

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГЛАДЫШЕВ ВЛАДИСЛАВ ВЛАДИМИРОВИЧ

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

3.1.9 Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель – доктор  
медицинских наук, профессор А.Н. Вачев

Самара 2022

## Оглавление

<b>Введение.....</b>	<b>4</b>
<b>Глава I. Обзор литературы.....</b>	<b>10</b>
1.1. Факторы риска и прогнозирование развития гнойного стерномедиастинита после аортокоронарного шунтирования.....	10
1.2. Способы прогнозирования и профилактика развития гнойного стерномедиастинита.....	18
1.3. Методы диагностики гнойного стерномедиастинита. Особенности микрофлоры раневого отделяемого и её влияние на тактику хирургического лечения .....	21
1.4. Принципы лечения больных с гнойным стерномедиастинитом .....	25
1.5. Осложнения гнойного стерномедиастинита.....	33
<b>Глава II Материалы методы исследования.....</b>	<b>36</b>
2.1. Дизайн исследования.....	36
2.2. Общая характеристика групп больных.....	37
2.3. Методы обследования .....	45
2.4. Хирургическое лечение больных.....	50
2.5. Статистическая обработка данных.....	61
<b>Глава III Полученные результаты.....</b>	<b>63</b>
3.1. Прогнозирование развития гнойного стерномедиастинита после операции аортокоронарного шунтирования.....	63
3.2. Влияние характера микрофлоры раневого отделяемого и крови на течение раневого процесса и тактику хирургического лечения.....	66
3.3. Критерии, определяющие стратегию хирургического лечения.....	70
3.4. Осложнения оперативного лечения.....	79
3.5. Тактика при кровотечении из шунтов коронарных артерий.....	83
3.6 Оценка результатов хирургического лечения пациентов.....	94

<b>Глава IV Обсуждение результатов.....</b>	<b>98</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>106</b>
<b>Практические рекомендации.....</b>	<b>108</b>
<b>Перспективы дальнейшей разработки темы.....</b>	<b>109</b>
<b>Список сокращений и условных обозначений.....</b>	<b>110</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>112</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность работы

В структуре инфекционных осложнений после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) первое место занимает гнойный стерномедиастинит (СМ), частота развития которого может достигать 15% (Siciliano R.F. et al., 2020; Malathi L. et al., 2020; Blüher M. et al., 2020; Hamaguchi R. et al., 2021; Attia R.Q. et al., 2021). Летальность при развитии гнойного СМ после операции АКШ может достигать 23% (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 развития и профилактика гнойного СМ, 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; 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 АКШ.
3. Определить критерии готовности больных к выполнению пластического этапа хирургического лечения при гнойном СМ.
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 сможет 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 у 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 АКШ.
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, использованием современных методов исследования и диагностики гнойного СМ, использованием 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. Больше 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**

Работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – Хирургия, а именно: разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и 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.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Факторы риска и прогнозирование развития гнойного стерномедиастинита после аортокоронарного шунтирования

К настоящему времени выделено большое число факторов риска развития гнойного СМ (Галеев Н.А., 2017). Опубликовано множество исследований, которые подтверждают актуальность данной проблемы (Ottino G. et al., 1987; Бокерия Л.А. и соавт., 2004; Вишневский А.А. и соавт. 2005; Zor M.H., 2014; Сотников А.В., 2015; Кохан Е.П., 2016; Cataneo D.C. et al., 2019; Corazzari C. et al., 2021; Ardigò A. et al., 2021).

При этом, отдельные факторы риска развития гнойного СМ после кардиохирургических операций продолжают изучаться и в настоящее время, а дискуссия по этому вопросу продолжается (Murphy P.J., 1992; Фогт П.Р. и соавт., 2012; Toumpoulis I.K. et al., 2005; Хубулава Г.Г., 2016; Saraiva F.A. et al., 2018; Atik F.A. et al., 2021; Haqzad Y. et al., 2021; Amal I., Soebroto H., Puruhito, 2021; Pradeep A., Rangasamy J., Varma P.K., 2021).

В российских клинических рекомендациях факторы риска развития послеоперационного гнойного СМ разделены на предоперационные, интраоперационные и послеоперационные (Национальные клинические рекомендации, 2014). При развитии гнойного СМ после операции АКШ чаще всего речь идет о факторах риска, которые оказывали воздействие на организм в течение всего периоперационного периода (Порханов В.А. и соавт., 2014).

Риску развития гнойного СМ в послеоперационном периоде способствует любой фактор, который способствует плохой консолидации грудины (Mangram A.J. et al., 1999). По мнению T.D. Crabtree et al. (2004), такие факторы риска развития гнойного СМ, как ожирение, технология выполнения операции относятся к управляемым. А часть таких факторов, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет (СД), хроническая почечная недостаточность (ХПН) являются системными и остаются малоуправляемыми. ХОБЛ является одним из значимых факторов риска развития

инфекционных осложнений после операции АКШ (Filsoufi F. et al., 2009). Это связано с продленной искусственной вентиляцией легких, механической нестабильностью грудины от продолжительного кашля.

Другие авторы считают, что только сахарный диабет, пол и ожирение являются приоритетными факторами риска развития инфекционных осложнений в области грудины (Sjögren J. et al., 2006; Upton A. et al., 2005; Sachithanandan A. et al., 2008; Ennker I.C. et al., 2012; Vitartaitè M. et al., 2021).

По мнению Strecker T. et al. (2007); M. Ramadan et al. (2018); H. Vermeer et al. (2019); G. Castiello et al. (2019); F. Biancari, S. Giordano (2019); H.J. Kim et al. (2020), самое существенное значение в развитии СМ имеет СД. Это заболевание признается независимым фактором риска развития гнойного процесса вообще и в области грудины в частности.

Основное значение в патогенезе влияния СД на развитие инфекционных осложнений оказывает развитие диабетической микро- и макроангиопатии. Дело в том, что плохо контролируемая гликемия оказывает отрицательное воздействие на различные структуры клеток. Глюкоза способна связываться с белками крови с образованием избыточных гликированных продуктов. В итоге, нарушаются функции белков сыворотки крови, клеточных структур и стенок сосудов.

Результатом этих процессов является нарушение переноса кислорода гемоглобином и развитие ишемии тканей. Особое внимание уделяется изучению использования внутригрудных артерий (ВГА) в качестве шунтов у больных с СД. Считается, что использование ВГА у больных с СД значительно увеличивает риск развития гнойного СМ. Так, H.L. Lazar et al. (2009) в своем исследовании продемонстрировали, что СД у кардиохирургических больных приводит к повышению риска развития СМ и высокой летальности.

В 2018 году Perrault L.P. et al. (2018) опубликовал проспективное рандомизированное исследование, в котором он оценивал факторы риска и влияние инфекционных осложнений на смертность в течение 65 дней после операции АКШ. В исследование было включено 5158 больных. Гнойный СМ развился у 41 больного. Медиана времени от кардиохирургической операции до

развития инфекции средостения составила 20 дней. Автор отметил, что у 65% больных признаки гнойного СМ проявлялись после выписки из хирургического стационара, а наиболее важным фактором являлся СД. Кроме того, и повышенный уровень глюкозы крови без установленного диагноза СД до операции, влиял на развитие СМ.

В исследовании, которое опубликовал Д.Ю. Волков и соавт. (2018) гнойный СМ развился у 3,5% больных после кардиохирургических операций. Из всех больных с гнойным СМ был диагностирован СД у 41% больных. По мнению автора, это связано с развитием остеопенического синдрома. Он отметил, что снижение плотности костной ткани возникает локально в области, близкой к линии распила грудины. Дело в том, что там преобладают процессы реабсорбции костной ткани, но при этом зона формирования костной мозоли остается на прежнем уровне. Автор определял ферменты костеобразования и реабсорбции костной ткани, как дополнительный метод для диагностики диабетической остеопении у кардиохирургических больных.

Одной из самых значимых работ по изучению влияния СД на развитие СМ, является исследование Е. Matros et al. (2010). Автор объединил опыт одного учреждения за 15 лет. В исследование было включено 21 000 пациентов после операции АКШ. Оказалось, что СД является наиболее значимым фактором риска инфицирования грудины. В приведенном исследовании гнойный СМ развился у 285 (1,35%) больных с СД.

Учитывая, что больные с СД подвержены наиболее высокому риску инфицирования грудины, необходимо проведение контроля уровня сахара и гликированного гемоглобина крови у них перед предстоящей операцией на сердце (Halkos M.E. et al. 2008; Nicolini F. et al., 2018; Järvelä K.M. et al., 2018; Van den Eynde J. et al., 2021; Javaherforoosh Zadeh F., Azemati S., 2020).

I.K. Toumpoulis et al. (2005) опубликовали исследование в котором были включены 3760 пациентов после АКШ. Авторы отметили, что СД является не зависимым фактором риска развития СМ в послеоперационном периоде.

Таким образом, сегодня доказано, что диагноз СД, длительное существование повышенного уровня гликемии крови и показателя гликированного гемоглобина (более 7%) увеличивают риск развития СМ как минимум в 2 раза (Шнейдер В.Э. и соавт., 2018). Следовательно, влияние уровня углеводного обмена у кардиохирургических больных является одним из основополагающих факторов развития гнойного СМ (Нагибина И.А. и соавт., 2019).

По данным G. Prabhakar et al. (2002); E. Ruka et al. (2016); A.D. Protopapas et al. (2016); V.D. Bruno et al. (2019); Y. Konishi et al. (2019); A. Brunet et al. (2020); K. Buschmann et al. (2020), ожирение следует считать одним из самых грозных факторов риска возникновения гнойного СМ в послеоперационном периоде операции АКШ. Авторы отметили, что индекс массы тела (ИМТ) тесно связан с развитием хирургической инфекции в области грудины. По их мнению, это зависит как от технических сложностей проведения оперативного вмешательства, так и от особенностей жировой ткани.

Установлено, что избыточная жировая ткань является фактором поддержки воспалительного процесса. Накопление жира в адипоцитах приводит к их гипертрофии и активации выработки адипокинов и макрофагов. Активированные макрофаги высвобождают многочисленные цитокины, что приводит к избыточному воспалительному ответу, гипоксии тканей. Из-за этого уменьшается способность жировой ткани купировать развитие инфекционного процесса.

В 2017 году было опубликовано крупное исследование, в которое включили 1322 больных после операции АКШ. Авторы выявили три фактора риска развития гнойного СМ: ожирение, ХОБЛ и выполнение рестернотомии после операции АКШ (Oliveira F. dos S. et al., 2017). Подобные данные получали и другие авторы. D. Fritzsche et al. (1992) продемонстрировали 2805 пациентов после АКШ. По мнению авторов значимым фактором риска гнойного СМ было ожирение.

I. Risnes et al. (2010) опубликовали ретроспективное исследование, в которое было включено 500 последовательно прооперированных пациентов. Частота гнойного СМ составила 5,6%. Данное исследование выявило два значимых фактора риска: ожирение и сахарный диабет. Подобные данные получены и в

других исследованиях (Peivandi A.A. et al., 2003; Eklund A.M. et al., 2006; Bryan C.S. et al., 2013).

Таким образом, повышенный ИМТ оказывает значимое влияние на развитие гнойного СМ. Эта проблема, решить которую «рекомендацией» больному снизить вес перед операцией практически невозможно, так как только диеты для этого недостаточно, а дополнительные физические нагрузки противопоказаны именно из-за риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у больных с ИБС.

S.I. Berrios-Torres et al. (2012) опубликовали крупное рандомизированное исследование, в котором изучали причины развития СМ после 133 500 выполненных операций АКШ. По их мнению, наиболее значимыми факторами риска оказались пожилой возраст и женский пол.

A. Gurram et al. (2019) обобщили опыт лечения 773 кардиохирургических пациентов. По полученным данным СМ чаще развивался у женщин чем у мужчин (5,3% против 1,3% ( $p=0,004$ )) и людей пожилого возраста (ОШ=1,08). В 2015 году было опубликовано наиболее значимое семилетнее одноцентровое исследование. В данном исследовании участвовали 7170 пациентов. По его результатам оказалось, что пожилой возраст входит в число наиболее прогностически значимых причин развития послеоперационного гнойного СМ, наравне с ожирением и СД (Lemaigen A. et al., 2015).

В исследованиях O.P. Yadava et al. (2011), D. Pevni et al. (2019) отмечено, что женщины относятся к особой группе риска развития гнойного СМ. Ведущим патогенетическим звеном развития гнойного СМ у женщин служит развитие постменопаузального остеопороза в следствии гипоэстрогении. В результате, нарушается баланс остеосинтеза и резорбции костной ткани – основной процесс моделирования костной ткани. В случае развития гнойного СМ после АКШ инфекция распространяется особенно быстро не только на грудину, но и на ребра.

В 2007 году опубликовано рандомизированное исследование, в котором было включено 9021 пациентов. Проведен многофакторный анализ, значимыми факторами риска были ожирение и женский пол ( $p < 0,05$ ) (Salehi Omram A. et al., 2007). Подобные результаты получены в работах других авторов. T.Q. Phan et al.

(2013) доказали, что у пациентов женского пола статистически значимо чаще развивается гнойный СМ и отмечается более высокая смертность в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, по мнению автора у женщин чаще всего развивается рецидив гнойного процесса. М.А. Badawy et al. (2014) отметили, что именно женский пол и ожирение являются первостепенными факторами риска гнойного СМ.

К контролируемым интраоперационным факторам риска развития СМ относят: искусственное кровообращение, продолжительность операции, метод фиксации грудины, использование костного воска и др. Экстракорпоральное кровообращение и его длительность признается одним из ведущих факторов риска развития гнойного СМ. Искусственное кровообращение сопровождается целым рядом морфологических и функциональных изменений (Jones G., 1997).

По мнению А.Е. Ваце et al. (2000), это в первую очередь связано с циркуляцией крови по экстракорпоральным системам с нефизиологической поверхностью, что приводит к травматизации форменных элементов, активации свертывающей системы крови. Это, в конечном итоге, приводит к возникновению выраженной системной воспалительной реакции.

Уже доказано, что после проведённых вмешательств, сопровождающихся искусственным кровообращением, возникает дисфункция эндотелия сосудов, изменение онкотического давления крови, изменение проницаемости сосудистой стенки (Myles P.S. et al., 2007). Все эти факторы приводят к ухудшению оксигенации и заживления травмированных тканей.

