с глубокой стеральной инфекцией путём совершенствования этапного принципа хирургической тактики и сочетания методов локального отрицательного давления и фаготерапии.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить операционно-анестезиологический риск у кардиохирургических больных с глубокой стеральной инфекцией;
2. Сформулировать подходы к хирургической тактике при гнойно-деструктивном поражении передней грудной стенки;
3. Исследовать спектр возбудителей глубокой стеральной инфекции, определить среди них частоту полирезистентной микрофлоры;
4. Разработать программу комплексного применения вакуум-терапии и бактериофагов на этапе подготовки постстернотомной раны к закрытию, изучить её эффективность;
5. Провести анализ непосредственных и отдалённых результатов лечения больных с глубокой стеральной инфекцией.

#### **Научная новизна**

1. Определена целесообразность и возможность использования трёхэтапной хирургической тактики у больных с тяжёлым течением глубокой стеральной инфекции и высоким операционно-анестезиологическим риском;

2. Разработана и внедрена в клиническую практику методика комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита путём комбинирования портативных вакуум-ассистированных повязок с локальным и пероральным введением бактериофагов. Получен Патент РФ на изобретение №2746975 (приоритет от 06 мая 2020 г.);

3. Впервые проведено клиническое сравнение эффективности вакуум-терапии как отдельного метода локального лечения с комплексным её применением с бактериофагами и со стандартными методами подготовки постстернотомных ран к закрытию;

4. Обнаружена прямая связь между состоянием клеточного и гуморального иммунитета и характером проводимого лечения у больных с послеоперационным стерномедиастинитом.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Показаны особенности хирургической обработки инфицированной постстернотомной раны в зависимости от периода развития осложнения и общего состояния пациента. Предложена и апробирована в клинической практике программа лечения кардиохирургических больных с ГСИ, основанная на использовании локального воздействия отрицательным давлением на раневой процесс и эволюционной специфичности бактериофагов в борьбе с бактериальными возбудителями. Внедрена комбинированная антимикробная терапия, включающая сочетанное использование бактериофагов с антибиотиками на основе их чувствительности к выявленным штаммам.

Применение дополненной комплексной методики способствует повышению эффективности лечения больных с глубокой стернальной инфекцией путём снижения госпитальной летальности и частоты рецидивов, сокращения продолжительности фаз течения раневого процесса. Усовершенствованный способ повышает качество жизни у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском в отдалённом периоде.

**Методология и методы исследования.** В работе использован принцип последовательного применения метода научного познания: анализ источников информации для обоснования актуальности и уточнения задач с последующей статистической обработкой полученных данных и представлением результатов исследования. Теоретической основой работы послужили публикации отечественных и зарубежных ученых в области изучения вопросов диагностики, лечения глубокой стернальной инфекции. Объектом исследования являлись больные кардиохирургического профиля, которым выполнялись операции на сердце с применением полной продольной срединной стернотомии и развитием в послеоперационном периоде стерномедиастинита. Предмет исследования – анализ структуры ГСИ, видов хирургической тактики, результатов лечения больных в сравниваемых группах. Тема и методики диссертационного исследования одобрены этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ. Работа выполнена в дизайне сравнительного рандомизированного открытого ретро- и проспективного исследования

в соответствии с принципами доказательной медицины и с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, микробиологических методов исследования и статистической обработки данных.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Большая часть пациентов с глубокой стеральной инфекцией относится к 3 и 4-му классам операционно-анестезиологического риска по шкале ASA.

2. Предложенный метод комплексного лечения глубокой стеральной инфекции способствует нормализации у больных иммунного статуса и достижению деконтаминации раны в более ранние сроки.

3. Этапная хирургическая тактика, учитывающая дифференцированный подход к больному, и комплексное лечение ран локальным отрицательным давлением в сочетании с фаготерапией позволяют снизить частоту рецидивов послеоперационного стерномедиастинита и госпитальную летальность.

4. У больных с 4-м классом операционно-анестезиологического риска по шкале ASA качество жизни в первый год после лечения глубокой стеральной инфекции достоверно выше при использовании усовершенствованной программы комплексного лечения.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность и обоснованность полученных результатов исследования определялись репрезентативным объемом групп пациентов, достаточным количеством и адекватным выбором выполненных методик оценки результатов лечения, использованием современных методов статистической обработки данных, адекватных поставленным задачам. Методы математической обработки позволяли судить о статистически значимых различиях в сравниваемых группах. Научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа достаточного объема выборок выполненных исследований, обоснованы полученными клиническими результатами.

**Личный вклад автора в результаты исследования.** Автор лично участвовал во всех этапах научной работы: планирование, формулирование цели и задач исследования, определение алгоритма обследования больных, проведение аналитического обзора литературы по изучаемой проблеме, сбор и статистическая обработка материала. Автором разработана информационная карта пациента, разделы которой отражают сведения, необходимые для выполнения поставленных научных задач, проведения анализа результатов лечения 88 больных с послеоперационным стерномедиастинитом. Автор самостоятельно выполнил интерпретацию результатов лабораторных и инструментальных методов обследования, анализ и обобщение полученных данных, лично участвовал в операциях и курации не менее 80% больных с данным осложнением. Подготовлены публикации и материалы для практического внедрения.

**Реализация результатов исследования и апробация работы.** Результаты исследования используются в лечебной деятельности центра сердечно-сосудистой хирургии и отделений гнойной хирургии ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого», филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» МО РФ. Работа выполнена на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 8 - в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ. Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях: «3-ем Международном конгрессе в честь 100-летия со дня рождения академика М.И. Кузина», г. Москва (2016); научно-практических конференциях в филиале №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого», г. Красногорск (2017, 2019); международных научно-практических конференциях «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых: российский и международный опыт», г. Москва (2018), «Хирургическая обработка и биофизические методы лечения ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых», г. Москва (2021) . На этапе издания учебно-методическое пособие «Актуальные вопросы лечения послеоперационного стерномедиастинита».

