

На правах рукописи

Гладышев Владислав Владимирович

**Дифференцированная тактика в лечении больных с гнойным
стерномедиастинитом после операций аортокоронарного шунтирования**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара, 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Вачев Алексей Николаевич

Официальные оппоненты:

Косенков Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра госпитальной хирургии; профессор кафедры

Захаревич Вячеслав Мефодьевич, доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделением.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. в __. __ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.061.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук, доцент

Д.А. Долгушкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

В структуре инфекционных осложнений после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) первое место занимает гнойный стерномедиастинит (СМ), частота развития которого может достигать 15% (Белов Ю. В., Косенков А. Н. и соавт. 2020; Siciliano R.F. et al., 2020; Malathi L. et al., 2020; Blüher M. et al., 2020; Namaguchi R. et al., 2021; Attia R.Q. et al., 2021). Летальность при развитии гнойного СМ после операции АКШ может достигать 23% (Хубулава Г. Г., Шихвердиев Н. Н. и соавт. 2018; Ennker I.C. et al., 2012; Perrault et al., 2018; Drossos G. et al., 2019; Oswald I. et al., 2021; Kaspersen A.E. et al., 2021).

Основными нерешенными вопросами лечения больных с гнойным СМ на современном этапе являются такие, как прогнозирование и профилактика его развития, отсутствие единого подхода к выбору тактики лечения, материала для устранения дефекта грудной клетки и времени выполнения пластического этапа. Нет четких критериев готовности раны к пластическому этапу операции, не разработаны алгоритмы лечения у больных при развитии кровотечения из шунтов коронарных артерий после операции АКШ.

В настоящее время ведущую роль в лечении больных занимает этапный хирургический метод (Zhang H. et al., 2020; Elsayed R.S. et al., 2021; Madjarov J.M. et al., 2021; Pagotto V.P.F. et al., 2021; Levy A.S. et al., 2021; Shevchenko A.A. et al., 2021). Данный подход заключается в том, что во время первой операции (санационный этап) выполняют резекцию грудины и окружающих тканей, вовлеченных в гнойный процесс. Проводят консервативное лечение, направленное на очищение раны и стабилизацию состояния больного, а затем выполняют вторую операцию – пластический этап. Проблема этого подхода заключается в длительном пребывании больных в стационаре, повышенном риске развития кровотечений из аортокоронарных шунтов, необходимости выполнения повторных операций.

Другая стратегия заключается в том, что больным с гнойным СМ выполняют санационный и пластический этапы одновременно (Zor M.H. et al., 2014; Mali S. et al., 2019;). Но критерии, кому из больных проводить хирургическое лечение за один этап, а кому за два этапа не разработаны.

Развитие кровотечений при гнойном СМ после операции АКШ наблюдают у 5–6% больных (Petzina R. et al., 2010). Однако большинство научных работ по этому вопросу представлены лишь клиническими наблюдениями. При этом нет работ, в которых четко был бы прописан алгоритм действий хирурга при данном осложнении.

Таким образом, можно констатировать, что отдельные вопросы хирургического лечения больных с гнойным СМ сегодня остаются предметом дискуссии.

Степень разработанности темы исследования

Большинство авторов согласны с тем, что четкого алгоритма выбора хирургической тактики при лечении больных с гнойным СМ до настоящего времени нет (Печетов А.А., 2010; Шведова М.В. и соавт., 2014; Митиш В.А., 2015; Порханов В.А. и соавт. 2014; Абакумов М.М., 2019; Захаревич В.М. и соавт., 2021; Schiraldi L. et al., 2019; Prakash M. et al., 2020; Dixit A. et al., 2020; Gallina F.T. et al., 2021; Falkner F. et al., 2021; Charchyan E.R. et al., 2021; Yao D. et al., 2021).

Опубликованные исследования свидетельствуют о том, что вопрос, кому из больных можно выполнять санационный и пластический этап за одну операцию, а кому эти этапы следует разносить, не решен. Кроме того, нет алгоритма действий хирурга и при развитии кровотечений из аортокоронарных шунтов. Требуется доработки вопрос о готовности больного ко второму - пластическому этапу хирургического лечения.

Цель исследования

Выработать дифференцированную тактику хирургического лечения больных с гнойным стерномедиастинитом, развившимся после операции аортокоронарного шунтирования.

Задачи исследования

1. Уточнить значимость дооперационных прогностических факторов риска развития гнойного стерномедиастинита у больных после операции аортокоронарного шунтирования.
2. Обосновать показания к одноэтапной операции у больных с гнойным стерномедиастинитом после операции аортокоронарного шунтирования.
3. Определить критерии готовности больных к выполнению пластического этапа хирургического лечения при гнойном стерномедиастините.
4. Разработать алгоритм действий хирурга при угрозе развития и развитии кровотечения из коронарных шунтов при гнойном стерномедиастините.

Новизна исследования

Впервые разработан способ прогнозирования развития гнойного СМ у больных после операции АКШ (Патент РФ на изобретение № 2688309 от 21.05.2019).

Определены критерии выбора одноэтапной хирургической тактики лечения пациентов с гнойным СМ после операции АКШ (Патент РФ на изобретение № 2724852 от 25.06.2020 года).

Впервые предложена тактика хирургического лечения больных с гнойным СМ и угрозой развития кровотечения из коронарных шунтов (Патент РФ на изобретение №2715979 от 04.03.2020).

Разработан новый способ выбора метода завершения операции при гнойном стерномедиастините (Патент РФ на изобретение №2674849 от 13.12.2018).

Теоретическая и практическая значимость работы

Уточнены наиболее значимые факторы риска развития гнойного СМ после операции АКШ. Разработан способ прогнозирования СМ, посредством которого стало возможно определять с вероятностью до 21% развитие гнойного СМ после операции АКШ.

Выработан алгоритм действий хирурга при развитии кровотечений из шунтов коронарных артерий, посредством которого стало возможно выбирать адекватный объем операции в ситуации развития кровотечения и выбирать способ остановки кровотечения.