По данным исследований, опубликованных С. Chello. et al. (2020), интраоперационные технические факторы, такие как использование воска, электрокоагуляция, ассиметричная стернотомия значительно ухудшают регенерацию краев грудины и их консолидацию.

Д.В. Кузнецов и соавт. (2020) обобщили опыт лечения 3150 кардиохирургических пациентов, которым выполняли срединную стернотомию. Авторы для профилактики развития СМ применяли продольно-поперечный метод сшивания грудины. По их данным при использовании данного способа сшивания

грудины, возможно, более чем в 2 раза снизить частоту глубокой стеральной инфекции (с 1,6% до 0,6% соответственно). Автор отмечает отрицательную роль в заживлении краев грудины при использовании костного воска.

Э.Р. Чарчян и соавт. (2017) опубликовали рандомизированное исследование сравнения различных методов фиксации грудины после выполненной срединной стернотомии. По полученным данным фиксация грудины с использованием фиксатора типа «хомут» и нитиноловыми скобами приводит к лучшей консолидации грудины по сравнению с использованием стандартных металлических скруток.

По мнению Б.Н. Козлова и соавт. (2015) наиболее перспективным методом профилактики развития инфекционных осложнений в области грудины является применение холодноплазменной стернотомии. Применение данной технологии позволяет снизить травматическое воздействие на ткани грудины. Данный способ приводит к более быстрому купированию асептического воспаления, что способствует снижению частоты послеоперационных раневых осложнений.

В отечественной и зарубежной литературе значительное число работ посвящено изучению вопроса о том, влияет ли бимаммарное и аортокоронарное шунтирование на развитие СМ. Данный вопрос остается дискуссионным до настоящего времени (Жбанов И.В. и соавт., 2018; Немков А.С. и соавт., 2017; De Paulis R., 2005; Zia A. et al., 2020; Konstanty-Kalandyk J. et al., 2021; Oswald I. et al., 2021; Schwann T.A. et al., 2021).

К.А. Eagle et al. показали, что использование в качестве аорто-коронарного шунта одной или двух внутренней грудной артерии (ВГА) не влияет на развитие СМ. При этом результаты таких работ сложно трактовать однозначно из-за разного дизайна исследований, техники выделения внутренней грудной артерии и различных методах антибиотикопрофилактики.

По мнению D. Sofer (1999), скелетизация ВГА служит одной из главных причин развития СМ в послеоперационном периоде. Другие авторы (Toumpoulis I.K. et al., 2007; De Paulis et al., 2005) доказали, что именно при прецизионном выделении ВГА создаются благоприятные условия для консолидации грудины,

даже при использовании ВГА с двух сторон. Это объясняется тем, что большая деваскуляризация грудины происходит при широком выделении ВГА с обнажением задней поверхности грудины и «избыточной» коагуляции. По данным многофакторного исследования R. Baillot et al. (2010), использование ВГА с двух сторон не приводило к статистически значимому увеличению частоты развития СМ.

Сочетание СД и ожирения считают относительным противопоказанием к использованию двух ВГА для аортокоронарного шунтирования. Исследования M. Bonacchi et al. (2018); S. Ohira et al. (2019) подтверждает, что использование двух ВГА непосредственно приводит к развитию СМ у больных с СД. При этом, использование двух ВГА у большинства пациентов являются методом выбора.

По данным работы Д.В. Кузнецова и соавт. (2019), использование двух ВГА при АКШ не приводит к статистически значимому увеличению длительности операции, увеличению летальности и инфекционных осложнений в области грудины. Существуют исследования, которые демонстрируют, что использование двух ВГА у больных с ожирением приводит к развитию СМ. E. Ruka et al. (2016) продемонстрировали, что у пациентов с повышенным ИМТ использование двух ВГА увеличивает риск развития СМ и приводит к увеличению летальности.

Риск развития инфекционных осложнений у кардиохирургических больных значительно увеличивается при проведении массивной трансфузии компонентов крови. P.J. Murphy et al. (1992) провели ретроспективный анализ лечения 238 пациентов которым во время операции на сердце потребовалась массивная гемотрансфузия. У 16 (6,7%) из них развился СМ.

В 2011 году был опубликован систематический обзор, в котором изучалась частота гнойных осложнений в кардиохирургии. По данным L. Dalfino et al. (2011), стандартные методы контроля гемодинамических показателей являются недостаточными для прогнозирования инфекционных осложнений, которые связаны с неадекватной оксигенацией даже при «стабильной гемодинамике», которую оценивали по общепринятым методикам (артериальное давление, сатурация крови, центральное венозное давление).

При проведении кардиохирургических операций необходимо учитывать, что потребность тканей в кислороде значительно возрастает при операционном стрессе (Хубулава Г.Г. и соавт., 2013). Так, в 26 рандомизированных контролируемых исследованиях, которые в общей сложности включали 4188 больных, проводили лечение по принципам индивидуализированного целевого интраоперационного контроля показателей гемодинамики. Это позволило существенно снизить риск инфекционных осложнений (ОШ 0,58, 95%, доверительный интервал 0,46-0,74).

Таким образом вопрос о воздействии различных факторов риска на развитие гнойного стерномедиастинита и их значимость в до- интра и послеоперационном периоде операции АКШ остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения.

## **1.2. Способы прогнозирования и профилактика развития гнойного стерномедиастинита**

Профилактика развития инфекции грудины и переднего средостения является одной из самых сложных в современной хирургии. Об этом свидетельствуют множество работ отечественных и зарубежных авторов (Eklund A.M. et al., 2006; Hollenbeak C.S. et al., 2000; Risnes I. et al., 2010; Бархатова Н.А., 2013; Nezafati P. et al., 2019; Biersteker T.E. et al., 2020; Li M. et al., 2020; Elver A.A. et al., 2021; Enginoev S. et al., 2021; James T.M., Nores M.A., Stamou S., 2020; Jayakumar S., Khoynezhad A., Jahangiri M., 2020; Gatti G. et al., 2020).

Г.Г. Хубулава и соавт. (2015) опубликовали результаты исследования, где предложили периоперационную схему ведения пациентов с высоким риском развития инфекционных осложнений. Предлагаемый ими комплекс мероприятий заключался в следующем: перед операцией пациент принимает душ с антисептиком, интраназально вводится антибиотик «мупиноцин», интраоперационно проводится тщательная обработка операционного поля раствором антисептика. Доступ осуществляется с применением скальпеля, затем проводится скелетизация ВГА и проведение основного этапа операции. После

завершения основного этапа операции рана промывается не менее чем одним литром физиологического раствора, производится отдельное дренирование перикарда и ретростернального пространства.

Перед зашиванием грудины на линию распила грудины втирается паста с антибиотиком. Сшивание грудины производится 6-8 восьмиобразными лигатурами. В послеоперационном периоде проводится ранняя активация больных, проводится тщательный контроль за весом пациента. По данным авторов, применение разработанной ими технологии профилактики позволило снизить частоту развития гнойного СМ у кардиохирургических больных до 0,5%.

В 2018 году авторы разработали математическую модель прогнозирования СМ. В модель включили следующие факторы риска: СД, баллы по шкале EuroScore-I и длительность нахождения больного в отделение реанимации. Использование полученной модели позволило снизить частоту развития гнойного СМ с 7,9% до 0,45% (Хубулава Г.Г. и соавт., 2018).

Другие авторы предлагают для профилактики инфекционных осложнений у кардиохирургических больных применение пролонгированной локальной антибактериальной терапии. Положительные результаты такого подхода были доказаны в рандомизированных исследованиях и проведенных метаанализах (Raja S.G., 2012; De Santo L.S. et al., 2020; Kowalewski M. et al., 2017; Lander H.L. et al., 2018; Tricard J. et al., 2020; De Santo L.S. et al., 2020; Jiang X. et al., 2021; Kuehnel R.U. et al., 2021; Magro P.L., Sousa Uva M., 2021). С другой стороны, G. Godbole et al. (2012) опубликовали исследование, в котором отмечали, что применение коллаген-гентамициновых губок не предотвращает развитие инфекционных осложнений у этих больных.

R. Baillot et al. (2010) обобщили 15-летний опыт выполнения 23 499 стернотомий. Авторы определили основные принципы периоперационного ведения кардиохирургических больных для снижения риска развития стернальной инфекции. Данные принципы включали: предоперационную антибиотикопрофилактику, контроль сахара крови, отказ от использования воска для гемостаза грудины и восьмиобразное ушивание створок грудины.

Для изучения патогенеза стеральной инфекции и прогнозирования ее развития в последнее время публикуются работы по моделированию СМ в эксперименте (Насрашвили Г.Г., 2015; Дюмин А.С. и соавт., 2018).

В 2016 году опубликованы практические рекомендации Американской ассоциации торакальной хирургии для предупреждения послеоперационного медиастинита во время предоперационного, интраоперационного и послеоперационного периодов. Подробно описаны методы лечения стеральной инфекции при ее развитии у кардиохирургических больных. Суть этой технологии заключается в следующем: профилактическое назначение интраназального антибиотика, принятие душа больным в день операции, антибиотикопрофилактика, строгий контроль сахара крови. По данным авторов применение выработанной методики позволило снизить развитие СМ до 0,79% (Lazar H.L. et al., 2016; Abu-Omar Y., 2003).

M.V. Arruda et al. (2008) опубликовал ретроспективное исследование, которое включало 1020 больных у которых в качестве профилактики СМ применяли пасту ванкомицина, а не костный воск. Отдаленные результаты были проанализированы в течение 45 месяцев. СМ развился у 5 (0,49%) больных, при этом летальных исходов не наблюдалось. Таким образом, по мнению авторов, использование пасты с ванкомицином является значимым способом профилактики СМ.

D.H. Song et al. (2004) изучали степень развития остеопороза на риск развития СМ. В качестве защитного метода от развития гнойного процесса автор использовал аллотрансплантат костной ткани. Частота развития СМ была значительно ниже в группе с использованием аллотрансплантата, чем при применении стандартных методов (0,7% против 4,7%,  $p=0,042$ ), как и частота нестабильности грудины (0,7% против 7,4%,  $p=0,043$ ). В заключении автор отметил, что аллотрансплантация кости является надежным методом закрытия грудины и позволяет уменьшить риск развития СМ у больных с остеопорозом.

А.В. Потемкин и соавт. (2013) у пациентов в предоперационном периоде исследовал перекисное окисление липидов. По его данным, степень

выраженности перекисного окисления липидов является прогностически значимым при прогнозировании риска развития СМ.

Е.Н. Magedanz et al. (2010) разработали шкалу прогнозирования СМ. Предикторами развития СМ считали: ХОБЛ, ожирение, рестернотомия, трансфузию компонентов крови и стабильную стенокардию напряжения IV ст. Данная шкала была разработана на опыте лечения 1889 пациентов.

A. Lemaigen et al. (2015) для прогнозирования риска развития СМ применяли шкалу MagendanzScore. Было установлено, что статистически значимо на риск развития СМ оказывали СД, ожирение и выполненная рестернотомия.

Другие авторы критериями прогнозирования СМ считали наличие у пациентов до операции АКШ фибрилляции предсердий и повышенного СРБ (Elenbaas T.W. et al. 2010; Vos R.J. et al., 2018). C.S. Bryan et al. (2013) применял 4-балльную систему, основанную на использовании индекса массы тела для прогнозирования СМ.

Несмотря на множество существующих способов прогнозирования развития гнойного СМ и методов профилактики инфекции грудины, в настоящее время не существует унифицированного способа прогнозирования СМ.

### **1.3. Методы диагностики гнойного стерномедиастинита. Особенности микрофлоры раневого отделяемого и ее влияние на тактику хирургического лечения**

Современные данные об этиологии и патогенезе послеоперационного стерномедиастинита у кардиохирургических больных связывают с характером и количеством вирулентной микрофлоры в раневом отделяемом, уровнем активности иммунной системы организма и эндокринным статусом (Бокерия Л.А. и соавт., 2004).

При выполнении продольной стернотомии нарушается целостность костного каркаса грудной клетки, что увеличивает риск возникновения инфекционных осложнений (Валыка Е.Н. и соавт., 2003). Клиническая картина гнойного СМ характеризуется болями в области грудины, гнойным отделяемым из области

стернотомной раны, повышением температуры тела до фебрильных цифр (Falkner F. et al., 2021; Charchyan E.R. et al., 2021; Yao D. et al., 2021).

При обследовании больных с гнойным СМ используют стандартные методы, которые включают рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях, компьютерную томографию органов грудной клетки. При изучении рентгенографии органов грудной клетки следует обращать внимание на целостность проволочных швов, расположение створок грудины, степень деструкции краев грудины и ребер, состояние легочной ткани.

При изучении КТ органов грудной клетки особое внимание следует обращать на расстояние между створками грудины, наличие костных секвестров, распространение гнойного процесса на межреберные промежутки и клетчатку переднего средостения.

Необходимо проводить исследование лабораторных показателей, таких как, прокальцитонин, С-реактивный белок, общий анализ крови с развернутой лейкоформулой. А.В. Касатов и соавт. (2015) продемонстрировали, что показатели С-реактивного белка являются наиболее информативным, но неспецифическим маркером активности воспаления у больных со СМ. Другие авторы указывали на использование в диагностических целях  $^{99m}\text{Tc}$ -метилен дифосфоната и отмечали, что поглощение фармпрепарата костной тканью грудины по отношению к ткани позвоночника позволяет проводить раннюю диагностику гипоперфузии грудины в послеоперационном периоде (Мамчур С.Е. и соавт. 2002; Zhang R. et al., 2018).

В отечественной и зарубежной литературе чаще всего используются две классификации послеоперационного стерномедиастинита. Первая классификация основана на глубине поражения тканей (SWI, sternal wound infection) и включает две группы: поверхностные SWI с вовлечением в гнойный процесс кожи и подкожной жировой клетчатки и глубокие SWI с вовлечением в гнойный процесс грудины и ретростернального пространства.