Получен патент №2746975 (приоритет от 06 мая 2020 г.) на изобретение методики: «Способ комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита у кардиохирургических больных аппаратными вакуум-ассистированными повязками в сочетании с локальным и пероральным использованием бактериофагов».

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 162 листах машинописного текста, содержит 39 рисунков, 22 таблицы. Работа состоит из введения, пяти глав, включающих обзор литературы, описания материалов и методов исследования, применяемого алгоритма комплексного лечения, непосредственных и отдалённых клинических результатов и их обсуждения, практические рекомендации и выводы. Список литературы включает 220 источников, из них 68 отечественных и 152 иностранных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Работа основана на материалах обследования и лечения 88 пациентов с глубокой стеральной инфекцией в центрах сердечно-сосудистой хирургии и отделений гнойной хирургии ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» и ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» с 2010 по 2019 гг. Средний возраст пациентов составил  $63,4 \pm 1,0$  лет (от 45 лет до 81 года). В обследованной популяции было 86 (93,7%) мужчин и 2 женщины (2,3%), что объясняется спецификой контингента больных в госпиталях Минобороны России.



Доля пациентов с ПСМ от общего количества прооперированных больных за указанный период составила 0,9%. Основным видом кардиохирургических вмешательств (у 91% больных) были шунтирующие операции (аорто- или маммарокоронарное шунтирование). Протезирование клапанов сердца выполнялось у 12 из 88 пациентов (13,6%), из них в четырёх случаях протезирование аортального клапана сочеталось с аортокоронарным шунтированием (АКШ) или маммарокоронарным шунтированием (МКШ), в одном – с АКШ и протезированием митрального клапана.

В зависимости от выбранной лечебной тактики было сформировано 3 группы больных. В 1-ю группу (группа сравнения) вошло 48 человек, лечившихся по стандартной двухэтапной методике или «традиционной» одноэтапной тактике, применявшейся преимущественно в ранние годы изучения данной проблемы. В первом случае санационный этап завершался использованием мажевых повязок, а во втором - закрытым ирригационно-аспирационным дренированием по методу Н.В. Shumacker с соавт. (1963) и Н.Н. Каншина с соавт. (1983) после одномоментной пластической реконструкции. Другим пациентам постстернотомную рану оставляли открытой, чтобы проводить местное лечение с помощью только вакуум-терапии (2-я группа,  $n=20$ ) или комбинировать вакуум-терапию с локальным орошением раны бактериофагами и их пероральным введением (3-я группа,  $n=20$ ). Пациенты всех трех групп были сопоставимы по полу, возрасту и характеру течения осложнения (табл. 1).

Таблица 1

## Характеристика пациентов группы сравнения и основных групп

Показатели		1-я группа (сравнения), $n=48$	2-я группа (основная), $n=20$	3-я группа (основная), $n=20$
Возраст, лет ( $M\pm m$ )		63,4 $\pm$ 1,4	62,6 $\pm$ 1,6	63,5 $\pm$ 1,4
Пол (м/ж)		47/1	19/1	20
Исходный ФК ХСН* по NYHA	I ФК	19	5	3
	II ФК	23	12	11
	III ФК	5	3	2
Острый инфаркт миокарда в анамнезе		34	14	11
Шунтирующие операции (АКШ, МКШ)		45	17	13
Операции протезирования клапанов (с/без АКШ, МКШ)		3	3	6

\*ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности

У большинства больных стернальная инфекция развилась на фоне сопутствующих заболеваний, которые подтвердили свою роль в качестве предоперационных факторов риска: хроническая обструктивная болезнь лёгких (31,8%), сахарный диабет 2-го типа (31,8%) и

ожирение (27,3%). Срок манифестации раневой инфекции после кардиохирургической операции составил  $12,4 \pm 2,3$  суток. Клиническая картина ГСИ варьировала от жалоб на боли в области постстернотомной раны (92,0% всех больных), интермиттирующей лихорадки не менее 4-7 суток (62,7%), гнойных выделений из раны (65,9%) до септического шока (5,7%). При тяжёлом течении стерномедиастинита с генерализацией инфекционного процесса и развитием сепсиса больные проходили лечение в условиях отделения гнойно-септической реанимации: 32 из 88 (36,3%) пациентов.

Согласно шкале Американской ассоциации анестезиологов (ASA), все больные с ГСИ были разделены на несколько категорий: 2-й класс (наличие системных заболеваний умеренной тяжести) – у 13 (14,8%) человек, 3-й класс (тяжелые, но компенсированные заболевания) – у 48 (54,5%), 4-й класс (пациенты с тяжёлым некомпенсированным заболеванием, которое представляет постоянную угрозу для их жизни) – у 27 (30,7%) больных (табл. 2). Количество пациентов 4-го класса по шкале ASA преобладало в 3-й группе, коррелируя со случаями рестернотомии в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 2

Распределение пациентов по шкале ASA и наличию отягчающих факторов протекания глубокой стеральной инфекции

Показатели	1-я группа (сравнения), <i>n</i> =48, абс.(%)	2-я группа (основная), <i>n</i> =20, абс.(%)	3-я группа (основная), <i>n</i> =20, абс.(%)
Состояние пациентов по шкале ASA			
2 класс	9 (18,8%)	2 (10%)	2 (10%)
3 класс	28 (58,3%)	12 (60%)	8 (40%)
4 класс	11 (22,9%)	6 (30%)	10 (50%)*
Отягчающие факторы протекания ПСМ			
Диастаз и нестабильность грудины	22 (45,8%)	13 (65%)	13 (65%)
Рестернотомия в раннем послеоперационном периоде * $p_{1-3} < 0,05$ и $p_{2-3} < 0,05$	11 (22,9%)	4 (20%)	7 (35%)*