Используя разработанный дифференцированный подход в лечении больных с гнойным СМ, практикующий хирург может четко определить - кому из больных показано одноэтапное хирургическое лечение, а кому необходимо разделить хирургическое лечение на два этапа. Разработаны критерии готовности больного и раны средостения к пластическому этапу операции.

Методология и методы исследования

По дизайну выполненное исследование относится к рандомизированному, одноцентровому, ретроспективно-проспективному. Ретроспективная часть исследования - определение прогностически значимых факторов риска развития СМ. В нее вошли 428 больных после АКШ, из которых гнойный СМ развился у 15 больных. Проспективная часть исследования - 112 последовательно прооперированных больных с уже развившимся гнойным СМ после выполненных операций АКШ в период с 2011г по 2019 годы. В процессе исследования использованы методы клинического,

инструментального и статистического исследования. Математическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.1 и SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, США, лицензия № 5725-A54)

Положения, выносимые на защиту

1. Необходимость выделения прогностически значимых факторов риска развития стерномедиастинита.
2. Обоснованность возможности и необходимости выполнения одноэтапного хирургического лечения у больных с гнойным стерномедиастинитом после операции аортокоронарного шунтирования.
3. Критерии готовности больного и раны к выполнению пластического этапа хирургического лечения при двухэтапном лечении гнойного стерномедиастинита.
4. Необходимость создания алгоритма хирургического лечения больных при угрозе развития и при развившемся кровотечении из коронарных шунтов при гнойном стерномедиастините.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность полученных результатов основана на использовании в работе достаточного количества пролеченных больных - 112 больных с гнойным СМ после операции АКШ, применении современных методов исследования и диагностики гнойного СМ, использовании современных статистических методов анализа в полном соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробации результатов работы

Положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017), VI Международной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2017), конференции «Избранные вопросы клинической хирургии» (Самара, 2018).

Внедрение результатов исследования

Разработанные в ходе исследования принципы лечения больных с гнойным СМ внедрены в практическую деятельность хирургического отделения клиники факультетской хирургии Клиник федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты диссертационного исследования используют в учебном процессе преподавания курса факультетской хирургии студентам шестого курса лечебного факультета и ординаторам на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Личный вклад автора

Автором определена цель научного исследования, поставлены задачи, проведен анализ современной литературы по теме диссертации, разработан план работы, выполнен анализ медицинской документации. Автор принимал непосредственное участие в лечении пациентов с гнойным СМ, выполнении операций. Более 50% больных прооперированы лично автором. Анализ полученных данных и их статистическая обработка выполнены автором лично.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ университета

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с комплексной темой НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Диагностика, лечение и реабилитация пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и инфекционными осложнениями повреждений» (регистрационный номер НИОКР АААА-А17-117071910058-8 от 19.07.2017 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия: клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Получено 4 патента РФ на изобретения.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, библиографического указателя, который включает 262 источников литературы, из них 55 отечественных и 207 иностранных. Работа иллюстрирована 31 таблицами и 27 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования. Исследование выполнено на кафедре и в клинике факультетской хирургии (КФХ) Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Оно носило ретроспективно-проспективный характер. Ретроспективно проводили изучение причин развития и прогнозирование развития СМ после АКШ. Были взяты 428 больных, которым последовательно была выполнена операция АКШ в КФХ. Гнойный СМ из них развился у 15(3,5%) больных. В проспективной части исследования разрабатывали дифференцированную тактику лечения больных с уже развившимся СМ после АКШ. Для этого было взято 112 больных с гнойным СМ, последовательно поступивших в КФХ из различных кардиохирургических стационаров в период с 2011 по 2019 год.

Работа была одобрена Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (протокол №202 от 09.10.2019 г.). Каждый пациент оформлял письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Все выполненные операции при СМ предполагали двухэтапность: санационный и пластический этапы.

В зависимости от того, за сколько этапов была выполнена операция, пациенты были разделены на две группы- группу I (69 больных) - им оба этапа выполняли за одну операцию, и группу II (43 больных)- этапы выполняли с интервалом от 10 до 30 дней. Дополнительно больные были разделены на две подгруппы А и В. Подгруппу А (9 больных) составили пациенты с высоким риском развития аррозивного кровотечения на основании того, что в дне раны визуализировали работающие аорто- и маммарокоронарные шунты. В Подгруппу В включено 103 больных. У них в ране как при первичном осмотре, так и после выполнения первого этапа операции не было видно аорто- и маммарокоронарных шунтов, и они изначально были отнесены к больным с низким риском развития аррозивного кровотечения.

Характеристика пациентов и методы исследования. Из 112 больных было 83 (74,1%) мужчин и 29 (25,9%) женщин. Среди больных преобладали мужчины (79,7% в I группе и 65,1% во II группе). Средний возраст составил $61,4 \pm 6,9$ лет (Таблица 1).

В работе использовали классификацию послеоперационного стерномедиастинита по E1. Oakley & John E. Wright (1996). Распределение пациентов согласно этой классификации представлено в Таблице 2. В I группе статистически значимо преобладали больные с V типом, а во II группе с IIIв типом послеоперационного СМ.

Таблица 1- Распределение больных I и II групп по возрасту

Возраст	I группа (n=69)	II группа (n=43)	P
41-50 лет	6(8,7%)	2(4,6%)	P=0,667
51-60 лет	30(43,5%)	14(32,6%)	P=0,250
61-70 лет	30(43,5%)	24(55,8%)	P=0,204
71-80 лет	2(2,9%)	3(7,0%)	P=0,586
Старше 80 лет	1(1,4%)	0	P=1,000
Всего	69 (100%)	43 (100%)	

Таблица 2 - Распределение больных I и II групп по типу стерномедиастинита Oakley & John E. Wright (1996)

Тип СМ	Число пациентов		P
	I группа (n=69)	II группа (n=43)	
I тип	2 (2,9%)	6 (13,9%)	P=0,067
II тип	7 (10,1%)	6 (13,9%)	P=0,758
IIIa тип	3 (4,3%)	1 (2,3%)	P=1,000
IIIb тип	9 (13,1%)	14 (32,6%)	P=0,013*
IVa тип	2 (2,9%)	3 (7,0%)	P=0,586
IVb тип	0(0%)	3 (7,0%)	P=0,105
V тип	46 (66,7%)	10 (23,3%)	P<0,001*
Всего	69 (100%)	43 (100%)	-

* статистически значимая разница

При поступлении у всех больных изучали анамнез заболевания, оценивали общее состояние, проводили осмотр области грудины. Выполняли общеклинические лабораторные исследования. Особое внимание обращали на уровень СРБ и его изменение в процессе лечения. У пациентов с высоким уровнем СРБ, длительной лихорадкой обязательно проводили исследование крови на прокальцитонин.