Вторая классификация EI Oacley & John E. Wright (1996) основана на времени возникновения гнойного процесса от выполненной операции на сердце, наличии

факторов риска и неэффективных попыток лечения. I тип возникает в первые 2 недели послеоперационного периода при отсутствии факторов риска, II тип возникает в период от 2 до 6 недель послеоперационного периода при отсутствии факторов риска, IIIa тип-СМ I типа при наличии одного и более факторов риска, IIIb тип – СМ II типа при наличии 1 и более факторов риска, IVa-СМ I, II, III типа после одной неэффективной попытки лечения, IVb-СМ I, II, III типа после более чем одной неэффективной попыток лечения, V тип возникает позже 6 недель после операции на сердце

По данным В. Gardlund et al. (2002), L. Pan et al. (2017), A. Lemaigen et al. (2018) у большинства больных с гнойным СМ в раневом отделяемом преобладают золотистый и эпидермальный стафилококк, который определяют при 80% наблюдений. По наблюдениям А. Upton et al. (2005), из 5176 выполненных срединных стернотомий у кардиохирургических больных, гнойный СМ развился у 60 (1,2%). При этом золотистый стафилококк был выявлен у 82% из них, коагулазонегативные формы у 18% больных, метициллин-резистентные штаммы - у 16% больных.

По данным J.M. Eguia et al. (2003) полирезистентные штаммы стафилококков как правило определяются в раневом отделяемом у пациентов с гнойным СМ, в отличии от больных с другими нозологиями. Авторы объясняют это продолжительным нахождением больного в ОРИТ. Именно наличие данных видов возбудителей в раневом экссудате является прогностически неблагоприятными факторами риска течения гнойного процесса при СМ (Kirsch M. et al. 2001; Spindler N. et al., 2020; Arsalan-Werner A. et al., 2020).

Неблагоприятный прогноз течения гнойного СМ объясняется антибиотикорезистентностью микрофлоры и способностью к образованию микропленок в области раны (Meconsto-Dessap A. et al., 2001; Jolivet S. et al., 2018; Peghin M. et al., 2021; Moyon Q. et al., 2021; Sandström N. et al., 2021; Spindler N. et al., 2021).

А.В. Касатовым и соавт. (2013) из 92 результатов бактериологического исследования раневого экссудата в 67,4% выявили золотистый стафилококк. В

15% посевов роста получено не было. Чаще всего в раневом отделяемом был получен рост эпидермального стафилококка (66%), золотистого стафилококка в 22,5%, у остальных получен рост других видов микрофлоры. Во всех исследованиях штаммы золотистого стафилококка обладали выраженными факторами резистентности и вирулентности, в том числе и ко многим современным поколениям антибиотиков (43 % культур были устойчивы к метициллину).

По данным авторов причинами колонизации послеоперационной раны переднего средостения являлись штаммы золотистого стафилококка в носоглоточных смывах. Аналогичные результаты видового исследования раневого экссудата были получены в исследованиях других авторов (Kluytmans J.A. et al., 1995). Исследование G. Gaudreau et al. (2010) подтверждает, что на течение СМ у кардиохирургических больных непосредственное влияние оказывают полирезистентные штаммы золотистого стафилококка, определяемые в раневом экссудате.

H.G. Jakob et al. (2000); R. San Juan et al. (2007) показали, что у большинства больных причинами развития инфекционных осложнений являлась микрофлора слизистых оболочек самого пациента.

По данным А.Н. Шонбина и соавт. (2012) гнойный СМ развился у 39 (1,1%) пациентов после выполненных 3580 операций. При микробиологическом исследовании раневого отделяемого был получен рост клебсиеллы (30,8%), рост золотистого стафилококка отмечен у 20,5% пациентов, из них рост метициллин - резистентных штаммов золотистого стафилококка получен у 20,5% пациентов.

По данным исследования А. Mekonsto-Dessap et al. (2001), больные, у которых в раневом экссудате определялись полирезистентные штаммы золотистого стафилококка, имели худшую выживаемость. Результаты исследования оценивали через 1 месяц, 1 и 3 года после выписки из хирургического стационара ( $60,0\% \pm 12,6\%$ ,  $52,5\% \pm 3,4\%$  и  $26,3\% \pm 19,7\%$  против  $84,6\% \pm 7,1\%$ ,  $79,0\% \pm 8,6\%$  и  $79,0\% \pm 8,65$ ,  $p = 0,04$ ). Проведенный автором регрессионный анализ

продемонстрировал, что наличия MRSA в раневом отделяемом является независимым фактором смертности данной категории больных.

Таким образом совершенно очевидно, что каждый больной с развившимся СМ должен быть обследован на характер микрофлоры раны для определения оптимальной антибиотикотерапии и определения дальнейшей тактики оперативного лечения

#### **1.4. Принципы лечения больных с гнойным стерномедиастинитом**

В лечении больных с гнойным СМ применяют антибактериальные препараты различного спектра действий, мазевые повязки, кварцевание раны, но в настоящее время основным методом лечения является вакуум-терапия.

##### **Вакуум-терапия**

Многие авторы указывают, что посредством вакуум-терапии возможно улучшить течение всех стадий раневого процесса, уменьшить отек тканей, улучшить микроциркуляцию, снизить степень микробной обсеменённости раны, уменьшить выраженность раневой экссудации, способствовать поддержанию влажной раневой среды. Все эти факторы способствуют пролиферации клеток соединительной ткани и очищению раны (Белов Ю.В. и соавт., 2020; Горюнов С.В., 2013; Rashed A. et al., 2021; Gatti G. et al., 2018).

A. Pan et al. (2013) представили метаанализ 83 исследований, которые включали 873 пациента. По полученным ими данным очищение раны было достигнуто быстрее при использовании вакуум-терапии, по сравнению с применением открытого и закрытого методов лечения ран переднего средостения. При использовании метода вакуумной терапии значительно сокращался койко-день по сравнению со стандартным лечением (средняя разница: 8,21 95% ДИ - 12,19, -4,23).

V. Fuchs et al. (2005) продемонстрировали ретроспективное исследование, в котором показали, что у больных с применением вакуумной терапии отмечается быстрое снижение уровня лейкоцитов крови, СРБ, прокальцитонина. Применение

вакуумной терапии позволило снизить продолжительность пребывания больных в стационаре и летальность. Снижение сроков заживления раны, продолжительность госпитализации, снижение летальности, ускорение реабилитации пациентов и повышение качества жизни при использовании вакуумной терапии демонстрируют и исследования других авторов (Tarzia V. et al. 2014; Kaul P. 2017; Jiang X. et al., 2021; Wu Y. et al., 2021).

По данным Н. Deniz et al. (2012), S. Steingrimsson et al. (2012), использование вакуум терапии позволяет сократить пребывание на ИВЛ пациентов с гнойным СМ и раньше их активизировать. А. Salica et al. (2014) показали, что использование вакуумной терапии способствует улучшению клинического состояния пациентов с гнойным СМ. А. Yamauchi et al. (2013) опубликовали наблюдение успешного лечения больного с гнойным СМ вызванным метициллин устойчивым стафилококком с использованием вакуумной терапии.

А.И. Протасевич и соавт. (2016) провели метаанализ, где достоверно показали, что при использовании вакуумной терапии значительно снижается летальность и развитие рецидивов гнойного СМ.

А.А. Фургал с соавт. (2019) по результатам морфологического исследования тканей показали, что на процесс репарации влияет не только вакуумная терапия, но и режимы ее использования. Автор доказал, что посредством переменных режимов вакуумной аспирации возможно предотвратить переход гнойного процесса в хроническую свищевую форму и снизить сроки заживления. Посредством данного метода статистически значимо сокращалось время очищения раны, продолжительность госпитализации, вероятность хронизации процесса.

А.В. Горбунов и соавт. (2016) предлагают во всех случаях развития инфекционных процессов в области переднего средостения использовать вакуумную терапию.

Однако при применении вакуумной-терапии могут развиваться и фатальные осложнения (Simek M. et al., 2018; Myllykangas H.M. et al., 2021; Hämmäläinen E. et al., 2021). Так, развитие аррозивного кровотечения было отмечено у 7 больных,

из которых 2 больных погибли. Источником кровотечения во всех случаях был разрыв правого желудочка. Y. Abu-Omar et al. (2003), D. Weyrauch et al. (2020) опубликовали исследования, в которых причиной развития кровотечения так же был разрыв стенки правого желудочка.

O. Grauhan et al. (2010) одни из первых опубликовали клиническое наблюдение развития кровотечения из восходящей аорты у 34-летнего пациента при использовании вакуумной терапии. G. Sue et al. (2015) опубликовали опыт лечения 8 пациентов с аррозивным кровотечением из шунтов коронарных артерий. По данным автора, все пациенты выжили.

Wingerden et al. в 2011 году опубликовали исследование, которое было посвящено развитию кровотечений при лечении больных с гнойным СМ с использованием вакуумной терапии. Автор указывает, что развитие кровотечения происходило и без применения вакуумной терапии.

Таким образом, следует констатировать, что наряду с безусловными преимуществами вакуумной-терапии в лечении стерномедиастинита после операции АКШ, есть и нерешенные вопросы. И это, прежде всего вопрос о развитии такого фатального осложнения, как кровотечение из аортокоронарных шунтов и тактика при его возникновении.

### **Одноэтапное хирургическое лечение**

Одним из основоположников лечения СМ признается F. Robicsek. Он сформировал три основных принципа лечения: максимальное раннее и радикальное хирургическое лечение, контроль гнойного процесса, адекватная санация раны и механическая стабилизация костного каркаса (Robicsek F., 2000). Лечение больных с гнойным СМ до 1960-х годов включало в себя только применение антибиотикотерапии и местное лечение с промыванием раны растворами антисептиков. Рана заживала вторичным натяжением. При таком подходе значительно снижалось качество жизни пациентов из-за рецидивирующего гнойного процесса. Смертность превышала 50% (Sarr M.G., 1984).

В 1963 году Шумахер и Мандельбаум обобщили опыт лечения больных с гнойным СМ с применением одноэтапного метода, который заключался в санации раны средостения и одновременным выполнением реостеосинтеза грудины с применением пликации антибиотиков (Shumacker H. et al., 1963). В последующем их методика была модифицирована, стали применять новые антибиотики, антисептические растворы, методы сшивания грудины и постоянные аспирационные промывные системы (Merrill W.H. et al., 2004).

Открытый способ лечения больных с гнойным СМ стал применяться повсеместно. Удалось добиться снижения уровня летальности с 18% до 4,8% (Kirsch M. et al., 2001; Levi N. et al., 2000). Несмотря на снижение смертности, значительной проблемой в лечении больных с гнойным СМ было то, что раны заживали только посредством вторичного натяжения. Процессы заживления занимали от одного до нескольких месяцев, и метод был эффективен далеко не у всех пациентов. Метод открытого ведения ран переднего средостения длительное время оставался «золотым стандартом» (Sarr M.G. et al., 1984). Так, по мнению V.A. Olbrecht et al. (2006), попытки восстановления каркаса методом повторного реостеосинтеза в большинстве случаев не приводили к желаемым результатам, а лишь способствовали фрагментации грудины и прогрессированию развития СМ.

Инфекционные осложнения у кардиохирургических больных предполагают комплексный подход к лечению, но основным методом лечения гнойного СМ остается хирургический. Наиболее важным моментом оперативного лечения гнойного СМ является резекция изменённых участков грудины и ребер. При анализе литературы четких критериев границ резекции не разработано. Используемое понятие «в пределах здоровых тканей» в полной мере не отражает четкие границы резекции, что имеет принципиальное значение для снижения количества рецидивов гнойного процесса (Багиров М.М. и соавт., 1992).

По мнению Ю.В. Белова и соавт. (2015), лечение гнойного СМ должно проводиться в 3 этапа: хирургическая обработка раны, деконтаминация раны и пластика дефекта грудной клетки. Авторы отметили, что выбор объема резецированной ткани должен определяться индивидуально, учитывая степень

вовлечения в гнойный процесс костной и хрящевой ткани и наличием сопутствующей патологии.

A.D. Lee et al. (1976) предложили использовать лоскут большого сальника на питающей ножке для пластики дефекта грудной клетки после очищения стернотомной раны. При отсутствии возможности выполнить оментопластику (из-за ранее перенесенных операций на брюшной полости) методом выбора пластики грудины может служить лоскут большой грудной мышцы.

В современной отечественной и зарубежной литературе встречаются единичные работы, в которых хирургическое лечение СМ рекомендуют проводить в один этап. Прежде всего следует отметить, что не установлены четкие показания и противопоказания к проведению одноэтапного лечения. С. Scully и соавт. (1988) одними из первых продемонстрировали свой опыт одномоментного лечения СМ. Авторы модифицировали способ двухэтапного хирургического лечения послеоперационного СМ и предложил использовать одноэтапную технику с первичным закрытием дефекта грудины при помощи мобилизованных с двух сторон встречных лоскутов больших грудных мышц.

М.Н. Zor et al. (2014) опубликовали опыт успешного одноэтапного лечения 5 пациентов с гнойным СМ. В качестве пластического материалы авторы так же использовали прядь большого сальника, мышечные лоскуты в сочетании с пластинами из титана для стабилизации грудной клетки. К. Athanassiadi et al. (2007) отметили, что при использовании большого сальника у большинства больных возможно выполнить одномоментное хирургическое лечение.

М.Р. Тоссо et al. (2013) опубликовали исследование успешного лечения 67 пациентов вообще без выполнения пластического этапа. Авторы отметили, что у больных с изолированными формами СМ нет необходимости в тотальной резекции грудины. По их мнению, в этих ситуациях оперативное лечение должно заключаться в частичной резекции грудины и использованием вакуумной терапии в послеоперационном периоде.

По данным S. Mali et al. (2019); M. Kuriyama et al. (2018), использование одноэтапного лечения больных с гнойным СМ позволяет статистически значимо снизить сроки госпитализации и добиться хороших косметических результатов.

Однако, следует отметить, что четких критериев того, каким больным показано оперативное лечение в один этап, а каким больным в два этапа в настоящее время не определено.