В работе мы опирались на классификацию осложнений постстернотомной раны, разработанную R.M. Oakley и J. Wright (1996). Больных относили к одному из 5 типов с учетом сроков манифестации послеоперационного медиастинита, наличия факторов риска и неэффективных попыток хирургического лечения (табл. 3). У пациентов из группы с «традиционной» и стандартной методиками лечения в большинстве наблюдений выявлялся 4-й тип осложнения (37,5%,  $p_{1-2} < 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,05$ ), который в ретроспективной оценке характеризовался рецидивами и неоднократными попытками оперативного лечения. В основных

группах больных преобладала ГСИ 3-го типа: 50% – во 2-й группе ( $p_{1-2} < 0,05$ ), 65% – в 3-й группе ( $p_{1-3} < 0,05$ ) против 23% в группе сравнения. Данное наблюдение свидетельствовало не только о значительной части пациентов полиморбидного характера, но и об уменьшении рецидивов стеральной инфекции на фоне изменения лечебной тактики.

Таблица 3

Распределение пациентов по классификации R.M. El Oakley и J.E. Wright (1996)

Показатели	1-я группа (сравнения), $n=48$ , абс.(%)	2-я группа основная), $n=20$ , абс.(%)	3-я группа (основная), $n=20$ , абс.(%)
тип 1 (развивается в течение первых 2 недель после операции при отсутствии факторов риска)	3 (6,3%)	2 (10%)	2 (10%)
тип 2 (развивается от 2 до 6 недель после операции при отсутствии факторов риска)	11 (22,9%)	2 (10%)	1 (5%)
тип 3а (медиастинит I типа при наличии одного или более факторов риска)	8 (16,7%)	7 (35%)	5 (25%)
тип 3б (медиастинит II типа при наличии факторов риска)	3 (6,3%)	3 (15%)	8 (40%)
тип 4а (медиастинит I, II, или III типа после одной неэффективной попытки лечения)	5 (10,4%)	3 (15%)	2 (10%)
тип 4б (медиастинит I, II или III типа после более чем одной неэффективной попытки лечения)	13 (27,1%)	1 (5%)	1 (5%)
тип 5 (впервые выявлен более чем через 6 недель после операции)	5 (10,4%)	2 (10%)	1 (5%)

В целях соблюдения рационального подхода к эмпирической антибактериальной терапии применялась стратификация пациентов по факторам риска наличия резистентных или полирезистентных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекций (Graffunder E.M. et al., 2002; Carmelli Y. et al., 2008; Stevens D.L. et al., 2014). Основная доля больных в исследовании (73 из 88, или 83%) относилась к 3-му типу с чрезвычайно высоким риском выделения полирезистентных возбудителей.

Оценка состояния больных в предоперационном и послеоперационном периодах производилась по результатам клинических, лабораторных и инструментальных обследований. Лабораторные методы включали весь необходимый спектр клинических анализов, необходимый для интерпретации наличия или отсутствия синдрома системной воспалительной реакции или сепсиса, однако они не обладали специфичностью на ранних этапах возникновения ГСИ. Реакция

организма больного на операционную травму и искусственное кровообращение при выполнении кардиохирургического вмешательства снижала диагностическую значимость лабораторных показателей крови. Уровень лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, С-реактивного пептида и общего белка у пациентов трёх исследуемых групп достоверно не различался ( $p > 0,05$ ).

Исследование раневого материала проводилось на базе госпитальных бактериологических лабораторий и предусматривало определение качественного (видового) состава и количественного анализа микрофлоры биоптатов, полученных из постстернотомных ран. Посевы выполняли в день поступления (на первой перевязке), затем на 3, 7, и 14-е сутки лечения.

Иммунологические исследования выполнялись на базе лаборатории клинической микробиологии и антимикробной терапии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева. Определение клеточного состава (иммунофенотипирование) лимфоцитов крови – основной компонент в оценке иммунного статуса – выполнялся методом проточной цитофлуориметрии на цитофлуориметре «Cytotflex S» (Beckman Coulter Inc., США). Исследования субпопуляций лимфоцитов проводили с применением сертифицированной панели моноклональных антител (Beckman Coulter Inc., США). Иммуноглобулины классов Ig G, M, A определяли методом иммуноферментного анализа на фотометре фирмы «Bio-Rad Laboratories, Inc.» (США).

Пациентам с наличием свищей грудной стенки в области послеоперационного рубца проводили фистулографию. Исследования осуществляли на аппаратах Униэксперт («Адани Технолоджис», Белоруссия). Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) выполнялась на 64-срезовом томографе «Optima™ CT 660» («General Electric Healthcare», США) в аксиальной проекции (толщина среза 1 мм) с дальнейшим реконструированием в сагиттальной и фронтальной проекциях с толщиной реконструирования 0,65-1,25 мм с построением MPR, MIP, SSD и VRT реконструкций. Данное исследование является «золотым стандартом» в диагностике стерномедиастинита.

Для проведения вакуум-терапии использовали компактные аппараты «Venturi Mino» («Talley», Великобритания) и S042 NPWT VivanoTec (Германия).

В рамках комплексного лечения больных с послеоперационным стерномедиастинитом для стартовой терапии был выбран комбинированный поливалентный пхиобактериофаг «Секстафаг» (производство АО НПО «Микроген» Министерства здравоохранения России), содержащий смесь стерильных фильтратов фаголизатов стафилококков, стрептококков, энтерококков, протей, клебсиелл, синегнойной и кишечной палочек в виде раствора для внутреннего и наружного применения в упаковках по 20 мл.