Из инструментальных методов исследования выполняли рентгенографию органов грудной клетки (аппарат APOLLO PDF, Италия) - оценивали состояние металлических скруток, состояние грудины, наличие костных секвестров и состояние легких. Выполняли УЗИ плевральных полостей и мягких тканей грудной клетки (аппарат Dc-70,

Mindrey, Китай). Всем пациентам проводили ЭхоКГ (аппарат S40, SonoScape, Китай), при которой оценивали функциональное состояние миокарда, фракцию выброса, давление в легочной артерии, состояние клапанного аппарата сердца, наличие бактериальных вегетаций на клапанах, состояние перикарда. Электрокардиографию (ЭКГ) проводили на аппарате Mac 800, General Electric, США.

Всем пациентам без исключения выполняли мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки на аппарате «Sensation» 4.0, Siemens, Германия для оценки состояния костной ткани грудины, ребер и окружающих тканей. Изучали состояние и расположение створок грудины, наличие костных секвестров, распространение гнойного процесса

Бактериологическое исследование раневого отделяемого проводили не менее 4 раз каждому больному: тотчас при поступлении, до операции, интраоперационно, а также в послеоперационном периоде при открытом ведении раны. У пациентов с двухэтапным лечением (группа II) исследование раневого отделяемого проводили каждые 7 дней. Обязательное контрольное бактериологическое исследование выполняли перед пластическим этапом хирургического лечения.

Создание электронной базы данных, первичный анализ были проведены в Microsoft Excel в пакете Microsoft Office 2019. Окончательный статистический анализ и графическая статистика выполнены с помощью программы Statistica 6.1 и SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, США, лицензия № 5725-A54). Рассчитывали показатели, принятые в доказательной медицине, уровень значимости 95% или $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прогнозирование развития гнойного стерномедиастинита после операции аортокоронарного шунтирования

Для прогнозирования развития гнойного СМ было взято 428 больных, которым в период с 2014 по 2017 годы были выполнены операции АКШ в клинике факультетской хирургии. Послеоперационный СМ развился у 15 (3,5 %) пациентов. Среди них было 5 (33 %) женщин и 10 (67 %) мужчин. Было изучено влияние известных предоперационных факторов риска развития стерномедиастинита на частоту возникновения этого осложнения. Это такие факторы риска, как пол больного, возраст,

наличие сахарного диабета, ожирения, а также хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)

На основании этого был разработан способ прогнозирования развития СМ у больных после операции АКШ (патент РФ на изобретение № 2688309 от 21.05.2019года). Для этого были проанализированы известные факторы риска. Изучение значимости каждого из факторов риска развития СМ проводили с применением теории вероятностей. Для расчёта диагностических критериев (Дк) применяли формулу Байеса: $D_k = 10lg \frac{a/b}{c/d}$, где: a – количество положительных результатов при наличии данного признака; b – общее количество положительных результатов; c – количество отрицательных результатов при наличии данного признака; d – общее количество отрицательных результатов. У каждого больного с гнойным СМ проводили расчёт суммы баллов Дк. На основании полученной суммы баллов сочетания разных Дк оценивали вероятность развития СМ. Полученные значения Дк округляли до 1 балла. Вероятность развития СМ рассчитывали в процентах, в зависимости от суммы баллов, полученных в результате сложения. Сумму баллов +7 и более всего имели 24 пациента, а СМ развился у 5 (21%) больных. Сумму баллов от 0 до +6 всего имели 228 больных, а СМ развился у 9 (3,9%) больных, сумму баллов менее 0 всего имели 176 больных, а СМ развился у 1(1%) больного.

Таким образом, при значении суммы баллов менее 0 вероятность развития СМ равна 1%; при сумме баллов от 0 до +6 вероятность развития СМ составляет 3,9%; при сумме баллов от +7 и более вероятность развития СМ составляет 21%. Наиболее значимыми оказались такие факторы риска, как возраст пациента, пол, ожирение, сахарный диабет (Таблица 3).

Таблица 3- Диагностические критерии (Дк) прогнозирования развития гнойного СМ

Фактор риска	Балл
Пол: -женщины	+4
-мужчины	-1
-ожирение (ИМТ > 30,0 кг/м ²)	+2
-возраст менее или равен 40 годам	0
-возраст 41-60 лет	-3
-возраст более или равен 61 году	+1
-сахарный диабет (HbA1C≥6,5%)	+5

Вероятность развития гнойного СМ в зависимости от суммы баллов представлена на Рисунке 1 (а, б).