### **Двухэтапное хирургическое лечение**

В настоящее время большинство авторов придерживаются двухэтапной тактики лечения послеоперационного гнойного СМ. Первым этапом выполняют удаление металлических фиксаторов, некрсеквестрэктомию грудины, ребер, санацию переднего средостения. Вторым этапом замещают дефект передней грудной клетки пластическим материалом. В качестве пластического материала чаще всего на современном этапе используют мышечный лоскут или прядь большого сальника (Lee Jr. et al., 1976; Clarkson J.H. et al., 2003; Wong C.H. et al., 2006; Шевченко А.А., Кашкаров Е.А., Жила Н.Г., 2017; Потемкин А.В. и соавт., 2011; Даньков Д.В., 2012; Ennker I.C. et al., 2012; Molitor M. et al., 2012; Spindler N., 2015; Pieri M. et al., 2016; Леднев П.В. и соавт., 2017; Печетов А.А. и соавт., 2017; Wyckman A. et al., 2020; Malathi L. et al., 2020; Song F., Liu Z., 2020; Suelo-Calanao R.L. et al., 2020; Myllykangas H.P. et al., 2018).

Так, по мнению В.Ш. Шведовой и соавт. (2014), Т.М. Fleck et al. (2004), H.Fawzyl et al. (2011), Tewarie L. et al. (2018), Watanabe H. et al. (2020) и Pech T. et al. (2018), применение двухэтапного хирургического лечения больных с гнойным СМ, позволяет значительно снизить частоту рецидивов заболевания.

Спорным сегодня остается вопрос при выполнении двухэтапного хирургического лечения о времени выполнения пластического этапа хирургического лечения. Прежде всего, следует отметить тот факт, что точных критериев очищения раны и готовности ее к пластическому этапу операции не определено. Так, А.А. Шевченко и соавт. (2017) отмечают, что хирургическое лечение гнойного СМ необходимо проводить в два этапа, между этапами

операции в среднем проходит  $61 \pm 24,6$  дней, при этом критерии готовности раны к пластическому этапу авторы не описывают.

По данным А.А. Фургала и соавт. (2017), показаниями к выполнению пластического этапа операции служат отрицательные результаты бактериологического исследования раневого, отделяемого из раны, активные грануляции, снижение системных показателей воспаления и удовлетворительный общий статус пациента. А.В. Потемкин и соавт. (2011) продемонстрировали, что пластический этап оперативного лечения необходимо выполнять после купирования гнойного процесса и предлагают использовать показатели степени выраженности активации перекисного окисления липидов.

Еще F. Robicsek et al. (1977) показали, что при лечении пациентов с остеомиелитом грудины и инфекционными осложнениями переднего средостения, после радикальной резекции грудины и рёбер, возможно выполнять последующую пластику дефекта прядью большого сальника, мышечным лоскутом большой грудной мышцы, прямой мышцей живота или широчайшей мышцей спины. Но автор отмечает, что выбор материала для пластика дефекта грудной клетки остается дискуссионным.

Для закрытия дефекта грудной клетки большинство авторов предлагают использовать мышечные лоскуты. Так, Ю.В. Белов и соавт. (2015), В.А. Митиш и соавт. (2015) представили успешные клинические наблюдения лечения больных с гнойным СМ с использованием пластики дефекта грудной клетки мышечным лоскутом. Получены хорошие анатомические и косметические результаты. С.В. Павлюченко и соавт. (2016) считают, что пластику дефекта возможно осуществлять с помощью торакоабдоминального кожно-фасциального лоскута.

G. Jones et al. (1997); R. Wettstein et al. (2002); Al-Ebrahim K.E. (2020)) приводят успешные клинические наблюдения лечения больных с послеоперационным СМ при помощи пластики грудины лоскутом широчайшей мышцы спины и прямой мышцы живота. В другом исследовании R. Wettstein et al. (2014) публикуют опыт лечения девяти больных с послеоперационным СМ, из

которых у троих пациентов возникли осложнения в послеоперационном периоде – некроз кожного лоскута.

T. Pech et al. (2018) обобщили опыт лечения 130 пациентов, которым для закрытия дефекта грудной клетки был использован лоскут широчайшей мышцы спины. Другие авторы для закрытия дефекта грудной клетки применяют свободные кожные лоскуты (Deba A.K. et al., 2010).

T. Kobayashi et al. (2011) продемонстрировали этапный метод оперативного лечения с использованием вакуумной терапии с последующей пластикой дефекта грудной клетки прядью большого сальника. Это привело к значимому снижению частоты рецидивов гнойной инфекции и тем самым к снижению продолжительности стационарного лечения и повышению долгосрочного качества жизни.

При выполнении пластического этапа операции любым способом существует отрицательные моменты. Так, при выполнении пластики путем перемещения лоскута большой грудной мышцы на питающей ножке в дефект грудной стенки есть существенные недостатки: травматичность выделения лоскута, невозможность выкраивания лоскутов достаточной длины при протяженных дефектах грудной стенки, косметически неблагоприятный эффект за счет деформации грудной стенки, болевой синдром в послеоперационном периоде (Вишневыи А.А. и соавт., 1994).

Отрицательными моментами пластики путем перемещения пряди большого сальника на питающей ножке в переднее средостение и его фиксация там, являются риск возникновения послеоперационной вентральной грыжи, внутрибрюшные осложнения в виде внутрибрюшного кровотечения, спаечной тонкокишечной непроходимости, нарушение каркасной функции грудной клетки (Касатов А.В. и соавт., 2007). По мнению F. Sansone et al (2011), для предотвращения развития дыхательной недостаточности после обширной резекции грудины оментопластику необходимо дополнять использованием титановых пластин для фиксации грудной клетки.

Таким образом, в современной отечественной и зарубежной литературе продолжается активная дискуссия как по вопросу наиболее адекватной подготовки раны к выполнению пластического этапа операции, так и к выбору самого материала для пластики.

### **1.5. Осложнения гнойного стерномедиастинита**

Осложнения после операций АКШ можно условно разделить на осложнения, связанные с течением гнойного процесса (сепсис, полиорганная недостаточность), осложнения, связанные с нарушением каркасности грудной клетки (дыхательная недостаточность), осложнения, связанные с функционированием аорто- и маммарокоронарных шунтов - кровотечение, тромбоз шунтов и инфаркт миокарда. И осложнения отдаленного послеоперационного периода—образование послеоперационных вентральных грыж (Белоконев В.И., Пушкин С.Ю. 2019).

По данным А.А. Вишневого и соавт. (2005), при заживлении раны вторичным натяжением отмечается длительная механическая нестабильность грудной клетки, что приводит к продолжительной ИВЛ. В свою очередь, длительное нахождение в ОРИТ увеличивает риск развития гипостатической пневмонии, тромбоза глубоких вен. При открытом ведении раны повышается риск развития аррозивного кровотечения из шунтов коронарных артерии, тромбозов шунтов и развития ИМ.

По данным R.H. Fu et al. (2016), при лечении больных с гнойным стерномедиастинитом основными факторами длительного стационарного лечения и летальных исходов являются: гипостатическая пневмония, сепсис, острая почечная и сердечно-сосудистая недостаточность.

По данным А.В. Потемкина и соавт. (2011), основными осложнениями гнойного СМ, являются развитие хондрита ребер, прогрессирование медиастинита и развитие сепсиса.

Наблюдения развития аррозивного кровотечения из аортокоронарных шунтов после использования вакуумной терапии описали А.Н. Kiessling et al. (2011); А.А. Вишневский и соавт. (2005); D. Weyrauch, W.L. Kemp, M. Koronen (2020) и

отметили, что при открытом ведении раны повышается риск развития аррозивного кровотечения из аортокоронарных шунтов и ткани переднего средостения. Автор акцентирует внимание, что при развитии данного осложнения отмечается высокая летальность.

F. Robicsek et al. (1997) подробно описали механизм разрыва правого желудочка сердца. Авторы предполагали, что кровотечение возникало вследствие внезапного воздействия на правый желудочек створок грудины под давлением в легких и плевральных полостях, когда больной кашляет.

Также на риск развития аррозивного кровотечения влияет материал вакуумной повязки. F. Robicsek предлагает использовать полиамидные сетки, пропитанные силиконовым материалом. Ведущую роль в развитии аррозивного кровотечения он отдает патогенной микрофлоре раны. Abu-Omar et al. (2003) в своем исследовании показали, что к развитию кровотечения из правого желудочка приводит использование вакуумной терапии.

V. Varat et al. (2008) сообщили лишь об одном случае развития кровотечения вследствие разрыва правого желудочка из 49 пациентов, которые проходили лечение с диагнозом послеоперационный стерномедиастинит. R. Petzina et al. (2010) сообщили о развитии кровотечения у 4 больных из 69. У 3 больных источником кровотечения были аортокоронарные шунты, у 1 больного инфицированный протез восходящей аорты. Э.Р. Чарчян и соавт. (2018) сообщили о развитии кровотечения из инфицированного протеза восходящей аорты.

A. Yellin et al. (2003) продемонстрировал исследование в которое было включено 280 пациентов с гнойным СМ, кровотечение развилось у 15 пациентов, у всех источником были шунты коронарных артерий.

A.S. Ross et al. (2017) продемонстрировали опыт успешного лечения 67 пациента с кровотечением из области средостения при перфорации стенки правого желудочка частью ребра. После остановки кровотечения, автор выполнил оментопластику. В дальнейшем послеоперационном периоде рецидивов кровотечения отмечено не было.

C.M. Sommer et al. (2008) опубликовали случай успешного лечения 65 летнего пациента с кровотечением из восходящей аорты. В качестве пластического материала использовали мышечный лоскут.

При анализе общедоступных отечественных и зарубежных медицинских научных электронно-поисковых систем найдено менее 100 работ, посвященных проблеме развития аррозивного кровотечения из аортокоронарных шунтов при развитии гнойного СМ. При этом, большинство научных публикаций представлены клиническими наблюдениями, где констатируют факт возможности развития этого фатального осложнения. Но при этом нет работ, в которых бы прогнозировали возможность развития данного осложнения и был описан дальнейший алгоритм действий хирурга.

Таким образом, четких критериев и тактики лечения больных с угрозой развития аррозивного кровотечения из аортокоронарных шунтов при гнойном стерномедиастините на данный момент не разработано.

Обобщая литературные данные о лечении больных с гнойным СМ, следует признать, что нерешенными и дискуссионными вопросами следует признать такие, как: вопросы прогнозирования развития гнойного СМ в послеоперационном периоде операции АКШ, отсутствие четкой индивидуализированной тактики консервативного и хирургического лечения, необходимость разработки критериев успешности одноэтапных операций при развившемся гнойном СМ, тактику хирурга при развитии кровотечения из аортокоронарных шунтов. Все вышеперечисленные вопросы и являются предметом проведенного исследования.

## **ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Дизайн исследования**

Исследование выполнено на кафедре и в клинике факультетской хирургии (КФХ) Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Оно носило ретроспективно-проспективный характер. В ретроспективной части исследования проводили изучение причин развития и прогнозирование развития СМ после АКШ. Для этого 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 проводили разработку дифференцированной тактики 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 года. Единственным критерием включения этих 112 больных был факт развития СМ после операции АКШ. Все процедуры выполняли в соответствии с этическими стандартами и были одобрены Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (протокол №202 от 09.10.2019 г.).

Все пациенты были информированы о том, что обезличенные результаты обследования и лечения будут опубликованы и использованы в научных целях. В связи с этим 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 одно хирургическое вмешательство были выполнены оба этапа оперативного лечения или за два, пациенты были разделены на две группы. В группу I включено 69 больных - им оба этапа выполняли за одну операцию. В группу II - 43 больных-им санационный и пластический этапы хирургического лечения выполняли с интервалом от 10 до 30 дней.

Все больные дополнительно 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. Деление больных на группы и подгруппы представлено на Рисунке 1.

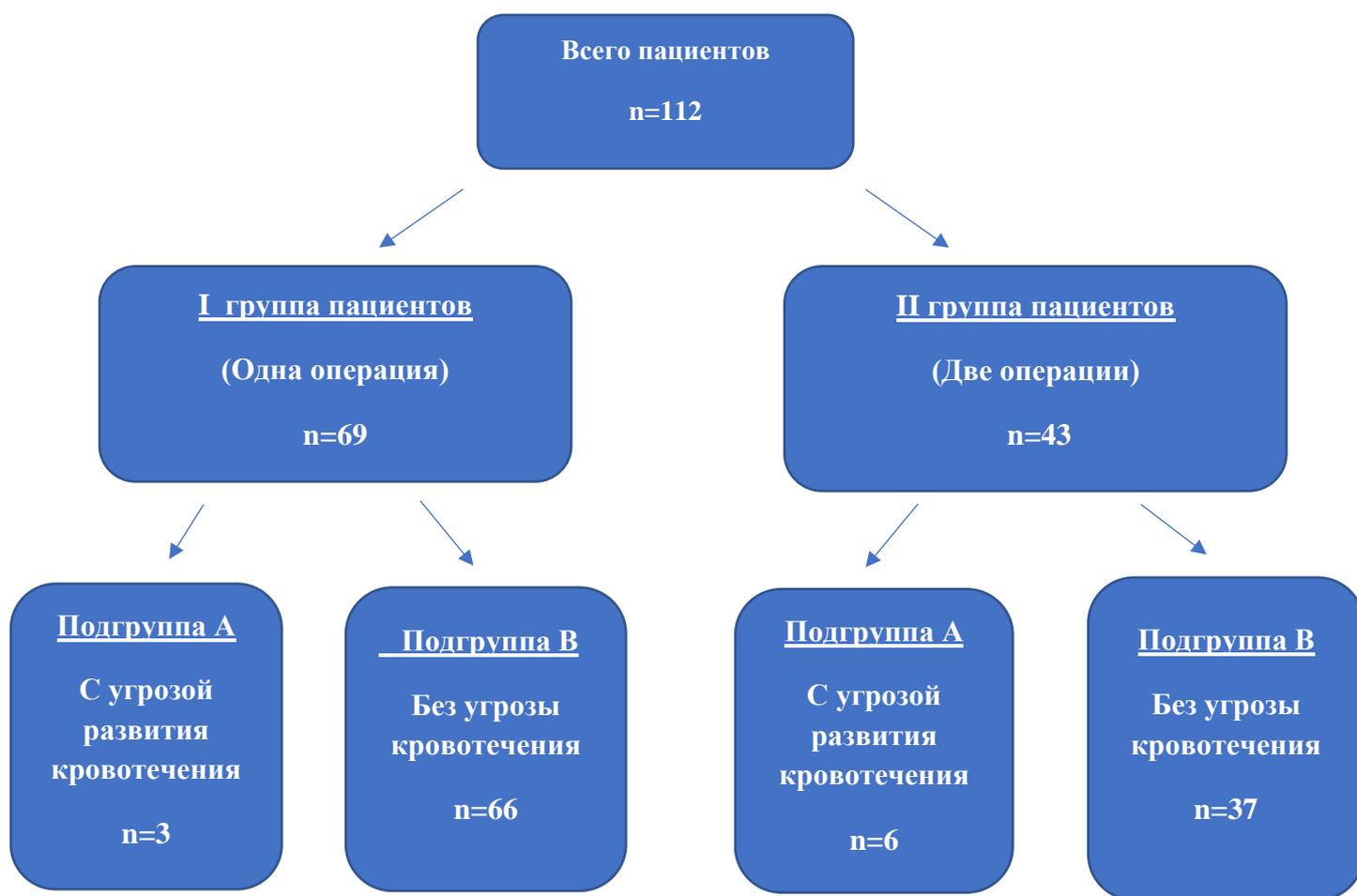


Рисунок 1 - Дизайн исследования

## 2.2 Общая характеристика групп больных

Из 112 больных было 83 (74,1%) мужчин и 29 (25,9%) женщин. Средний возраст составил  $61,4 \pm 6,9$  лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено в Таблицах 1, 2.