Социально-психологический раздел исследований больных, перенесших послеоперационный стерномедиастинит, базировался на анализе показателей качества жизни с

помощью опросника Medical Out Comes Study Chort Form (SF-36), разработанного J.E. Ware в 1993 году.

Статистический анализ проводился с использованием описательной статистики, статистической оценки и описания качественных и количественных признаков. Использовались методы статистического анализа: параметрический метод- t-критерий Стьюдента, непараметрический метод - критерий Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни, медианный тест. Проверка гипотез – точный критерий Фишера. Проводился статистический анализ с применением пакета прикладных программ «STATISTICA-10».

**Способ комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита.** Алгоритм комплексного лечения ГСИ, который применялся в 3-й группе пациентов, был усовершенствован путём использования аппаратных вакуум-ассистированных повязок в сочетании с локальным и пероральным применением бактериофагов на этапе подготовки постстернотомной раны к закрытию (патент №122345, приоритет от 06.05.2020 г.).

Вторичная хирургическая обработка (ВХО) включала общепринятую хирургическую тактику в первой фазе раневого процесса, объём которой зависел от степени вовлеченности в воспалительно-деструктивный процесс компонентов постстернотомной раны и общесоматического состояния пациента. Наложение закрытой вакуум-ассистированной (vacuum-assisted closure, VAC) повязки на постстернотомную рану выполнялось через сутки после санации, что позволяло оценить радикальность и эффективность проведенного вмешательства на следующий день, адекватность дренирования затеков, отсутствие или наличие прогрессирования зоны некрозов, предотвратить возможное кровотечение в первые часы послеоперационного периода. На следующий день помещали в рану стерильную полиуретановую губку, к ней фиксировали дренажную трубку, подсоединённую к портативному аппарату постоянного отрицательного давления в режиме разрежения от 90 до 120 мм рт. ст. Раневой экссудат поступал в сменные контейнеры объёмами 150 или 300 мл. Максимально одну вакуум-ассистированную повязку оставляли на 5 суток, а количество сеансов вакуум-терапии у одного больного варьировало от 2 до 7 при разной тяжести протекания ГСИ.

Дополненный алгоритм комплексного применения вакуум-терапии и бактериофагов у больных с ГСИ из 3-ей группы основывался на использовании препарата, представляющего собой «фаговый коктейль» с широким спектром поражения типовых бактериальных возбудителей, – пиогенного поливалентного бактериофага «Секстафаг», чувствительность к которому была выявлена у 73,9% полученных штаммов. В остальных случаях подбирались другие селективные бактериофаги из производственной линейки АО «НПО «Микроген». Назначение бактериофагов в лечении ГСИ соответствовало способу их применения, описанному в инструкции. На 1-е сутки после ВХО и далее при каждой смене VAC-системы выполнялось

орошение бактериофагом стенок постстернотомной раны с помощью пропитанного марлевого тампона или шприца, включая фрагменты рёбер и грудины, а также неадгезивного перевязочного материала, укрывающего дно постстернотомной раны. В зависимости от площади раневой поверхности на каждую перевязку требовалось от 40 до 100 мл препарата. Одновременно больной проходил курс перорального приёма бактериофагов за 30 мин до еды по 20 мл 3 раза в день в течение 10 суток.

**Основные результаты исследования.** Исходная микробиологическая картина постстернотомных ран отличалась преобладанием монокультур грамположительных микроорганизмов (у 77% больных), представленных в 93% случаев группой стафилококков с выраженным преобладанием штаммов Золотистого и Эпидермального стафилококков. Монофлора грамотрицательного бактериального спектра выявлена у трёх из 88 больных (3,8%). С учётом деления на исследуемые группы, структура возбудителей ГСИ существенно не различалась, за исключением увеличения доли метициллинрезистентных штаммов Золотистого стафилококка (MRSA) с 12,5% в группе со стандартным и «традиционным» лечением до 20,0% и 25,0% во 2-й и 3-й группах соответственно. Отмечен тот факт, что из 104 штаммов, выделенных у 88 больных с ГСИ, учитывая и пациентов с культуротрицательными результатами, 59 (56,7%) характеризовались полирезистентностью и были обнаружены в посевах у 43 пациентов. У 7 больных выявлено по одному чрезвычайно резистентному штамму (6,7%), которые были представлены грамотрицательными возбудителями – *P. aeruginosae*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, и грамположительным *St. aureus* (MRSA). Все они сохранили чувствительность только к одному или двум антибиотикам. В 7 случаях (8%) рост микрофлоры выявлен не был, что не соответствовало наблюдаемой клинической картине. Отрицательные посевы коррелировали с фактами проведения пациентам антибиотикотерапии в анамнезе на амбулаторном или стационарном этапах лечения за 2-3 недели до поступления в отделение гнойной хирургии.

Течение ГСИ закономерно сопровождается комбинированным вторичным иммунодефицитом. В момент поступления в отделения гнойной хирургии у всех пациентов до санации постстернотомной раны наблюдалось ослабление иммунной реактивности организма. Иммунорегуляторный индекс (соотношение Т-хэлперов и Т-супрессоров) был на уровне  $0,6 \pm 0,14$  ед., что вдвое ниже нормы (1,5–1,9 ед.). В сравнении с группой пациентов, у которых применялись «традиционный» и стандартный подходы к лечению ГСИ, частота выявления нормальных иммунологических показателей в группе с использованием монокомпонентной вакуум-терапии значимо повышалась с 7-х суток лечения ( $p_{1-2} = 0,05$ ). В группе комплексного лечения восстановление параметров клеточного иммунитета (Т общих зрелых, Т-супрессоров, Т-хэлперов, В-лимфоцитов) происходило уже на 3-и сутки ( $p_{1-3} = 0,05$ ), что отражалось в возрастании иммунорегуляторного индекса (рис. 1).