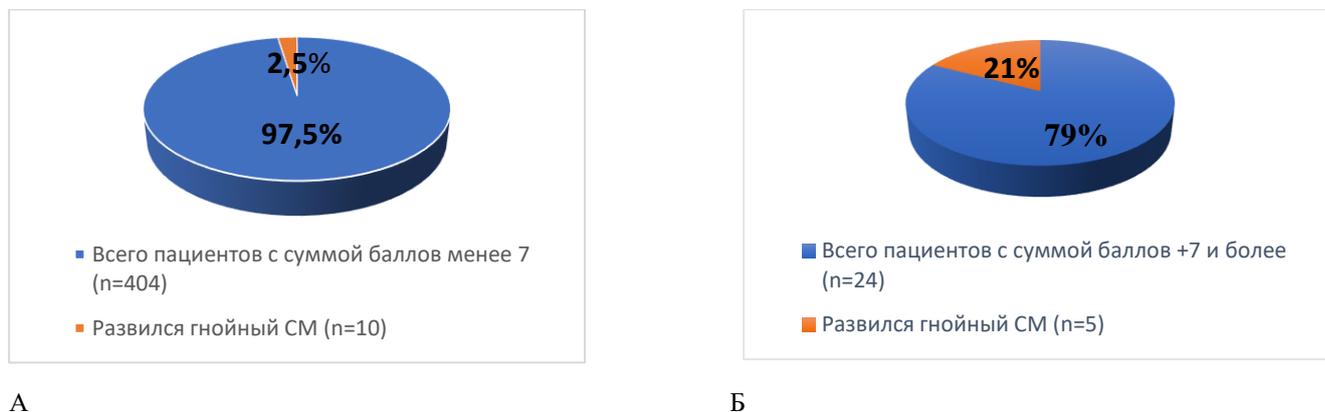


Рисунок 1 – Диаграмма вероятности развития гнойного СМ в зависимости от суммы баллов Дк: А- вероятность развития СМ при сумме баллов Дк <7, Б- вероятность развития СМ при сумме баллов +7 и более

При выполнении проспективной части исследования-лечения 112 больных с развившимся СМ, данные факторы были повторно изучены. Наиболее часто встречаемыми сочетаниями факторов риска у больных с развившимся СМ оказались: возраст и сахарный диабет (23 (20,5%) больных), возраст и ожирение (24 (21,4%) больных), сахарный диабет, возраст и ожирение (17 (15,2%) больных).

Учитывая, что клинические признаки СМ могут проявляться через 2-4 недели после операции АКШ, было выдвинуто положение о том, что если у больного перед операцией АКШ имеется сумма баллов риска развития СМ 7 баллов и более, то независимо от клинических проявлений ему перед выпиской из стационара и через 4 недели после операции необходимо проводить контрольную КТ грудной клетки.

Критерии готовности больного к пластическому этапу операции

При проведении двухэтапного лечения изучали состояние раны и общее состояние больных для определения критериев готовности ко второму -пластическому этапу операции. Для выявления закономерностей все 43 больных II группы были разделены на тех, у кого пластический этап операции протекал без осложнений-40 человек, и тех, у кого после пластического этапа развился некроз пряди большого сальника-3 человека. Проводя лечение больных II группы, стремились полностью выполнить положения Национальных клинических рекомендаций 2014г: «чистая рана»- полное отсутствие микробных тел в ране или их минимальное количество, вторая фаза раневого процесса, отсутствие синдрома системной воспалительной реакции, удовлетворительное

состояние больного. Всем больным II группы, у которых в ране не визуализировали шунты (37 больных), с первого дня после санационного этапа начинали VAC-терапию. Смену повязок проводили в зависимости от объема гнойного отделяемого - в среднем один раз в два дня.

Динамика изменения показателей уровня СРБ у пациентов после санационного этапа операции представлена на Рисунке 2.

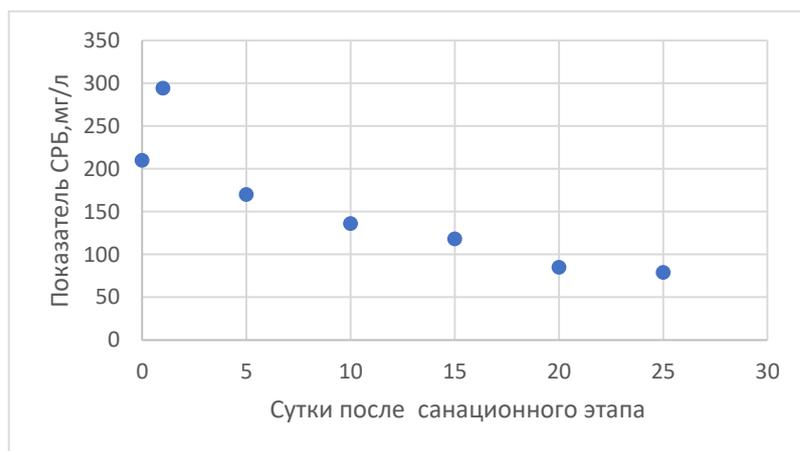


Рисунок 2. Динамика изменения уровня СРБ у больных с гнойным стерномедиастинитом после санационного этапа операции

В работе была проанализирована корреляция между значениями СРБ и вероятностью развития сепсиса. Для этого был проведен ROC-анализ (Рисунок 3)



Рисунок 3. ROC-кривая зависимости вероятности развития сепсиса от уровня СРБ

Площадь под ROC-кривой составила $0,952 \pm 0,027$ с 95% ДИ 0,9-1. Полученная модель оказалась статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение в точке cut-off составило 100,5 мг/л. Таким образом, если до выполнения санационного этапа

хирургического лечения у больных значение СРБ превышает уровень 100,5мг/л вероятность сепсиса, при прочих равных условиях, высока. Чувствительность и специфичность метода составили 100% и 76,6% соответственно.

Исходная микробная обсеменённость ран всегда была высока. В процессе лечения наблюдали уменьшение количества возбудителей и их концентрации. Полного очищения раны удалось добиться у 11 (25,6%) больных II группы. У остальных 32 (74,4%) сохранялась микробная обсеменённость от 10^2 КОЕ/мл до 10^5 КОЕ/мл. У 3 больных перед пластическим этапом высеивали микрофлору в количестве 10^5 КОЕ/мл – у них послеоперационный период осложнился развитием некроза пряди большого сальника. Особо следует отметить то, что вид операционной раны и ее объем у этих трех больных ничем не отличался от остальных.

На основании выявленных закономерностей были выработаны критерии готовности больного к выполнению пластического этапа операции: уровень СРБ 100мг/л и менее; количество возбудителей в раневом отделяемом менее 10^4 КОЕ/мл; отрицательные результаты микробиологического исследования крови; наличие активных грануляций; краевая эпителизация раны. При этом особое внимание следует обращать на степень микробной обсемененности раны.