Таблица 1 - Распределение больных I и II групп по возрасту

Возраст	I группа (n=69)	II группа (n=43)	Статистическая значимость
До 40 лет	0	0	0
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%)	

Возраст пациентов колебался от 41 до 80 лет, наибольшее количество больных были трудоспособного возраста в интервале от 51 до 70 лет (87,5%). Больные I и II группы были сопоставимы по возрасту.

Таблица 2- Распределение больных I и II групп по полу

Пол больного	I группа (n=69)	II группа (n=43)	Статистическая значимость
Мужчины	55(79,7%)	28(65,1%)	P=0,087
Женщины	14(20,3%)	15(34,9%)	P=0,087

Среди больных I и II групп преобладали мужчины (79,7% в I группе и 65,1% во II группе)

В работе использовали классификацию гнойного СМ по El. Oakley & John E. Wright (1996). Распределение пациентов согласно этой классификации представлено в Таблице 3. В I группе статистически значимо преобладали больные с V типом гнойного СМ по El. Oakley & John E. Wright (1996). Во II группе статистически значимо преобладали больные с IIIв типом гнойного СМ.

Таблица 3-Распределение больных I и II групп по типу стерномедиастинита Oakley & John E. Wright (1996)

Тип СМ	Число пациентов		Статистическая значимость
	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

У 25 (36,2%) больных I группы и у 9 (20,9%) больных II группы до госпитализации в клинику выполняли от 1 до 4 попыток хирургического лечения в других клиниках. Эти попытки были неэффективными. Остальным больным I и II групп ранее, до поступления в клинику, проводили только консервативное лечение и местное лечение послеоперационного гнойного СМ с применением повязок с отрицательным давлением.

У 23 (33,3%) больных I группы и у 14 (32,6%) больных II группы признаки развития гнойного стерномедиастинита были отмечены в период от 1 до 5 недель после выписки из кардиохирургического стационара.

В Таблице 4 представлено распределение подгруппы А и В больных I группы по типу стерномедиастинита El. Oakley & John E. Wright (1996).

В Таблице 5 представлено распределение больных подгруппы А и В II группы по типу стерномедиастинита El. Oakley & John E. Wright (1996). В подгруппе В I группы статистически значимо преобладали больные V типа СМ. Статистической значимой разницы между подгруппами А и В II группы не было.

Таблица 4-Распределение больных I группы подгруппы А и В по типу стерномедиастинита по El. Oakley & John E. Wright (1996)

Тип СМ	I группа (n=69)		Статистическая значимость
	Подгруппа А (n=3)	Подгруппа В (n=66)	
I тип	1	1	P=0,147
II тип	0	7	P=1,000
IIIa тип	0	3	P=1,000
IIIb тип	1	8	P=0,849
IVa тип	1	1	P=0,147
IVb тип	0	0	-
V тип	0	46	P=0,033*
Всего	3	66	-

\* статистически значимая разница

Таблица 5-Распределение больных II группы подгруппы А и В по типу стерномедиастинита El. Oakley & John E. Wright (1996)

Тип СМ	II группа(n=43)		Статистическая значимость
	Подгруппа А (n=6)	Подгруппа В (n=37)	
Iтип	2	4	P=0,400
II тип	2	4	P=0,400
IIIa тип	0	1	P=1,000
IIIb тип	2	12	P=1,000
IVa тип	0	3	P=1,000
IVb тип	0	3	P=1,000
V тип	0	10	P=0,351
Всего	6	37	-

Характер и частота сопутствующих заболеваний пациентов I и II групп представлены в Таблице 6.

Таблица 6- Сопутствующие заболевания у больных I и II групп

Заболевание	I группа (n=69)	II группа (n=43)	Статистическая значимость
Сахарный диабет	25	15	P=0,885
Ожирение I степени	7	6	P= 0,758
Ожирение II степени	3	3	P=0,866
Ожирение III степени	5	4	P=0,975
Хроническая обструктивная болезнь легких	13	10	P= 0,574
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	3	2	P=1,000
Хроническая болезнь почек	18	12	P=0,833
Нарушение ритма	19	11	P=0,821
Перенесенный инфаркт миокарда	35	17	P=0,249
Бронхиальная астма	0	1	P=0,811
Всего заболеваний в различных сочетаниях	128	81	

Сравнительный анализ сопутствующих заболеваний подгруппы А и В I группы больных представлен в Таблице 7.

Сахарный диабет был выявлен у 25(36,2%) больных I группы, и 15 (34,9%) больных II группы. В I группе ожирение I степени было у 7(10,1%) больных, II степени у 3(4,3%) больных, III степени у 5(7,2%) больных.

Во II группе ожирение I степени было у 6 (14%) больных, II степени у 3 (7%) больных, III степени у 4 (9,3) больных. При анализе характера сопутствующей патологии статистически значимой разницы между I и II группами и подгруппами больных получено не было, группы были сопоставимы.

Таблица 7-Сопутствующие заболевания у больных подгруппы А и В I группы

Заболевание	I группа (n=69)		Статистическая значимость
	Подгруппа А (n=3)	Подгруппа В(n=66)	
Сахарный диабет	0	25	P=0,471
Ожирение I степени	1	5	P= 0,617
Ожирение II степени	0	5	P=0,520
Ожирение III степени	0	4	P=0,411
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	0	13	P= 0,922
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) анамнезе	0	3	P=0,285
Хроническая болезнь почек	2	16	P=0,335
Нарушение ритма	1	18	P=0,667
Перенесенный инфаркт миокарда	2	33	P=0,980
Бронхиальная астма (БА)	0	0	-
Всего заболеваний в различных сочетаниях	6	122	

Сравнительный анализ сопутствующих заболеваний подгруппы А и В II группы больных представлен в Таблице 8.

Сопоставимость I и II групп пациентов по сочетанию сопутствующих заболеваний представлена в Таблице 9. Во II группе больных статистически значимо преобладали больные с 3 и более сопутствующими заболеваниями.

Таблица 8-Сопутствующие заболевания у больных подгруппы А и В II группы

Заболевание	II группа(n=43)		Статистическая значимость
	Подгруппа А (n=6)	Подгруппа В (n=37)	
Сахарный диабет	2	13	P=0,708
Ожирение I степени	0	7	P= 0,570
Ожирение II степени	0	3	P=0,889
Ожирение III степени	0	3	P=0,889
ХОБЛ	1	9	P= 1,000
ОНМК в анамнезе	1	1	P=0,645
Хроническая болезнь почек	3	9	P=0,418
Нарушение ритма	4	7	P=0,048*
Перенесенный инфаркт миокарда (ПИМ)	2	15	P=0,765
Бронхиальная астма	0	1	P=0,293
Всего заболеваний в различных сочетаниях	13	68	

\* Статистически значимая разница

Таблица 9-Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных

Количество сопутствующих заболеваний	I группа	II группа	Статистическая значимость
1 (сочетание СД и ожирение, ХОБЛ и ПИМ)	44 (63,8%)	8(18,6%)	P <0,001*
3 и более (сочетания СД, ХОБЛ и ПИМ; ожирение, ХБП, БА и нарушения ритма)	25(36,2%)	35(81,4%)	

\* Статистически значимая разница

Сопоставимость подгрупп А и В I и II групп по сочетанию сопутствующих заболеваний представлена в Таблицах 10,11.

Таблица 10-Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у подгрупп А и В I группы

Количество сопутствующих заболеваний	I группа (n=69)		Статистическая значимость
	Подгруппа А (n=3)	Подгруппа В (n=66)	
2 заболевания (сочетание СД и ожирение, ХОБЛ и ПИМ)	2(66,7%)	42(63,7%)	P=1,000
3 и более (сочетания СД, ХОБЛ и ПИМ; ожирение, ХБП, БА и нарушения ритма)	1(33,3%)	24(36,3%)	P=1,000

Таблица 11-Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у подгрупп А и В II группы

Количество сопутствующих заболеваний	II группа(n=43)		Статистическая значимость
	Подгруппа А (n=6)	Подгруппа В (n=37)	
2 заболевания (сочетание СД и ожирение, ХОБЛ и ПИМ)	4(66,7%)	4(18,6%)	P=0,007*
3 и более (сочетания СД, ХОБЛ и ПИМ; ожирение, ХБП, БА и нарушения ритма)	2(33,3%)	33(81,4%)	

\* Статистически значимая разница

В подгруппе В II группы статистически значимо преобладали больные с 3 и более сопутствующими заболеваниями ( $P=0,007$ ).

Оценка тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II (Acute physiology and chronic health evaluation (Wagner D.P. et al., 1984)) проводили при поступлении пациентов в стационар (Таблица 12).

Таблица 12- Распределение пациентов I и II групп по шкале АРАСНЕ II

Оценка по шкале АРАСНЕ II	I группа (n=69)	II группа (n=43)	Статистическая значимость
0-4	4(5,8%)	3(7,0%)	$P=0,881$
5-9	12(17,4%)	7(16,3%)	$P=0,916$
10-14	19(27,5%)	6(14,0%)	$P=0,094$
15-19	14(20,3%)	6(14,0%)	$P=0,550$
20-24	12(17,4%)	9(20,9%)	$P=0,828$
25-29	4(5,8%)	3(7,0%)	$P=0,881$
30-34	2(2,9%)	4(9,3%)	$P=0,302$
>34	2(2,9%)	5(11,6%)	$P=0,146$

Статистически значимой разницы по тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II между I и II группами получено не было. В подгруппе А I группы 2 больных имели 15-19 баллов, один больной 10-14баллов. В подгруппе А II группы 2 больных имели 20-24 балла и 4 больных 15-19 баллов. Статистически значимой разницы между подгруппами получено не было.

### 2.3 Методы обследования

При поступлении больных изучали анамнез заболевания, его продолжительность, частоту обострений при наличии свищевой формы остеомиелита грудины, наличие осложнений со стороны легких и плевральных полостей, количество и локализацию шунтов после АКШ, характер и эффективность проводимого ранее оперативного лечения. У всех больных без исключения изучали данные дооперационной коронарографии.

Оценивали общее состояние больного, проводили аускультацию сердца и легких, определяли пульс, измеряли артериальное кровяное давление. Все больные были консультированы кардиологом. Проводили осмотр области грудины, определяя: наличие или отсутствие подвижности створок, наличие костных секвестров в ране, характер и объем отделяемого из раны, степень состоятельности металлических швов, состояние окружающих тканей.

При осмотре раны особое внимание уделяли наличию видимых коронарных шунтов на дне ране. Больные с наличием видимых коронарных шунтов были отнесены к высокому риску развития аррозивного кровотечения.

Обследование пациентов дополняли расширенной программой лабораторного и инструментального обследования. Выполняли анализ крови (ОАК) с развернутой лейкоформулой, общий анализ мочи (ОАМ). Проводили биохимический анализ крови, исследуя уровень общего белка, альбумина, билирубина и его фракций, АЛАТ, АСАТ, глюкозы, мочевины, креатинина, электролитов. Исследовали показатели свертывания крови-протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень антитромбина III, фибриногена. Оценивали уровень СРБ и его динамику. У пациентов с высоким уровнем СРБ, длительной лихорадкой проводили исследование прокальцитонина. Результаты лабораторных обследований пациентов на маркеры воспаления при поступлении представлены в Таблице 13.

Таблица 13-Данные лабораторного обследования больных I и II групп пациентов при поступлении

Лабораторный показатель	I группа (n=69)	II группа (n=43)	Статистическая значимость
Лейкоцитоз	27	37	P<0,001*
Увеличение СОЭ	15	39	P<0,001*
Уровень СРБ менее 100мг/мл	61	4	P<0,001*
Уровень СРБ более 100мг/мл	8	39	

\*статистически значимая разница

Из инструментальных методов исследования больным выполняли рентгенографию органов грудной клетки. Оценивали состояние металлических скруток, состояние грудины, наличие костных секвестров и состояние легких. Выполняли УЗИ плевральных полостей и мягких тканей передней грудной клетки (исследование проводили на аппарате Dc-70, Mindrey, Китай).

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

Всем пациентам без исключения выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МС КТ) органов грудной клетки. Исследование проводили на аппарате «Sensation» 4.0, Siemens, Германия. Данное исследование считали самым информативным для оценки состояния костной ткани грудины, ребер и окружающих тканей. Изучали состояние и расположение створок грудины (Рисунок 2), наличие костных секвестров, распространение гнойного процесса на хрящевые части ребер.