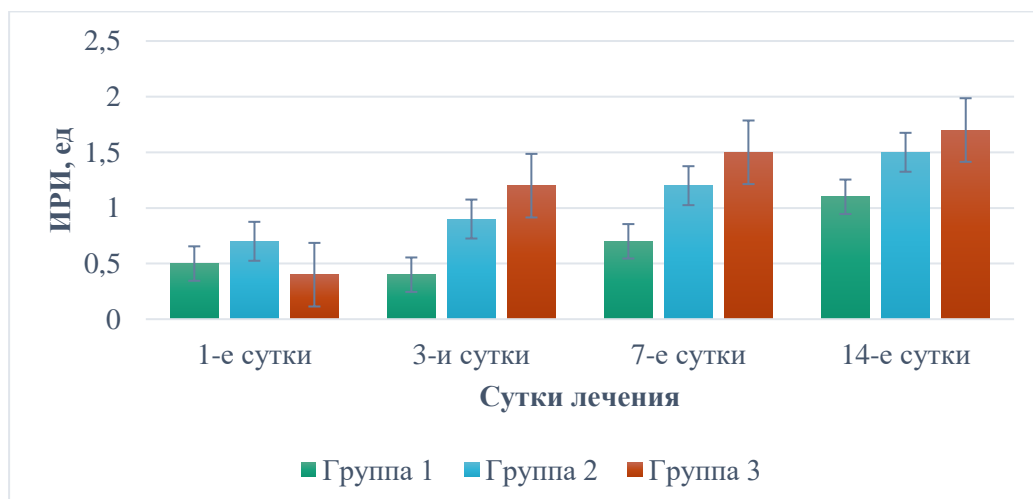


Рисунок 1 – Динамика восстановления иммунорегуляторного индекса (ИРИ) в исследуемых группах

При изучении показателей гуморального иммунитета (иммуноглобулинов классов G, M, A) была отмечена сходная закономерность ( $p = 0,05$ ). Полученные результаты подтверждают выводы ряда исследователей о том, что бактериофаги являются иммунобиологическими препаратами, при клиническом использовании которых установлен факт улучшения показателей гуморального и клеточного иммунитета (Акимкин В.Г. с соавт., 2010; Чушков Ю.В., 2011; Gorski A. et al., 2012).

В процессе лечения 88 пациентов с ГСИ было выполнено 122 оперативных вмешательства, направленных на купирование гнойно-деструктивного процесса: 73 санации – в группе сравнения, и по 27 и 22 – у больных из основных групп соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Выбор хирургической тактики при ПСМ в исследуемых группах

Виды хирургической тактики	Количество операций в исследуемых группах ( $n=122$ )			
	1-я группа (сравнения)	2-я группа (основная)	3-я группа (основная)	Количество операций абс.(%)
Одноэтапный («традиционный») подход	36	–	–	36 (29,5%)
Двухэтапный подход 1-го вида	28	20	13	61 (50,0%)
Двухэтапный подход 2-го вида	–	5	5	10 (8,2%)
Трёхэтапный подход	9	2	4	15 (12,3%)
Всего операций в группе	73	27	22	122 (100%)

В зависимости от количества рецидивов раневой инфекции в группе с общепринятой тактикой лечения на одного пациента приходилось 1,5 санации, во 2-й группе – 1,35; в 3-й группе – 1,1 операции.

На основании проведённого анализа было выделено три вида хирургической тактики. Первый характеризовался санацией инфицированной постстернотомной раны и её дальнейшим закрытием в один этап. Подобный «традиционный» подход к лечению применялся ретроспективно только у больных из 1-й группы, составив 29,5% от общей доли всех выполненных операций. Двухэтапная тактика являлась ведущим методом лечения ГСИ и была разделена на 2 типа. Их объединял общий принцип: проведение радикальной ВХО с подготовкой раны к последующему реконструктивному этапу. Отличие заключалось в наличии или отсутствии консолидации распиленных фрагментов грудины. Первый тип составил 50% всех вмешательств и включал полное раскрытие постстернотомной раны для адекватной санации костных и мягкотканых структур грудной стенки, ретростернального пространства (переднего средостения), дальнейшее местное лечение в зависимости от применяемой в группе тактики подготовки к реконструктивному этапу. Второй тип (8,2% операций) характеризовался радикальной хирургической обработкой локального очага костной деструкции с удалением инфицированных фиксирующих элементов при свищевой форме хронического остеомиелита грудины с наступившей консолидацией её фрагментов и дальнейшим местным лечением до первичного или вторичного заживления раны. В 1-й группе пациентов со свищевой формой хронического остеомиелита грудины оперировали по одноэтапному «традиционному» принципу.

Случаи использования трёхэтапной тактики (12,3% от всех санаций) встречались во всех группах у пациентов пожилого возраста с тяжёлой сопутствующей патологией, высоким операционно-анестезиологическим риском. Методика характеризовалась борьбой со стернальной инфекцией с включением дополнительного третьего этапа: на первом выполнялась санация с частичным удалением контаминированных фиксирующих элементов грудины с сохранением её стабильности, на втором проводилась интенсивная антибактериальная терапия и локальное лечение раны, а на третьем – устранение проволочных швов или фиксаторов вместе с очагом остеомиелита грудины в случае его формирования в их проекции, или закрытие раны местными тканями при купировании инфекционного процесса. Подобная тактика позволяла избегать развития жизнеугрожающих осложнений при нарушении целостности грудинно-рёберного каркаса. Проведение интенсивного консервативного лечения системного и локального уровня препятствовало прогрессированию у таких больных инфекционного процесса.