Одноэтапная операция у больных с гнойным стерномедиастинитом

Одноэтапное хирургическое лечение было выполнено 69 больным с гнойным СМ. Разработан способ определения возможности одноэтапного хирургического лечения больных с гнойным СМ (патент РФ на изобретение № 2724852 от 25.06.2020года). Было проведено сопоставление групп больных по видовому составу возбудителей. Оказалось, что у больных, которым выполняли двухэтапное лечение, количество микст ассоциаций было статистически значимо больше, чем в группе, где было выполнено одноэтапное лечение (значение $\chi^2 = 13,61$ с поправкой Йетса $p < 0,001$).

У всех больных I группы в раневом отделяемом преобладали результаты с монокомпонентной флорой или с отсутствием роста микрофлоры. Количество микроорганизмов у этих больных не превышало 10^4 КОЕ/мл. Во II группе статистически значимо преобладали больные с микрофлорой в количестве 10^5 - 10^6 КОЕ/мл (значение χ^2 с поправкой Йейтса = 11,96, $p < 0,001$) (Таблица 4).

Таблица 4- Количественный состав микрофлоры раневого отделяемого подгрупп А и В больных I и II групп при поступлении

Количество микрофлоры КОЕ/мл	I группа (n=69)		II группа (n=43)		P
	Подгруппа А (n=3)	Подгруппа В (n=66)	Подгруппа А (n=6)	Подгруппа В (n=37)	
Роста микрофлоры нет	2(66,7%)	29(43,9%)	1(16,7%)	11(29,8%)	P=0,072
10 ² -10 ⁴	0	32 (48,5%)	3 (50%)	12 (32,4%)	P=0,231
10 ⁵ -10 ⁶	1 (33,3%)	5(7,6%)	2 (33,3%)	14(37,8%)	P<0,001*

*статистически значимая разница

Было сделано заключение, что одноэтапное хирургическое лечение возможно выполнять больным, у которых показатель СРБ не превышает значения 100 мг/л, результаты посева крови на стерильность отрицательные, количество микрофлоры в раневом отделяемом не более 10⁴ КОЕ/мл и отсутствуют микст ассоциации. У 67 больных с таким сочетанием факторов некроза сальника выявлено не было.

Был разработан способ выбора метода завершения операции при ГС путём измерения объёма дефекта грудной клетки (Патент РФ на изобретение №2674849 от 13.12.2018). Рану закрывали стерильной клейкой пленкой, через которую с помощью шприца вводили физиологический раствор до полного заполнения дефекта. Измеряли объем потребовавшегося раствора. Считали, что при объеме 25 мл и менее возможно завершение операции без пластического этапа, при значении объема дефекта более 25 мл необходимо завершать операцию пластикой дефекта грудной клетки большим сальником.

Хирургическое лечение больных с гнойным стерномедиастинитом

Количество и структура (общий объем) выполненных операций у пациентов I и II групп представлен в Таблице 5. В I группе из 69 пациентов оментопластика была выполнена у 62 (90%) больных. У 7 (10%) больных I группы, учитывая небольшой объем раны (меньше 25мл) после частичной резекции грудины пластический этап не выполняли. Раневой дефект оставляли открытым. У всех этих пациентов рана зажила вторичным натяжением. Всем больным II группы была выполнена оментопластика.

Средний показатель объема дефекта в I группе составил 82,7 ± 25,6 мл, во II группе 160,2 ± 23,9 мл, разница оказалась статистически значимой (p <0,05). Средний койко-

день пребывания в стационаре в I группе составил $32,68 \pm 14,74$ суток, во II группе - $50,42 \pm 21,81$ суток ($P < 0,001$).

Таблица 5- Количество и структура выполненных операций у пациентов I и II групп

Вид операции	Количество операций	
	I группа (n=69)	II группа (n=43)
Санационный + пластический этап	69	-
Санационный этап	-	43
Пластический этап	-	43
Повторные операции	1	7
Всего операций	70	93

Повторные оперативные вмешательства потребовались в I группе у 1 больного. Во II группе - у 7 больных. Таким образом, количество повторных операций во II группе оказалось статистически значимо выше, чем у больных I группы ($P < 0,05$).

Осложнения оперативного лечения

Из 112 больных различные осложнения оперативного лечения развились у 45 (40,2%) пациентов. Все осложнения были разделены на периоперационные и отдаленные. В свою очередь, периоперационные осложнения были разделены на: общие (сепсис, дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность) и локальные (некроз пряди большого сальника, кровотечение из шунтов коронарных артерий).

К отдаленным послеоперационным осложнениям были отнесены свищевые формы СМ (рецидив гнойного процесса) и послеоперационные грыжи. Общие осложнения больных I и II групп представлены в Таблице 6.

Таблица 6- Общие осложнения больных I и II групп

Вид осложнения	I группа(n=69)		II группа(n=43)		P
	Подгруппа А (n=3)	Подгруппа В (n=66)	Подгруппа А (n=6)	Подгруппа В (n=37)	
Сепсис	0	1	3	5	p =0,002*
Дыхательная недостаточность	0	0	0	3	P=0,054
Сердечная недостаточность	1	6	0	6	p =0,758
Всего	1	7	3	14	

*статистически значимая разница

Разница в развитии сепсиса оказалась статистически значима (точный критерий Фишера 0,002 ($p < 0,05$)). Разница по частоте развития такого осложнения, как дыхательная недостаточность, оказалась статистически не значимой.

Локальные осложнения больных I и II групп представлены в Таблице 7.

Таблица 7- Локальные осложнения больных I и II групп

Вид осложнения	I группа(n=69)		II группа(n=43)		P
	Подгруппа А (n=3)	Подгруппа В (n=66)	Подгруппа А (n=6)	Подгруппа В (n=37)	
Некроз пряди большого сальника	0	1	0	3	p =0,313
Кровотечение из шунтов	3	-	4	-	p=0,515
Всего	3	1	4	3	

После санационного этапа операции самым грозным осложнением было кровотечение из шунтов коронарных артерий. После пластического этапа операции - некроз пряди большого сальника. Статистически значимой разницы между I и II группами больных по количеству локальных осложнений не было.