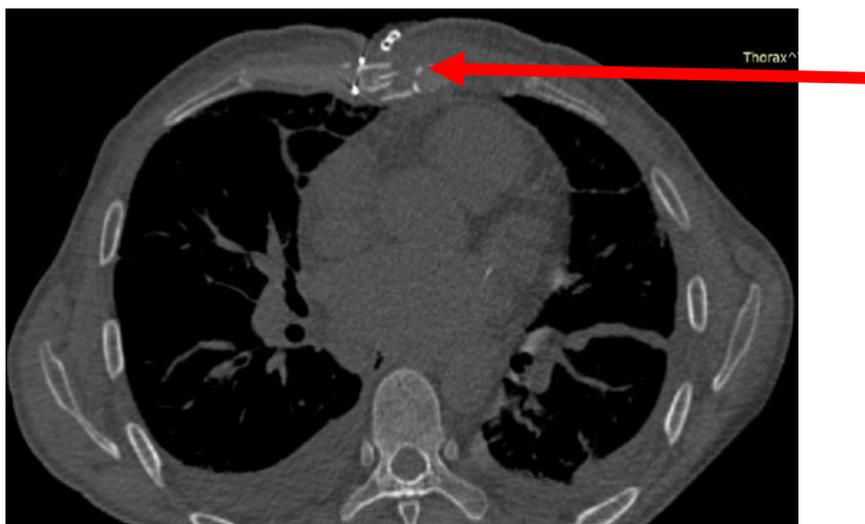


Рисунок 2 - КТ органов грудной клетки больного Б., 56 лет. ШВ тип СМ по El. Oakley & John E. Wright. Несостоятельность и диастаз створок грудины (отмечено стрелкой).

Особое внимание уделяли ретростеральной области. Оценивали объем и протяженность жидкостных скоплений в области переднего средостения (Рисунки 3,4).

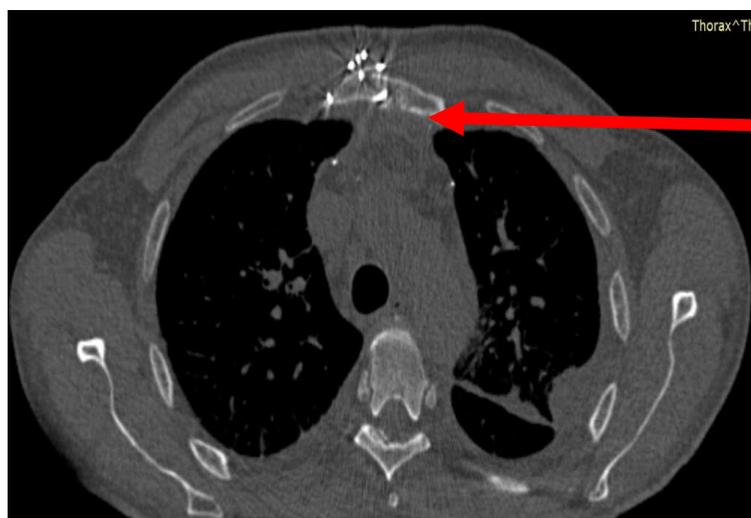


Рисунок 3 - КТ органов грудной клетки больного К., 59 лет. ША тип СМ по ЕI. Oakley & John E. Wright. Загрудинное скопление жидкости (отмечено стрелкой).

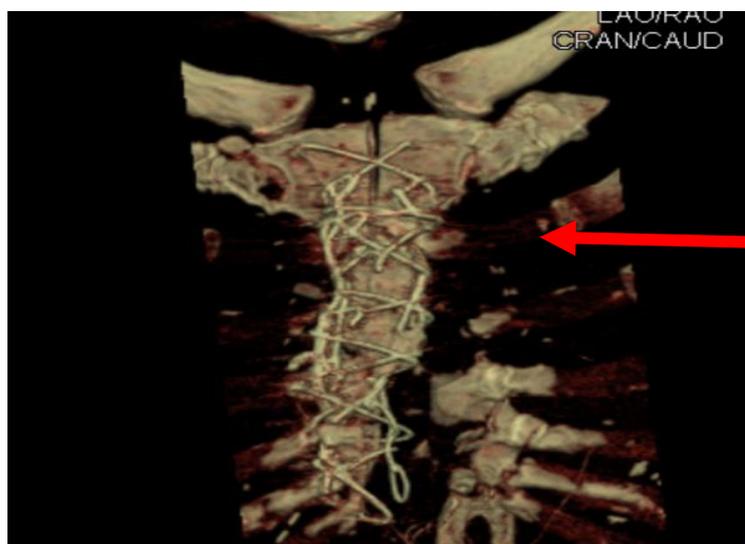


Рисунок 4- КТ органов грудной клетки больного И., 65 лет. 3-D реконструкция. Штип СМ по ЕI. Oakley & John E. Wright. Деструкция левой половины грудной клетки и свободно лежащие костные секвестры (отмечены стрелкой).

Результаты КТ органов грудной клетки пациентов при поступлении представлены в Таблице 14.

Таблица 14-Данных МС КТ органов грудной клетки I и II групп пациентов

Данные КТ органов грудной клетки	I группа (n=69)	II группа (n=43)	Статистическая значимость
Экссудат за грудиной	25 (36,2%)	21 (48,8%)	P=0,188
Диастаз створок грудины и признаки деструкции	25 (36,2%)	13 (30,2%)	P=0,515
КТ признаков стерномедиастинита не обнаружено	19 (27,6%)	9 (20,9%)	P=0,433

Обязательным компонентом в комплексе рентгенологических методов исследований при наличии свищей в области грудины считали КТ-фистулографию. При ее проведении использовали водорастворимые рентгенконтрастные вещества (Omnipak 350мг йода/мл). Контрастное вещество в объеме 10 мл с помощью шприца вводили в свищевой ход и затем выполняли КТ грудины. Посредством данного метода выявляли очаги деструкции, прослеживали ход свищей и расположение гнойных полостей и затеков. Мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки и грудины проводили больным обеих групп при поступлении и в динамике.

Бактериологическое исследование раневого отделяемого проводили тотчас при поступлении, до операции, интраоперационно, а также в послеоперационном периоде при открытом ведении раны каждые 7 дней у пациентов II группы. Контрольное бактериологическое исследование проводили перед пластическим этапом хирургического лечения.

Микроорганизмы выделяли и идентифицировали по стандартным методикам с использованием бактериологического анализатора "Vitek 2", bioMerieux, Франция. Тестирование на антибиотикорезистентность проводилось в ручном режиме и автоматизированными методами. Детекцию основных механизмов устойчивости проводили с применением E-тестов.

## 2.4. Хирургическое лечение больных

### Двухэтапное хирургическое лечение больных с гнойным стерномедиастинитом

Технология выполнения санационного (1-го этапа) заключалась в следующем: производилось удаление инфицированных тканей единым «блоком», в пределах «здоровых тканей». Выбор объема удаления пораженных тканей зависел от наличия и выраженности отека и инфильтрации окружающих тканей, степени кровоточивости тканей, состояния костной ткани и от распространения гнойного процесса по межреберным промежуткам. При вовлечении в процесс ребер выполняли их резекцию на 2-3 см дистальнее видимой части поражения. Интраоперационно брали для исследования раневое отделяемое на микрофлору. Удаляемые ткани отправляли на гистологическое исследование. Операцию заканчивали промыванием раны с экспозицией раствора антисептика на 5 минут.

Вакуумную терапию начинали проводить на 2-3 сутки послеоперационного периода, смену повязок выполняли каждые 2 суток с забором раневого экссудата на исследование микрофлоры. Противопоказанием к использованию вакуум терапии служило наличие в дне раны видимых участков коронарных шунтов. Во время каждой смены вакуумной системы дно раны укрывали специальным антиадгезивным материалом для исключения адгезии полиуретанового материала и тканей переднего средостения.

Решение о возможности выполнения пластического этапа операции принимали тогда, когда из дна раны выделяли монокультуру, а количество микроорганизмов составляло не более  $10^4$  КОЕ/мл.

Технология выполнения пластического (2-го тапа) операции заключалась в закрытии дефекта грудины прядью большого сальника.

Выполняли радикальную резекцию некротических тканей грудной клетки, грудины, пораженных хрящевых концов ребер. Затем производили верхнюю срединную лапаротомию длиной до 10-12 см, во время которой из большого сальника выкраивали прядь большого сальника на питающей ножке с

достаточным кровоснабжением, длиной сальника на 3-4 см больше, чем длина раны грудной клетки (Рисунки 5, 6).



Рисунок 5 - Интраоперационное фото раны больной Г., 52 лет (II группа). II тип СМ по El. Oakley & John E. Wright. Санационный (1-ый) этап. Выполнена резекция некротических тканей грудины.



Рисунок 6- Интраоперационное фото раны больной Г. 52 лет (II группа). II тип СМ по El. Oakley & John E. Wright. Пластический этап (13-е сутки после санационного этапа). Выкроена прядь большого сальника на питающей ножке.

Особое внимание уделяли положению желудка и поперечной ободочной кишки, не допускали их перемещения в область переднего средостения при тракции пряди большого сальника. При достаточной длине сальника производили мобилизацию его только от поперечной ободочной кишки, без натяжения желудка с формированием двух питающих ножек. При недостаточной длине формировали одну питающую ножку с сосудом большего диаметра.

Перемещение пряди большого сальника из брюшной полости выполняли через аперттуру в зоне прикрепления диафрагмы к реберной дуге. Перемещенную прядь большого сальника укладывали по длиннику раны и фиксировали 8-10 узловыми швами к дну и краям раны нитью 3.0 рассасывающим материалом. При этом старались надежно закрыть резецированные участки ребер сальником. Скручивания или перегибания сальника не допускали. В пространство над и под сальником устанавливали по одному дренажу, которые выводили через контрапертуры с двух сторон от раны, фиксировали к коже.

Лапаротомную рану ушивали послойно. Дренажи вели активно по способу Редона. В послеоперационном периоде проводили ежедневные перевязки. Во время перевязки оценивали объем и характер отделяемого по дренажам. Дренаж, расположенный под сальником, удаляли в первую очередь на 7-9 сутки после операции, таким образом избегали формирования дренажного хода в замкнутом пространстве средостения. По дренажу, расположенному над сальником, у всех больных сохранялась более продолжительная экссудация серозного содержимого. Этот дренаж удаляли в более поздние сроки, в среднем через 15-17 суток после операции.

### **Одноэтапная операция у больных с гнойным стерномедиастинитом**

В процессе работы был разработан новый способ определения возможности одноэтапного хирургического лечения больных с гнойным СМ (патент РФ на изобретение №2724852 от 2020 года). Суть разработанного способа заключается в том, что при поступлении больного проводили определение типа послеоперационного медиастинита по классификации El Oakley & John E. Wright

(1996). В течение 2-3 суток оценивали динамику раневого процесса, состояние грануляций, характер раневого отделяемого. Проводили исследование раневого экссудата и крови на микрофлору. Выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки. Оценивали динамику изменения уровня СРБ, как одного из критериев общей выраженности интоксикации.

На первом этапе исследования одним из критериев возможности выполнения одноэтапного лечения мы считали наличие у больного V типа СМ по классификации El Oakley & John E. Wright (1996). В дальнейшем оказалось, что не только больные с V типом СМ по классификации El Oakley & John E. Wright. соответствуют выработанным критерием отбора больных на одноэтапное лечение. Данные о больных, которым выполнено одноэтапное хирургическое лечение, представлены в Таблице 15.

Таблица 15- Распределение больных с одноэтапным хирургическим лечением по типу СМ по классификации Oakley & John E. Wright.

Тип остеомиелита	Количество больных (n)	%
I тип	2	2,9%
II тип	7	10,1%
IIIa тип	3	4,3%
IIIb тип	9	13,1%
IVa тип	2	2,9%
IVb тип	-	-
V тип	46	66,7%
Всего	69	100%

Возможность выполнения одноэтапного лечения констатировали при сочетании следующих факторов: СРБ не больше 100 мг/л, отрицательные результаты посева крови на стерильность, количество микрофлоры в раневом отделяемом не более  $10^4$  КОЕ/мл.

**Клинический пример №1.** Больная К., 58 лет, поступила 24.04.17г в торакальное отделение через 40 дней после выполненного маммарокоронарного шунтирования, реконструкции левого желудочка и пластики аневризмы верхушки левого желудочка. Диагноз при поступлении: Послеоперационный остеомиелит грудины IIIb по El Oakley & John E. Wright (1996г). Передний стерномедиастинит. Состояние после маммаро-коронарного шунтирования передней межжелудочковой ветви, реконструкции левого желудочка и пластики аневризмы верхушки левого желудочка. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (2017г). Стенокардия напряжения III функциональный класс. Атеросклероз аорты и ее ветвей. Гипертоническая болезнь III степени, 3 стадии, риск 4. Н II А NYHA II.

При поступлении в клинику жалобы на боли в области раны передней стенки грудной клетки, выделение гнойного отделяемого из раны, общую слабость. В анамнезе проводилась вакуумная терапия.

При осмотре общее состояние больной средней степени тяжести, стабильное. Температура тела фебрильного характера с ежедневными подъемами до 38,0 °С. Аускультативно тоны сердца умеренно приглушены, патологических тонов и шумов нет. Артериальное давление 130 и 80 мм рт. ст., пульс 86 в одну минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Частота дыхания 17 в минуту.

Status localis: В области грудины гнойная рана передней стенки грудной клетки сложной конфигурации после срединной стернотомии размерами 12,0 × 6,0 × 4,0 см. Стенки раны выполнены отечной грануляционной тканью. Визуализируется края грудины, покрытые фибрином и содержащие участки некротизированной и секвестрирующей костной ткани.

В области тела грудины имеются металлические фиксаторы. Отмечается патологическая подвижность в местах переломов половинок тела грудины. Дно раны на большем протяжении покрыто плотным фибрином. Отделяемое из полости раны серозно-гнойное, умеренное, без запаха. Ткани вокруг раны пастозны (Рисунок 7).



Рисунок 7 - Фото раны больной К., 58 лет, при поступлении. Шв тип СМ по El Oakley & John E. Wright.

Данные лабораторных исследований: гемоглобин 104 г/л, эритроциты  $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $7,07 \times 10^9$ /л, общий белок (77,9 г/л), глюкоза крови 5,8 ммоль/л, мочевины 10.6 ммоль/л, креатинин 85.6 ммоль/л, СРБ 76 мг/л. Система гемостаза: протромбин 84%, МНО 1,11, АЧТВ 39,2сек.

Микробиологическое исследование отделяемого из раны: *Klebsiella pneumoniae* с микробной обсемененностью  $10^3$  КОЕ/мл. По данным компьютерной томографии при поступлении диагностирована деструкция рукоятки и тела грудины. Диастаз между половинками рукоятки и ее деструкция в зоне остеотомии.

Хирургическое лечение решено было провести в один этап. 03.05.2017г выполнено одноэтапное оперативное лечения (санационный и пластический этапы) - сняты металлические скрутки, выполнена резекция грудины (Рисунок 8).