Изначальный средний уровень контаминации тканей в постстернотомных ранах превышал критические значения бактериального загрязнения  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/г во всех исследуемых



группах и варьировал от  $10^5$  до  $10^{11}$  КОЕ/г. При регулярном наложении вакуум-ассистированных повязок без включения в лечебный алгоритм бактериофагов хоть и наблюдалось трёхкратное увеличение количества посевов с отрицательным ростом микробной флоры (45% на 10-е сутки в сравнении с 14,6% в группе сравнения,  $p = 0,053$ ), однако у двух больных произошла смена микробного пейзажа с присоединением полирезистентных штаммов *P. aeruginosae*, также наблюдалась слабая динамика подавления метициллинрезистентных штаммов *St. aureus* и *St. epidermidis*. Комплексный метод сочетанного применения вакуум-терапии и бактериофагов позволил сократить микробную обсемененность ран уже на 6-е сутки ( $p < 0,05$ ). На фоне проводимого лечения частота отрицательных посевов в 3-й группе на 10-е сутки составила 80% и оказалась в 5,5 раз выше ( $p = 0,012$ ), чем в 1-й группе и в 1,7 раза выше, чем во 2-й группе больных с использованием только вакуум-терапии ( $p > 0,05$ ).

При анализе непосредственных результатов лечения выявлено, что физический статус пациентов согласно шкале ASA коррелировал с частотой развития сепсиса в исследуемых группах больных. Наибольшие различия в группах были выявлены по таким клиническим параметрам, как внутригоспитальная летальность и рецидивы ГСИ (табл. 5). Под термином «рецидив» подразумевался возврат клинической картины ГСИ с проведением лечебных мероприятий в течение одной госпитализации.

Таблица 5

## Анализ клинических показателей в исследуемых группах

Оцениваемый показатель	1-я группа (сравнения), $n=48$ , абс. (%)	2-я группа (основная), $n=20$ , абс. (%)	3-я группа (основная), $n=20$ , абс. (%)	$p$
ГСИ + сепсис	15 (31,3)	6 (30,0)	11 (55,0)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Рецидив ГСИ	19 (39,6)	4 (20,0)	2 (10,0)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} = 0,05$
Койко-день, сут	$42,7 \pm 17,5$	$31,8 \pm 1,6$	$34,4 \pm 1,8$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Летальность	5 (10,4)	2 (10,0)	1 (5,0)	$p_{1-3} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,05$

Наименьшая частота развития рецидивов раневой инфекции отмечена в 3-й группе пациентов, она составила всего 10% случаев. Этот показатель на 29,6% оказался ниже такового в 1-й группе ( $p_{1-3} < 0,05$ ) и на 10% ниже, чем во 2-й группе ( $p_{2-3} = 0,05$ ). Применение портативных вакуумных систем позволило снизить длительность госпитализации в обеих основных группах в среднем на 9,6 суток ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{1-3} < 0,05$ ).

Общая внутригоспитальная летальность у кардиохирургических больных с глубокой раневой инфекцией после стернотомии составила 9,1%, при этом наименьший показатель (5% в сравнении с 10 и 10,4% в 1-й и 2-й группах соответственно ( $p=0,05$ )) оказался в группе с комплексным применением вакуум-терапии и бактериофагов. В подавляющем большинстве случаев (в 87,5%) летальные исходы были связаны с развитием септического шока и полиорганной недостаточности, что свидетельствует о необходимости максимально раннего начала хирургического лечения при выявлении стерномедиастинита. Исходный статус всех погибших пациентов соответствовал 3-му и 4-му классам по шкале ASA, 3-му и 4-му типам ГСИ по классификации R.M. El Oackley и J.E. Wright.

При достижении необходимого результата в рамках клинико-лабораторной, морфологической, микробиологической картин и общего состояния больного следующим этапом выполняли реконструктивную операцию: реостеосинтез грудины (при нестабильности и диастезе) с пластикой местными тканями. Ретроспективно преобладало соединение грудины проволочными швами, никелид-титановые скобы и крепления по типу «хомут» («ZipFix») стали активно использоваться с 2015 года в основных группах, что связано с их постепенным распространением ввиду высокой эффективности фиксации (табл. 6).

Таблица 6

## Способы пластического закрытия постстернотомных ран

Виды реостеосинтеза грудины и пластики		1-я группа (сравнения), $n=48$ , абс. (%)	2-я группа (основная), $n=20$ , абс. (%)	3-я группа (основная), $n=20$ , абс. (%)
Вид реостеосинтеза грудины	Проволочные швы	37 (77%)	11 (55%)	8 (40%)
	Никелидтитановые скобы и ZipFix-крепления	11 (23%)	9 (45%)	12 (60%)
Мышечная пластика	БГМ* без создания дубликатуры	16 (33,3%)	8 (40%)	11 (55%)
	БГМ с созданием дубликатуры	11 (22,9%)	6 (30%)	5 (25%)
	Прямая мышца живота	1 (2,1%)	-	-
Оментопластика		2 (4,2%)	-	-
Кожно-подкожный лоскут		18 (37,5%)	6 (30%)	4 (20%)

\*БГМ – большая грудная мышца

Последующая пластика дефекта передней грудной стенки с помощью больших грудных мышц являлась ведущим способом закрытия постстернотомных ран, составив 56,2% среди больных из 1-й группы с общепринятыми подходами, по 70 и 80% – во 2-й и 3-й группах (табл. 6).

В единичных случаях при наличии значительного дефекта передней грудной стенки и невозможности достаточного сближения лоскутов больших грудных мышц (брахиморфный тип телосложения) в 1-й группе у одного пациента использовали миопластику с формированием ротированного лоскута из прямой мышцы живота и у двух больных – оментопластику с лапароскопической мобилизацией большого сальника. В основных группах пластический резерв тканей передней грудной стенки у всех пациентов оказался достаточным для закрытия раневого дефекта.