Кровотечения из шунтов коронарных артерий

Из 112 больных с гнойным СМ у 9 после санационного этапа визуализировали шунты коронарных артерий в ране. У 6 из них развилось кровотечение. Данный факт указывает на то, что сама по себе визуализация аортокоронарных шунтов в гнойной ране является угрожающей в плане развития кровотечения.

Перевязка шунтов больному с ИБС может закончиться развитием инфаркта миокарда (ИМ). Был разработан алгоритм действий хирурга, при реализации которого уменьшается вероятность развития этого осложнения (Патент РФ на изобретение № 2715979 от 04.03.2020). Устанавливали источник кровотечения. В течение 15 минут проводили пережатие шунта, который являлся его источником. При появлении признаков ишемии миокарда (по данным мониторинга ЭКГ, артериального давления, частоты сердечных сокращений) кровотечение следует стремиться останавливать ушиванием дефекта шунта. При отсутствии признаков ишемии миокарда кровотечение возможно остановить перевязыванием шунта при отсутствии возможности его ушивания. Если методом ушивания кровотечение остановить не представлялось возможным, сразу начинали терапию, как при ИМ.

Трое больных с развившимся кровотечением были пролечены до внедрения данного алгоритма. Один больной погиб от ИМ после перевязки шунта, двое больных погибли от последствия кровотечения, которые повторялись до 5 раз.

По разработанному алгоритму было пролечено трое больных. При пережатии аортокоронарного шунта у них развилась ишемия миокарда, кровотечение было остановлено ушиванием дефекта шунта. Сразу после остановки кровотечения была выполнена трансплантация пряди большого сальника. Два пациента выздоровели. Один больной погиб от развившегося ДВС синдрома.

Получив лучший результат от тактики одномоментной пластики большим сальником, было сделано заключение о том, что у больных с гнойным СМ и наличием шунтов в дне раны, даже без учета микробной обсеменённости раны, следует выполнять ауто трансплантацию пряди большого сальника. Выбор сальника в качестве пластического материала считаем принципиальным, поскольку ему свойственны такие качества, как пластичность, способностью к абсорбции жидкости и фагоцитозу.

По такому алгоритму было прооперировано еще трое больных. У одного больного кровотечение развилось до санационного этапа. Несмотря на то, что обсеменённость раны превышала пороговые значения, ему была выполнена оментопластика. У всех больных констатировано выздоровление. Кровотечение не развилось. При анализе кривых Каплана-Мейера, оказалось, что при визуализации шунтов в ране у больных с гнойным СМ, риск развития кровотечения значимо возрастает. Следовательно, если шунты в ране не видны, риск кровотечения практически отсутствует (Рисунок 4).

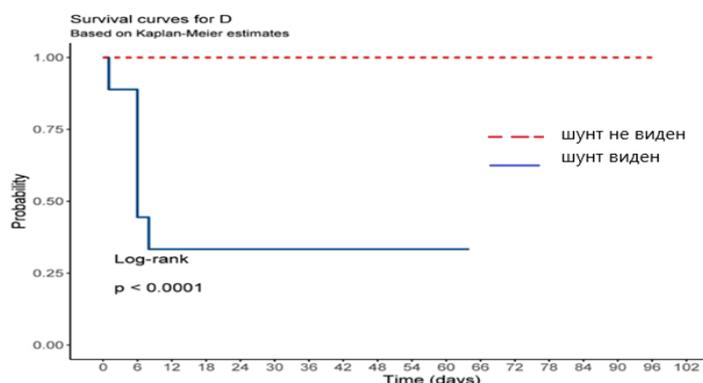


Рисунок 4- Анализ зависимости развития кровотечения от наличия видимых аортокоронарных шунтов в ране

При анализе кривых Каплана-Мейера у больных с выполненной оментопластикой и без неё установлено, что все кровотечения развились только у тех больных, которым

оментопластику при визуализации коронарных шунтов в ране после санационного этапа оперативного лечения не выполняли (II группа) - Рисунок 5.

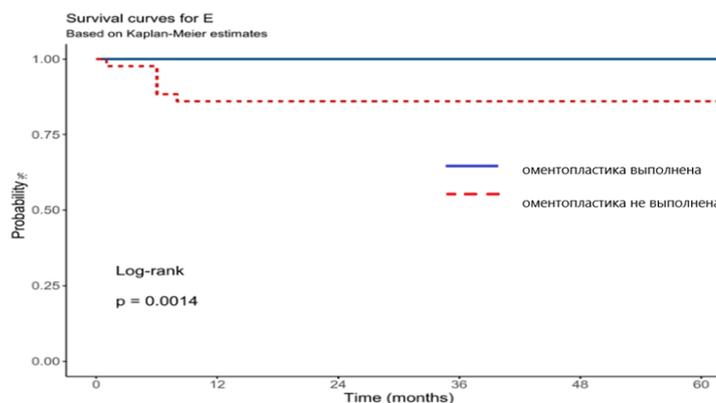


Рисунок 5 - Зависимость развития кровотечений из шунтов коронарных артерий у пациентов с выполненной оментопластикой и без неё

У всех пациентов с наличием шунтов в ране и выполненной оментопластикой рецидивов кровотечения не было. У 4 пациентов, которым оментопластику не выполняли, мы наблюдали до 5 эпизодов рецидива кровотечения, и все эти пациенты погибли. Получена статистически значимая разница ($P < 0,05$ Точный критерий Фишера-0,0286). На основании полученных данных был разработан алгоритм действий хирурга для больных с гнойным СМ после операции АКШ при угрозе и развитии кровотечения из шунтов коронарных артерий.

1. Всех больных с гнойным СМ после операции АКШ следует расценивать как потенциально опасных в плане угрозы развития кровотечения, особенно при визуализации шунтов коронарных артерий в ране после выполненного санационного этапа оперативного лечения.