Иссечены измененные стенки раны в области пораженных участков грудины, затем выполнена пластика дефекта грудной клетки прядью большого сальника на питающей ножке (Рисунки 9,10).



Рисунок 8 - Интраоперационное фото раны больной К., 58 лет. IIIb тип СМ по El Oakley & John E. Wright. Выполнена резекция грудины и хрящевых концов ребер (санационный этап)

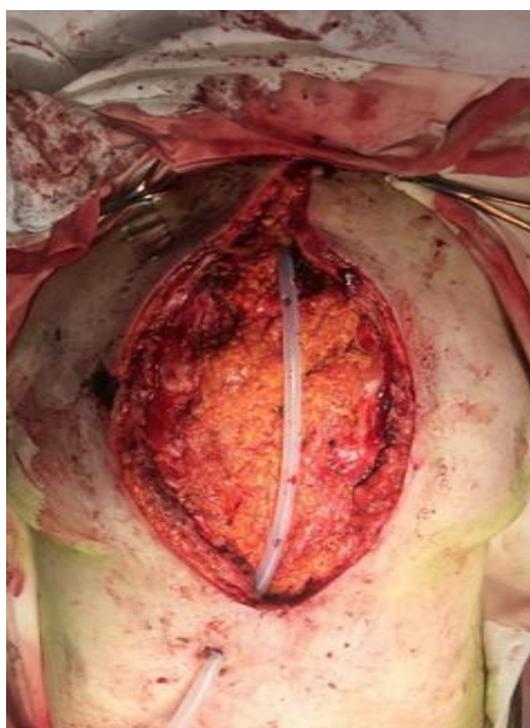


Рисунок 9 - Интраоперационное фото раны больной К., 58 лет. IIIb тип СМ по El. Oakley & John E. Wright (1996г). Выполнена оментопластика дефекта



Рисунок 10 - Интраоперационное фото раны больной К., 58 лет. Шв тип СМ по El Oakley & John E. Wright. Окончательный вид ран после завершения операции

Длительность вмешательства составила 115 мин. После операции больная переведена в отделение реанимации. На 2-ые сутки пациентка переведена из ОРИТ в хирургическое отделение. Послеоперационный период протекал без осложнений. 29.05.2017 больная выписана в удовлетворительном состоянии. Рана зажила первичным натяжением. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

#### **Способ определения объема раневого дефекта грудной клетки и способ завершения операции у больных с гнойным стерномедиастинитом**

В процессе работы был разработан способ определения объема дефекта грудной клетки и способ завершения операции у больных с гнойным СМ (патент РФ на изобретение №2674849 от 2018г). Сущность изобретения заключается в том, что после иссечения нежизнеспособных тканей во время операции определяют объем образовавшегося дефекта в мл. Выполняли это посредством заполнения дефекта грудной клетки физиологическим раствором. Исследование проводили в строго горизонтальном положении больного.

Применяли следующую методику: рану грудной клетки закрывали стерильной клейкой пленкой, через которую с помощью шприца объемом 20 мл инъекционно вводили физиологический раствор до полного заполнения дефекта.

Затем измеряли объем физиологического раствора, который потребовался для заполнения этого дефекта (Рисунки 11,12,13,14).



Рисунок 11 - Вид раны больного Б., 57 лет. I тип СМ по El Oakley & John E. Wright до операции



Рисунок 12 - Интраоперационное фото раны больного Б., 57 лет. I тип СМ по El Oakley & John E. Wright. Выполнена резекция некротизированных тканей (санационный этап)



Рисунок 13 - Интраоперационное фото раны больного Б., 57 лет. I тип по El Oakley & John E. Wright. Наклеена пленка и дефекта грудной клетки заполнен физиологическим раствором.



Рисунок 14 - Интраоперационное фото раны больного Б., 57 лет. I тип по El Oakley & John E. Wright. Дефект грудной клетки полностью заполнен физиологическим раствором

При объеме дефекта 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.

Таким образом, предлагаемый способ выбора завершения операции при гнойном стерномедиастините позволяет быстро, точно и объективно выбирать способ завершения операции.

### **Способ остановки кровотечения из аортокоронарных шунтов при гнойном стерномедиастините**

В процессе работы был разработан способ выбора метода остановки кровотечения из аортокоронарных шунтов при гнойном СМ (Патент РФ на изобретение №2715979 от 4.03.2020). При поступлении пациента с гнойным СМ в обязательном порядке запрашивали данные дооперационной коронарографии, ЭхоКГ, протокол выполненной операции на сердце. На основании полученных данных определяли вероятность развития острого инфаркта миокарда при перевязке того или иного аортокоронарного шунта при развитии кровотечения.

Если развивалось кровотечение из шунта, который был определен как «критический» в плане развития ИМ, стремились выполнить остановку кровотечения методом ушивания дефекта без нарушения кровотока по шунту. При развитии кровотечения из шунта артерии, которая ранее была окклюзирована, считали, что есть возможность окончательного остановки кровотечения методом перевязки шунта.

При развитии кровотечения больной транспортировался в операционную. Выполняли ревизию раны. На шунт, который является источником кровотечения накладывали сосудистый зажим. В течение 15 минут при наложенном зажиме проводили мониторинг электрокардиограммы, артериального давления, частоты сердечных сокращений. В операционную приглашали кардиолога для интерпретации данных электрокардиографии и затем определяли окончательный способ остановки кровотечения.

При отсутствии признаков ишемии миокарда считали возможным останавливать кровотечение перевязкой шунта. Если по данным электрокардиограммы отмечали появление ишемии миокарда, снижалось

артериальное давление, то останавливали кровотечение посредством ушивания дефекта шунта непрерывным швом нитью Prolen 7.0.

## 2.5 Статистическая обработка данных

Создание электронной базы данных, первичный анализ научного материала 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) с использованием руководств по медицинской и биологической статистике (Котельников Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. [Текст] / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель – Самара, СамГМУ. –2012. – 116 с.).

Для проверки нулевой гипотезы относительно однородности пациентов в сравниваемых группах исследовали различия по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни для количественных признаков в зависимости от соблюдения условий их применения (нормальности распределения и равенства дисперсий для t критерия) и по критерию Хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) для качественных, или номинальных признаков. При размерности таблицы сопряженности 2 на 2 использовали поправку Йейтса. В случаях, когда абсолютные частоты были меньше 5 применяли точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали отличия при  $p < 0,05$ .

В работе использованы следующие описательные статистики и их обозначения: среднее и стандартное отклонение для количественных признаков ( $M \pm SD$ ), абсолютные значения (абс.) и относительные частоты (%) для номинальных признаков, n — группы.

$OШ = (A / B) / (C / D)$  (отношение шансов). ОШ – показатель, оценивающий во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в основной группе выше или ниже, чем в контрольной группе; позволяет определить не только статистическую взаимосвязь, но и дает ей количественную оценку; показатель

ОШ менее 1 свидетельствует о снижении риска, более 1 – о повышении риска, равный 1 – эффект отсутствует.

Анализ групп пациентов при сравнении средних величин выполняли с помощью парного  $t$  – критерия Стьюдента. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имели следующие обозначения:  $M$  – сравниваемые средние величины,  $m$  – стандартные ошибки соответственных средних величин,  $n$  – объем анализируемых групп,  $p$  – достигнутый уровень значимости. Полученные значения  $t$ -критерия Стьюдента оценивали путем сравнения с критическими значениями. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%.

Для расчёта диагностических критериев (Дк) применялась формула Байеса (М.Л. Жмудяк и соавт., 2006):  $Дк = 10lg \frac{a/b}{c/d}$ , 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 производили расчёт суммы баллов Дк. На основании полученной суммы баллов сочетания разных Дк оценивали вероятность развития СМ.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению. Для оценки времени до наступления неблагоприятного исхода (летальный исход, развитие кровотечения), а также факторов, влияющих на его возникновение, строили кривые Каплана-Мейера. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между различными группами были достоверными при вероятности безошибочного прогноза  $P = 95\%$  ( $p < 0,05$ ).

## ГЛАВА III. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### 3.1 Прогнозирование развития гнойного стерномедиастинита после операции аортокоронарного шунтирования

Для изучения причин развившегося гнойного СМ и прогнозирования его развития, было взято 428 больных, которым были выполнены операции АКШ в клинике факультетской хирургии. Из них гнойный СМ развился у 15 (3,5 %). Среди них было 5 (33 %) женщин и 10 (67 %) мужчин. Было изучено влияние известных предоперационных факторов риска развития СМ на частоту возникновения этого осложнения. Это такие факторы риска, как пол больного, возраст, СД, ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

На основании этого анализа был разработан способ прогнозирования развития СМ у больных после операции АКШ (патент РФ на изобретение №2688309 от 2019 года).

Суть разработанного способа заключалась в том, что для обоснования включения каждого конкретного фактора в таблицу прогнозирования и присвоения этому фактору количества баллов, была использована формула Байеса:  $D_k = 10 \lg \frac{a/b}{c/d}$ , 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. Полученные значения  $D_k$  округляли до 1 балла. Сумму баллов +7 и более имели 24 пациента, СМ развился у 5 (21%) больных. Сумму баллов от 0 до +6 имели 228 больных, СМ развился у 9 (3,9%) больных, сумму баллов менее 0 имели 176 больных, СМ развился у 1(1%) больного. Вероятность развития гнойного СМ рассчитывали в процентах, в зависимости от суммы баллов, полученных в результате сложения.

Наиболее значимыми оказались следующие факторы риска: возраст пациента, пол, ожирение, сахарный диабет. На основании полученных данных была разработана шкала диагностических критериев прогнозирования развития

СМ после операции АКШ (таблица 16), где каждому фактору риска соответствует определенное количество баллов.

Таблица 16-Диагностические критерии прогнозирования развития гнойного СМ

Фактор риска	Балл
Пол: -женщины	+4
-мужчины	-1
-ожирение (ИМТ > 30,0 кг/м <sup>2</sup> )	+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

Оказалось, что: при сумме баллов менее 0 вероятность развития стерномедиастинита равна 1%, при сумме баллов от 0 до +6 вероятность развития стерномедиастинита составляет 3,9%, при сумме баллов от +7 и более вероятность составляет 21%.

Вероятность развития гнойного СМ в зависимости от суммы баллов представлена на Рисунке 15 (а, б).



А



Б

Рисунок 15 –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. Оказалось, что факторы риска у большинства больных сочетаются. Сочетание наиболее значимых факторов риска развития СМ у 112 пациентов с гнойным СМ представлено в таблице 17.

Таблица 17-Сочетание наиболее значимых факторов риска

Факторы риска	Количество больных
Женский пол+ сахарный диабет	9(8,0%)
Женский пол +ожирение	3(2,7%)
Сахарный диабет +ожирение	14(12,5%)
Женский пол+ сахарный диабет + ожирение	7(6,3%)
Возраст + сахарный диабет	23(20,5%)
Возраст +ожирение	24(21,4%)
Возраст +сахарный диабет+ ожирение	17 (15,2%)
Другие факторы риска (ХОБЛ, бронхиальная астма, хроническая почечная недостаточность и др.)	15 (13,4%)
Всего	112 (100%)

Наиболее часто встречаемыми сочетаниями факторов риска 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).

Таким образом, такие факторы риска как пол, ожирение, возраст пациента, сахарный диабет и их различные сочетания оказались наиболее значимыми, что необходимо учитывать при планировании операции АКШ и в послеоперационном периоде.

### 3.2 Влияние характера микрофлоры раневого отделяемого и крови на течение раневого процесса и тактику хирургического лечения

Для изучения влияния характера микрофлоры на течение раневого процесса и на тактику лечения пациентов, проведен анализ результатов исследования микрофлоры раневого отделяемого у больных I и II групп (Таблицы 18,19).

Таблица 18- Видовой состав возбудителей раневого отделяемого у больных I и II группы при поступлении

Виды возбудителя	I группа(n=69)	II группа (n=43)	Статистическая значимость
Грамм положительная	21 (30,4%)	12 (27,9%)	P=0,776
Грамм отрицательная	11 (16,0%)	2 (4,7%)	P=0,131
Микробные ассоциации	6 (8,7%)	17 (39,5%)	P <0,001*
Роста нет	31 (44,9%)	12 (27,9%)	P=0,110

\*Статистически значимая разница

Наиболее часто выявляемыми возбудителями из грамм положительной микрофлоры были *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus aureus* выявили у 10 больных I группы и у 9 больных II группы. *Staphylococcus epidermidis* был выявлен у 11 больных в I группе и у 1 больного во II группе. Кроме того, в раневом отделяемом выявляли такие грамм положительные микроорганизмами, как *Staphylococcus haemolyticus* и *Corynebacterium* по одному наблюдению во II группе.

При бактериологических исследованиях раневого отделяемого кокковые возбудители как монокультуру обнаружили у 21 (30, 4%) больного I группы и у 12 (27,9%) больных II группы, и микст инфекцию у 6 (8,7%) больных I группы и у 17 (39,5 %) больных II группы. При высеивании грамотрицательных БЛРС продуцирующих микроорганизмов была наибольшая сложность в выборе адекватной антибиотикотерапии (Таблица 19).