Отдаленные результаты лечения в течение 1-го года удалось оценить у 71 (80,7%) больного: у 36 пациентов 1-й группы, у 17 и 18 пациентов 2-й и 3-й групп соответственно. Анализ проводили через 3 месяца после выписки и далее на протяжении от 1 до 3 лет. Удовлетворительным результатом считали достижение стойкой клинической ремиссии, то есть отсутствие болей в области послеоперационного рубца и грудины, рецидива ГСИ на протяжении всего периода наблюдения при высоких показателях качества жизни. Удовлетворительный результат через 1 год был получен в 1-й группе у 21 больного (58,3%), во 2-й группе - у 13 (76,5%), в 3-й группе – у 15 пациентов (83,3%) ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{1-3} < 0,05$ ). Достоверно большее число рецидивов ГСИ выявлено у больных из группы с общепринятыми подходами (30,6%), в которой у 5 из 11 больных (45,5%) применялся одноэтапный «традиционный» метод закрытия постстернотомной раны (табл. 7).

Таблица 7

Отдалённые результаты лечения ГСИ через 1 год,  $n=71$

Срок наблюдения	Локальный болевой синдром			Рецидив глубокой стеральной инфекции			Летальность		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
1-3 месяца	3	1	2	6	2	1	1	1	–
4-6 месяцев	1	–	–	2	1	1	1	–	1
7-12 месяцев	–	–	–	3	–	–	1	–	1
<b>Всего осложнений, %</b>	<b>4 (11,1)</b>	<b>1 (5,9)</b>	<b>2 (11,1)</b>	<b>11 (30,6)</b>	<b>3* (17,7)</b>	<b>2** (11,1)</b>	<b>3 (8,3)</b>	<b>1 (5,9)</b>	<b>2 (11,1)</b>

\* $p_{1-2}=0,05$ , \*\* $p_{1-3}<0,05$

Летальность в отдалённом периоде не отличалась статистически достоверным преобладанием в какой-либо из исследуемых групп ( $p > 0,05$ ), однако выявлялась тенденция к её увеличению в 3-й группе, что можно объяснить исходно большей долей пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией, ухудшавшей прогноз.

Между основными группами достоверных различий в количестве рецидивов в течение первого года наблюдения не прослеживалось, однако мы выявили более высокую эффективность лечения среди пациентов 4-го класса по шкале ASA в группе с использованием вакуум-терапии в сочетании с бактериофагами (рис. 2).

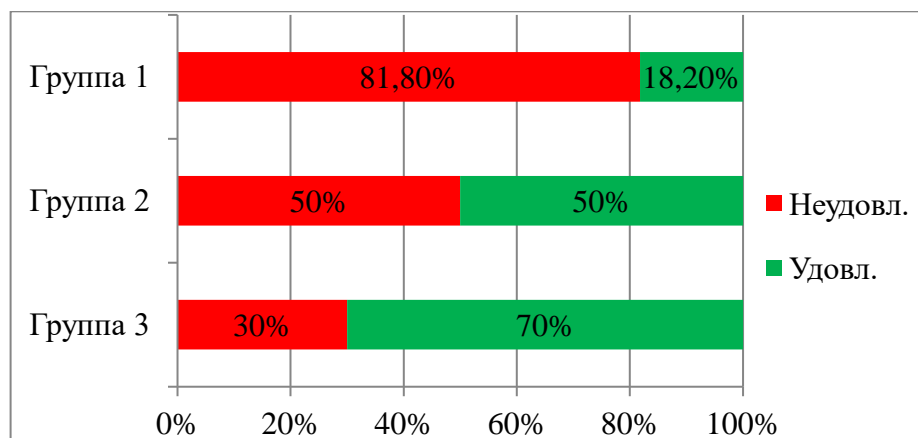


Рисунок 2 – Сравнение эффективности лечения среди пациентов 4-го класса по шкале ASA в течение первого года после выписки,  $n=27$

Если в группе «традиционного» лечения только 2 из 11 (18,2%) больных с 4-м классом по шкале ASA избежали осложнений, во 2-й – 3 из 6 (50%), то частота удовлетворительных результатов лечения в 3-й группе значительно преобладала, составив 70% с учётом летальных исходов (7 из 10 больных,  $p_{1-2} < 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,05$ ,  $p_{2-3} = 0,05$ ).

При трёхэтапном подходе клинический исход через 4-6 недель в свищевую форму остеомиелита грудины произошёл у 9 (60%) из 15 больных, лечение которых проходило по принципу сохранения каркасности грудной клетки в связи с тяжестью общего состояния. Данный результат при такой методике не относили к отдалённому рецидиву ГСИ. После стабилизации грудины выполнялось иссечение лигатурных свищей с удалением инфицированных стальных лигатур, закрытие раны первичными швами. У 4 (26,7%) пациентов за те же сроки постстернотомная рана зажила вторичным натяжением без признаков воспаления, у двух больных (13,3%) через 6 недель после ВХО и местного лечения развился рецидив ПСМ на фоне прорезывания проволочных швов грудины и формирования диастаза.

В условиях борьбы с полирезистентной микрофлорой, на фоне вторичной иммуносупрессии, коморбидной патологии у кардиохирургических больных с ПСМ комплексная методика, включающая сочетание вакуум-терапии с локальным орошением и пероральным введением бактериофагов, эффективно и органично дополняет существующий алгоритм лечения глубокой стеральной инфекции (рис. 3).



Рисунок 3 – Дополненный алгоритм лечения глубокой стеральной инфекции у кардиохирургических больных (\* ССВР – синдром системной воспалительной реакции)

### Выводы

1. Основная доля входящего потока больных с глубокой стеральной инфекцией относится к 3-му (54,5%) и 4-му (30,7%) классам по шкале ASA, то есть 85,2% таких пациентов имеют сопутствующие заболевания, способствующие развитию данного осложнения.