2. У каждого больного с гнойным СМ необходимо оценивать объем предшествующей реваскуляризации миокарда и данные дооперационной КАГ для выбора адекватного объема операции в ситуации развития кровотечения из шунтов коронарных артерий.

3. При развитии кровотечения пробное пережатие шунта, который является источником кровотечения, необходимо проводить в течение 15 минут. Одновременно необходимо проводить мониторинг электрокардиограммы, артериального давления, частоты сердечных сокращений. При отсутствии отрицательной динамики по данным мониторинга- кровотечение можно остановить методом перевязки шунта.

4. Если по данным мониторинга отмечаются признаки ишемии миокарда, то кровотечение следует стремиться остановить только методом ушивания дефекта коронарного шунта с сохранением кровотока по шунту, а больному необходимо тотчас начинать проведение терапии как при ИМ.

5. После остановки кровотечения из шунта сразу необходимо выполнить оментопластику раневого дефекта, что способствует уменьшению количества рецидивов кровотечений.

6. Если после выполненного санационного этапа операции в ране визуализируются аортокоронарные шунты, следует выполнить аутотрансплантацию пряди большого сальника даже без учета микробной обсеменённости раны.

Отдаленные осложнения операций

По количеству отдаленных осложнений статистической значимой разницы между группами больных получено не было (Таблица 8). При этом видна отчетливая тенденция к увеличению количества осложнений у больных при двухэтапном лечении. Это могло быть связано как с общей тяжестью их состояния, так и с тем, что купирование гнойного процесса у этих больных было значительно растянуто во времени по сравнению с больными, которым выполняли одноэтапное лечение.

Таблица 8- Отдаленные послеоперационные осложнения у больных I и II группы

Вид осложнения	I группа (n=69)	II группа (n=43)	P
Образование свищей (рецидив гнойного процесса)	1 (1,4%)	4 (9,3%)	P=0,071
Образование послеоперационной вентральной грыжи	1(1,4%)	3 (7%)	P=0,157

Общие результаты хирургического лечения

Из 112 больных, вошедших в исследование, полное выздоровление было достигнуто у 105 (93,8%) пациентов. В Таблице 9 представлены результаты хирургического лечения больных I и II групп. В I группе погиб 1 (1,4%) больной. Во II группе погибло 6 (14,0%) больных. Общая летальность составила 6,25%. Летальность во II группе больных статистически значимо оказалась выше. Разница в значимости по точному критерию Фишера составила 0.0125 ($p < 0,05$). ОШ - 0,091. Нижняя граница 95% ДИ (CI) 0.011 верхняя граница 95% ДИ (CI) 0.782, что отражает уменьшение риска смерти в группе I. Разница статистически значима.

Таблица 9- Общие результаты хирургического лечения больных I и II группы

Группа больных	I группа (n=69)	II группа(n=43)	P
Количество выздоровевших	68 (98,6%)	37(86,0%)	P=0,0125*
Количество летальных исходов	1	6	
Летальность	1,4%	14,0%	

У всех умерших больных было отмечено раннее развитие СМ и крайне агрессивное его течение. Все умершие больные были отнесены к I-III В типам СМ по El Oakley & John E. Wright (1996г). При исследовании раневого отделяемого и крови на микрофлору у умерших больных был отмечен рост высоковирулентных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и их микст инфекции.

Причинами летальных исходов у больных с гнойным СМ были развитие сепсиса с полиорганной недостаточностью (3 больных) и развитие кровотечений из шунтов коронарных артерий (4 больных).

ВЫВОДЫ

1. Основными прогностически значимыми дооперационными факторами риска развития гнойного СМ после операции АКШ следует признать пол, ожирение, возраст и СД. Наиболее значимыми оказались сочетания таких факторов риска, как возраст и СД (20,5%), возраст и ожирение (21,4%), возраст, СД и ожирение (15,2%). Если при использовании разработанной таблицы расчета Дк сумма баллов 7 и более, необходимо превентивно выполнять КТ грудины на 10-е сутки после операции АКШ, даже при отсутствии признаков СМ.
2. Выполнение одноэтапного лечения больным с гнойным СМ возможно при отсутствии загрудинного скопления жидкости по данным дооперационной компьютерной томографии; уровне СРБ не более 100мг/л, отсутствии роста микрофлоры крови, количестве микроорганизмов в раневом отделяемом при бактериологическом исследовании не более 10^4 КОЕ/мл. У больных с угрозой развития или уже развившимся аррозивным кровотечением из коронарных шунтов, несмотря на общее состояние раны, целесообразно выполнять одноэтапное хирургическое лечение и в качестве трансплантата использовать большой сальник.
3. Критериями готовности больного к пластическому этапу операции являются: уровень СРБ 100мг/мл и менее, количество микроорганизмов в раневом отделяемом при

контрольном исследовании не более 10^4 КОЕ/мл, наличие активных грануляций раны, эпителизация краев раны; уменьшение объема раневого дефекта грудной клетки. Такой подход позволил добиться выздоровления у 86% больных из оперированных в два этапа.