2. Базовая хирургическая тактика при глубокой стеральной инфекции представлена двумя этапами: хирургической обработкой и подготовкой к закрытию дефекта передней грудной стенки путём локального ведения раны с санацией переднего средостения. У 12,3% больных с 3-4-м классами риска по шкале ASA целесообразно введение третьего этапа: отсроченного удаления контаминированных проволочных швов или фиксаторов грудины при тяжёлом течении инфекционного процесса.

3. Сложность борьбы с глубокой стеральной инфекцией обусловлена высоким процентом полирезистентной флоры в инфицированных тканях постстернотомной раны, достигавшим 57,6%, что затрудняло подбор антибиотиков и требовало применения дополнительных методов в целях повышения бактерицидности комплексной терапии.

4. Разработанная программа комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита с использованием аппаратных вакуум-ассистированных повязок в сочетании с локальным и пероральным применением бактериофагов на этапе подготовки постстернотомной раны к закрытию позволила повысить частоту отрицательных бактериальных посевов на 10-е сутки в 5,5 раз по сравнению с общепринятой тактикой, и в 1,7 раза – по сравнению с монокомпонентным применением вакуум-терапии, а также достичь нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета в более ранние сроки: на 3-и сутки лечения.

5. Дополнение комплексного лечения применением бактериофагов позволило добиться снижения частоты рецидивов глубокой стеральной инфекции в раннем и отдалённом послеоперационных периодах на 29,6 и 19,5% в сравнении с результатами лечения больных по общепринятой методике и на 10 и 6,6% в сравнении с монокомпонентным применением вакуум-терапии при одновременном снижении госпитальной летальности на 5%. Частота удовлетворительных клинических результатов в течение 1-го года после выписки достоверно преобладала во 2-й и 3-й группах больных с использованием вакуум-терапии, при этом выявлена более высокая доля положительных исходов среди пациентов 4-го класса по шкале ASA при комплексном применении вакуум-терапии и бактериофагов, составившая 70%.

### **Практические рекомендации**

1. До начала активного хирургического лечения первичная эмпирическая антимикробная терапия должна основываться на стратификации пациентов по факторам риска наличия резистентных и полирезистентных микроорганизмов.

2. Комбинированная антимикробная терапия, включающая совместное использование бактериофагов с антибиотиками после определения их чувствительности к выявленным штаммам, способствует эффективной элиминации возбудителей глубокой стеральной инфекции.

3. Наложение вакуум-ассистированной повязки на постстернотомную рану необходимо проводить через сутки после санации, что позволяет оценить радикальность и эффективность проведенного вмешательства, предотвратить возможное кровотечение в первые часы послеоперационного периода. Осуществляя динамический контроль состояния постстернотомной раны, замену системы выполняют по истечению первых суток, затем на вторые, постепенно удлиняя временной интервал вакуум-терапии в зависимости от интенсивности экссудации постстернотомной раны и динамики фазы очищения.

4. На первые сутки после вторичной хирургической обработки и далее при каждой смене VAC-системы выполняется орошение бактериофагом стенок постстернотомной раны, включая фрагменты рёбер и грудины, а также неадгезивного перевязочного материала. В зависимости от

площади раневой поверхности на каждую перевязку требуется от 40 до 100 мл препарата. Одновременно больной проходит курс перорального приёма бактериофага за 30 мин до еды по 20 мл 3 раза в день в течение 10 суток.

5. У пациентов в тяжёлом состоянии с высоким операционно-анестезиологическим риском следует выбрать трёхэтапный подход к хирургическому лечению послеоперационного стерномедиастинита, ставя в приоритет стабилизацию больного.

6. У полиморбидных пациентов 3-го и 4-го класса по классификации ASA при закрытии постстернотомной раны стоит отдать предпочтение менее объёмным и травматичным реконструктивным вмешательствам, чтобы не усугубить состояние подобных больных как в ближайшем, так и в отдалённом периоде. Необходимо максимально использовать возможности пластического резерва местных тканей и больших грудных мышц.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Потапов В.А. Оптимизация результатов лечения инфекционных осложнений стернотомной раны у кардиохирургических больных / Кохан Е.П., Асанов О.Н., Потапов В.А. // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Том 339, №4. – С. 24-30.

2. Потапов В.А. Лечение послеоперационного медиастинита у кардиохирургических больных (обзор литературы) / Кохан Е.П., Асанов О.Н., Долгих Р.Н., Потапов В.А. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Том 13, №1. – С.127-132.

3. Потапов В.А. Коррекция иммунной реактивности у кардиохирургических больных с глубокой стернальной инфекцией / Потапов В.А., Кохан Е.П., Асанов О.Н., Абдулаев Х.Р., Мусаилов В.А. // Военно-медицинский журнал. – 2020. – Том 341, №4. – С.33-39.

4. Потапов В.А. Применение вакуум-терапии и бактериофагов в комплексном лечении глубокой стернальной инфекции/ Потапов В.А., Асанов О.Н.// Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т.16, №2 – С. 66-71.

5. Потапов В.А. Реконструктивный этап лечения у больных с глубокой стернальной инфекцией / В.А. Потапов, П.Г. Брюсов, М.В. Сурова, В.А. Мусаилов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т.17, №2 – С. 108-115.

6. Потапов В.А., Асанов О.Н., Мусаилов В.А., Иванков М.П. Способ комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита у кардиохирургических больных с использованием аппаратных вакуум-ассистированных повязок в сочетании с паравульнарным и пероральным введением бактериофагов. Патент РФ №2746975 С1. Опубликовано: Бюллетень №12 от 22.04.2021 года.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ВХО – вторичная хирургическая обработка

ГСИ – глубокая стерральная инфекция

МКШ – маммарокоронарное шунтирование

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПСМ – послеоперационный стерномедиастинит

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

VAC - vacuum assisted closure