4. При развитии аррозивного кровотечения проводят «пробу с пережатием» на 15 минут, оценивают данные ЭКГ, частоту сердечных сокращений, артериальное давление. При отрицательной динамике по данным мониторинга следует стремиться остановить кровотечение посредством ушивания дефекта коронарного шунта. Применение данного алгоритма позволило добиться выздоровления 43% больных с развившимся кровотечением ($P < 0,05$ точный критерий Фишера составил 0,0286). Перед принятием решения о способе остановки кровотечения пробу с пережатием шунта следует признать обязательной.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У каждого больного перед операцией АКШ следует рассчитывать Дк для прогнозирования развития гнойного СМ после операции АКШ. С целью диагностики СМ на раннем этапе развития после операции АКШ больным с риском развития $>21\%$ (7 баллов и более) целесообразно выполнять КТ грудины на 10 сутки после операции и через 4 недели после выписки.
2. При двухэтапном лечении необходимо проводить контроль микробной обсемененности раны перед пластическим этапом. Пластический этап выполняется у больных с микробной обсеменённости раны меньше 10^4 КОЕ/мл.
3. У больных с видимыми аортокоронарными шунтами в дне раны показано одноэтапное хирургическое лечение. В качестве пластического материала следует использовать большой сальник.
4. При развившемся кровотечении из шунтов коронарных артерий для выбора способа остановки кровотечения необходимо провести пробу с пережатием шунта. При нарастании признаков ишемии миокарда по данным мониторинга, следует стремиться остановить кровотечение ушиванием дефекта. При отсутствии признаков ишемии миокарда возможно остановить кровотечение перевязыванием шунта.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С научной и практической точки зрения представляет интерес дальнейшее изучение вопросов хирургического лечения больных с гнойным СМ, в частности разработка индивидуализированного подхода к лечению больных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гладышев В.В. Вакуумная аспирационная терапия в лечении больных с послеоперационным медиастинитом [текст] / В.В. Гладышев, Э.Э. Адыширин-Заде, Р.А. Юрченко// Сборник работ научно-практической конференции «Ратнеровские чтения 2018» - Самара, 2018. – С.22-24.
2. Адыширин-Заде Э.Э. Возможно ли избежать пластический этап операции у больных с гнойным стерномедиастинитом? [текст]/ Э.Э. Адыширин-Заде, В.В. Гладышев// Сборник работ научно-практической конференции «Ратнеровские чтения 2018» - Самара, 2018. – С.7-8.
3. Вачев А.Н. Выбор метода пластики у больных с гнойным воспалением грудины после операции АКШ [текст]/ А.Н. Вачев, В.К. Корытцев, В.В. Гладышев, Э.Э. Адыширин-Заде// Тезисы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ – Москва, 2017. – С.1412 – 1413.
4. **Вачев А.Н. Дифференцированный подход при лечении больных со стерномедиастинитом после кардиохирургических операций [текст]/ А.Н. Вачев, В.К. Корытцев, Э.Э. Адыширин-Заде, В.В. Гладышев, Х.А. Калимуллин // Вестник хирургии. – 2018. - №2. – С. 60 - 63.**
5. **Корытцев В.К. Дооперационное прогнозирование развития стерномедиастинита у кардиохирургических больных [текст]/ В.К. Корытцев, В.В. Гладышев А.П. Корнеева //Вестник медицинского института "Реавиз". – 2018. Т.33. - №3. С. 23 – 26.**
- 6.**Вачев А.Н. Кровотечение из аорто- и маммарно-коронарных шунтов у больного со стерномедиастинитом после операции аортокоронарного шунтирования[текст]/ А.Н. Вачев, В.К. Корытцев, Э.Э. Адыширин-Заде, В.В. Гладышев// Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2019.-№6.-С.56-58.**
7. Вачев А.Н. Лечение пациентов с гнойным стерномедиастинитом после кардиохирургических операций при угрозе развития аррозивного кровотечения [текст]/ А.Н. Вачев, В.К. Корытцев, Э.Э. Адыширин-Заде, В.В. Гладышев// Нестираемые скрижали: сепсис et cetera. -Ярославль, 2020.- С. 223-225
8. Корытцев В.К. Ограничение к применению вакуум-терапии у больных с гнойным стерномедиастинитом после кардиохирургических операций [текст]/ В.К. Корытцев, Э.Э. Адыширин-Заде, А.Н. Вачев, В.В. Гладышев, А.А. Лукьянова// Нестираемые скрижали: сепсис et cetera. - Ярославль, 2020. -С.234-236
9. Вачев А.Н. Одномоментный способ лечения больных с гнойным стерномедиастинитом после операции аортокоронарного шунтирования / А.Н. Вачев,

В.К. Корытцев., В.В. Гладышев, Э.Э. Адыширин-Заде, // Юбилейный сборник научных трудов «Избранные вопросы клинической хирургии» - Самара, 2018.- С. 337 – 340.

10. Корытцев В.К. Подходы к хирургическому лечению пациентов с остеомиелитом грудины после операции АКШ / В.К. Корытцев, Э.Э. Адыширин-Заде, В.В. Гладышев, С.А. Шадрин // Сборник статей VI Международной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» – Пенза, 2017. – С.110 – 111.

11. Вачев А.Н. Послеоперационный стерномедиастинит. Хирургическая тактика / А.Н. Вачев, В.К. Корытцев, Э.Э. Адыширин-Заде, В.В. Гладышев// Клиническая практика. – 2017. - №4. – С. 29 – 32.

ОБЪЕКТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

1. Патент RU №2674849 С 1 МПК А 61В 17/56 (2006.01) Российская Федерация Способ выбора метода завершения операции при гнойном стерномедиастините [текст]/ Вачев А.Н., Корытцев В.К., Гладышев В.В., Адыширин-Заде Э.Э.-№ 2017123691/17; заявл.04.07.2017, опубл. 13.12.2018, Бюл. № 35

2. Патент RU№2688309 С1 МПК А 61В 5/00 (2006.01) Российская Федерация Способ прогнозирования развития послеоперационного стерномедиастинита в кардиохирургической практике [текст]/ Вачев А.Н., Корытцев В.К., Гладышев В.В., Корнеева А.П.-№ 2017141353/17; заявл. 27.11.2017, опубл.21.05.2019, Бюл. № 15

3. Патент RU №2715979 С1 МПК А 61В 5/107 (2006.1) Российская Федерация Способ выбора метода остановки кровотечения из аортокоронарных шунтов при гнойном стерномедиастините [текст]/ Вачев А.Н., Корытцев В.К. Гладышев В.В., Грязнова Д.А.-№ 2019108522/19; заявл. 25.03.2019, опубл. 04.03.2020, Бюл. № 7

4. Патент RU № 2724852 С1 МПК А 61В 5/107 (2006.1) Российская Федерация Способ выбора метода лечения больных с гнойным стерномедиастинитом после кардиохирургических операций [текст]/ Вачев А.Н., Корытцев В.К., Гладышев В.В., Адыширин-Заде Э.Э.-№ 2020102325/20; заявл.21.01.2020, опубл.25.06.2020, Бюл. №18.