Таблица 19-Микробный пейзаж раневого отделяемого больных I и II групп при поступлении

Вид возбудителя	I группа (n=69)	II группа (n=43)
<b>Грамм положительная микрофлора</b>		
Staphylococcus aureus	10	9
Staphylococcus haemolyticus	-	1
Staphylococcus epidermidis	11	1
Corynebacterium	-	1
<b>Грамм отрицательная микрофлора</b>		
Enterobacteriaceae	1	-
acinetobacter spp	3	1
Pseudomonas aeruginosa	2	1
Clebsiella pneumoniae	4	-
Esherichia coli	1	0
<b>Микробные ассоциации</b>		
Enterococcus faecalis, candida albicans, Staphylococcus haemolyticus	3	0
Klebsiella pneumoniae Staphylococcus aureus Corynebacterium	1	1
Citrobacter, Acinetobacter baumannii	1	1
Acinetobacter baumannii, candida albicans	1	1
Staphylococcus epidermidis Klebsiella pneumoniae Enterobacter cloacae	-	1
Staphylococcus epidermidis Enterobacteriaceae	-	1
Staphylococcus haemolyticus, acinetobacter spp Enterobacter cloacae	-	2
Staphylococcus haemolyticus, Klebsiella pneumoniae, Esherichia coli, Enterobacter cloacae	-	1
Acinetobacter spp. Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus	-	4
Staphylococcus haemolyticus, candida albicans, Enterobacter cloacae	-	1
Enterococcus faecalis, Staphylococcus hominis, Pseudomonas aeruginosa	-	1
Pseudomonas aeruginosa, acinetobacter spp., Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus	-	1
Pseudomonas aeruginosa, Providencia stuartii, acinetobacter spp.	-	1
Enterococcus faecalis, Klebsiella pneumoniae	-	1
<b>Роста микрофлоры не выявлено</b>	<b>31</b>	<b>12</b>

Грамотрицательная флора была представлена семейством факультативных анаэробов. Возбудители находили в виде монокультуры у 11 (16%) больных I группы и у 2 (4,7%) больных II группы. Наиболее важное клиническое значение имели неферментирующие грамотрицательные бактерии- *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*- они имели непредсказуемую устойчивость, и часто течение гнойного процесса становилось малоуправляемым.

У 4 больных I группы и у 2 больных II группы раневой процесс осложнился присоединением грибковой микрофлоры, которая была представлена возбудителем *candida albicans*. Это было отмечено только при микст инфекциях.

В раневом экссудате роста микрофлоры не было получено в I группе у 31 пациента, а во II группе у 12 пациентов. Разница статистически не значима. При анализе характера микрофлоры раневого отделяемого больных с гнойным СМ, оказалось, что во II группе на 30,8 % больше, чем в I группе (значение  $\chi^2 = 13,6$  с поправкой Йетса  $p < 0,001$ ) преобладали больные с микробными ассоциациями. У больных I группы чаще высевалась монокультура грамм положительной микрофлоры или вовсе роста микрофлоры не было. А у больных II группы преобладала бациллярная флора и многокомпонентные миксты возбудителей (Рисунок 16).

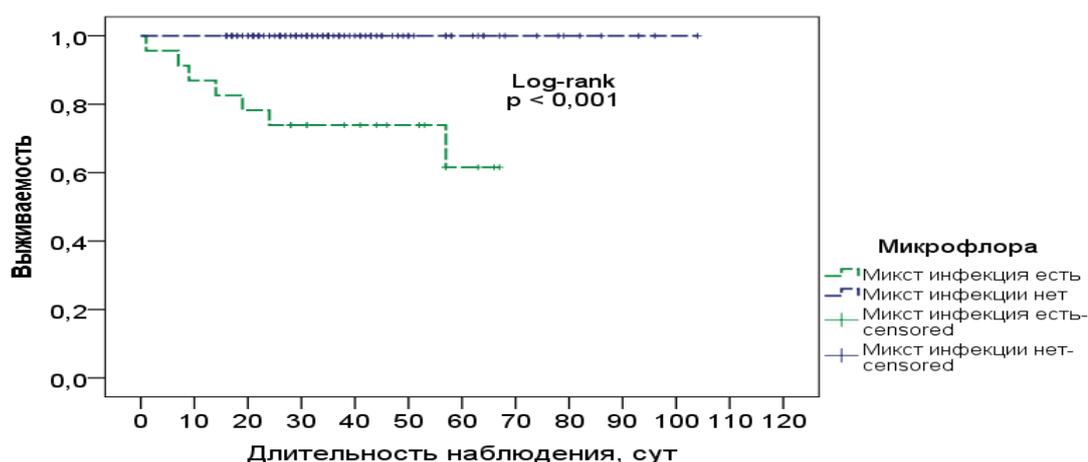


Рисунок 16-Выживаемость больных в зависимости от наличия микст возбудителей в раневом отделяемом

При анализе кривых Каплана-Мейера, оказалось, что при наличии микст-инфекций в раневом отделяемом у больных с гнойным СМ летальность значимо возрастает.

Произведен количественный анализ микрофлоры раневого отделяемого подгрупп А и В больных I и II групп. Эти данные представлены в Таблице 20. Таблица 20- Количественный состав микрофлоры раневого отделяемого подгрупп А и В больных I и II групп при поступлении

Количество микрофлоры КОЭ/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 нет	2(66,7%)	29(43,9%)	1(16,7%)	11(29,8%)	P=0,072
10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	0	32 (48,5%)	3 (50%)	12 (32,4%)	P=0,231
10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	1 (33,3%)	5(7,6%)	2 (33,3%)	14(37,8%)	P<0,001*

\*Статистически значимая разница

Статистической значимой разницы по общему количеству больных с микрофлорой в раневом отделяемом 10<sup>2</sup>-10<sup>4</sup> КОЭ\мл между группами получено не было (P=0,231). Во II группе статистически значимо преобладали больные с микрофлорой в количестве 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> КОЕ\мл (значение  $\chi^2$  с поправкой Йейтса = 11,96, p <0,001).

У больных с длительно не купирующейся лихорадкой проводили посев крови для бактериологического исследования. Результаты представлены в Таблице 21. Таблица 21-Результаты исследования крови на микрофлору больных I и II групп

Виды возбудителя	I группа (n=69)	II группа(n=43)	Статистическая значимость
Грамм положительная	2 (2,9%)	4 (9,3%)	P=0,201
Грамм отрицательная	0 (0%)	3 (7,0%)	P=0,542
Микробные ассоциации	0 (0%)	1 (2,3%)	P=0,384

По составу микрофлоры крови у больных I и II группы по составу грамположительной микрофлоры (точный критерий Фишера  $p=0,201$  ( $P>0,05$ )) и по составу результатов с микробными ассоциациями (точный критерий Фишера  $p=0,384$  ( $P>0,05$ )) статистически значимой разницы не обнаружено. По составу микрофлоры крови у больных I и II группы с ростом грамм отрицательной микрофлоры статистической значимой разницы не получено (точный критерий Фишера  $p=0,542$  ( $P>0,005$ )).

Таким образом, характер высеваемой микрофлоры был практически одинаков у больных разных групп. Преимущественное отличие заключалось в количественных показателях. Во II группе больных статистически значимо преобладали больные с микрофлорой в количестве  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл (значение  $\chi^2$  с поправкой Йейтса = 11,96,  $p < 0,001$ ).

### 3.3 Критерии, определяющие стратегию хирургического лечения

Принципиальным отличием хирургического лечения больных I и II групп было то, за какое количество операций выполнялись санационный и пластический этапы. Количество и структура (общий объем) выполненных операций у пациентов I и II групп представлен в таблице 22.

Таблица 22-Количество и структура (общий объем) 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 количество выполненных операций	70	93

В I группе из 69 пациентов оментопластика 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 оставлен открытым. У всех этих пациентов рана зажила вторичным натяжением. Во II группе всем больным при пластическом этапе оперативного лечения была выполнена оментопластика.

Повторные оперативные вмешательства потребовались в I группе у одного больного, во II группе - у 7 больных. Таким образом, количество повторных операций во II группе оказалось статистически значимо выше, чем у больных I группы. Уровень значимости по точному критерию Фишера составил 0,005 ( $P < 0,05$ ).

Средний показатель объема дефекта в I группе составил  $82,7 \pm 25,6$  мл, во II группе  $160,2 \pm 23,9$  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. Разница оказалась статистически значимой ( $P < 0,001$ ).

### **Критерии готовности больного к пластическому этапу операции**

Были разработаны критерии готовности больного к выполнению пластического этапа оперативного лечения. Данный раздел исследования был выполнен у больных II группы ( $n=43$ ). У 40 человек пластический этап операции протекал без осложнений, а у 3-х- после пластического этапа развился некроз пряди большого сальника.

При проведении лечения больных II группы, стремились полностью выполнить положения актуальных клинических рекомендаций: «чистая рана»- полное отсутствие микробных тел в ране или их минимальное количество, вторая фаза раневого процесса, отсутствие синдрома системной воспалительной реакции, удовлетворительное состояние больного.

После выполнения санационного этапа операции всем больным, у которых в ране не визуализировались шунты (37 больных), с 1-го дня послеоперационного

периода начинали вакуумную терапию. Смену вакуумных повязок проводили в зависимости от объема гнойного отделяемого, в среднем, один раз в два дня. Изменения показателей уровня СРБ представлены на Рисунке 17.

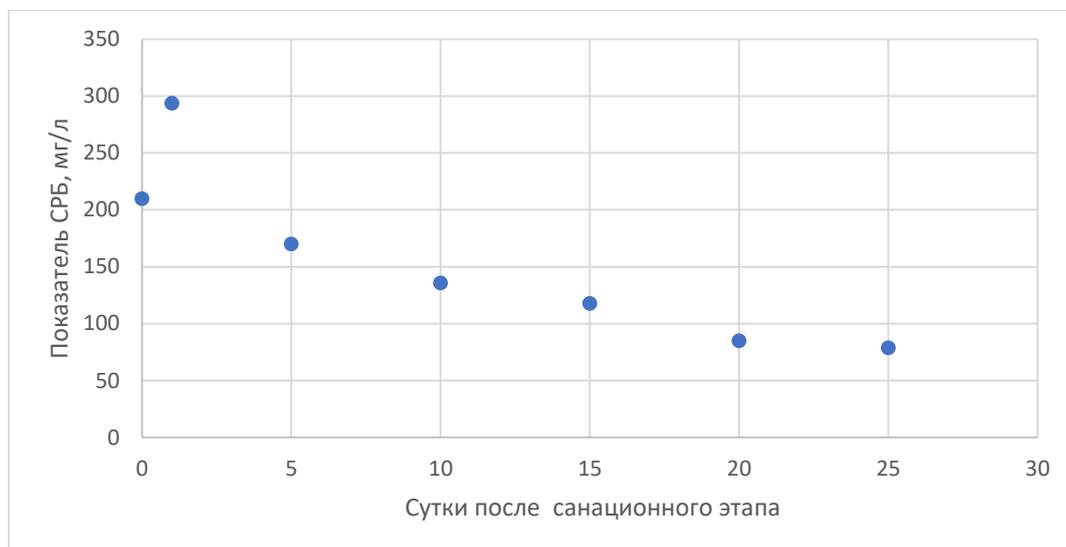


Рисунок 17 - Динамика изменения уровня СРБ у больных с гнойным стерномедиастинитом после санационного этапа операции

В работе была проанализирована корреляция между значениями уровня СРБ и вероятностью развития сепсиса. Для этого был проведен ROC-анализ (Рисунок 18).

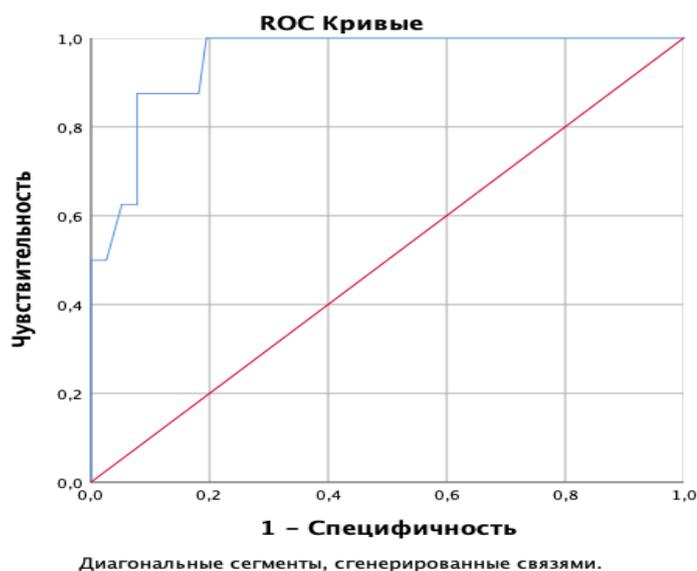


Рисунок 18 - ROC-кривая зависимости вероятности развития сепсиса от уровня СРБ

Площадь под ROC-кривой составила  $0,952 \pm 0,027$  с 95% ДИ 0,9-1. Полученная модель является 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 100,5 мг/л вероятность развития сепсиса, при прочих равных условиях, высока. Чувствительность и специфичность метода составили 100% и 76,6% соответственно.

Микробиологическое исследование раневого отделяемого в послеоперационном периоде проводили каждые 7-10 дней. 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  $10^2$  КОЭ\мл до  $10^5$  КОЭ\мл.

У 3 больных перед пластическим этапом высеивали микрофлору в количестве  $10^5$  КОЭ\мл. И именно у этих 3 пациентов послеоперационный период осложнился развитием некроза пряди большого сальника. Особо следует отметить то, что вид операционной раны и ее объем у этих 3 больных ничем не отличался от остальных.

Перевязки больных проводили ежедневно. Важным критерием очищения раны считали развитие активных грануляций с яркой красной окраской. Каждому больному проводили кварцевание раны от 5 до 7 сеансов посредством аппарата «Армед», Россия.

Процесс очищения раны сопровождался заполнением раневого дефекта грануляциями и уменьшением его объема. Как правило, грануляции начинались с краев раны и распространялись на дно раны. Оценивали и эпителизацию по краям раны (Рисунок 19). Появление эпителизации являлось одним из критериев готовности раны для выполнения пластического этапа оперативного лечения. Появление эпителизации было отмечено у всех больных.

Средняя продолжительность лечения больных II группы между санационным и пластическим этапом составила  $25,8 \pm 11,6$  койко-дня.



Рисунок 19 - Фото раны больного Б., 57 лет (II группа). II тип СМ по El Oakley & John E. Wright. 17-е сутки после санационного этапа. Рана перед пластическим этапом оперативного лечения (видны активные грануляции и краевая эпителизация раны)

**Клинический пример №2.** Больной К., 69 лет, поступил 07.02.19г. в торакальное отделение. Диагноз при поступлении: Послеоперационный остеомиелит грудины V тип по El Oakley & John E. Wright (1996г). Передний стерномедиастинит. Состояние после 3-х сосудистого маммаро-коронарного шунтирования. Ишемическая болезнь сердца. ПИМ (2007,2008гг). Стенокардия напряжения II функциональный класс. Атеросклероз аорты и ее ветвей. Гипертоническая болезнь III степени, 3 стадии, риск 4. Н II А NYHA II.

При поступлении в клинику жалобы на боли в области раны передней стенки грудной клетки, выделение гнойного отделяемого из раны, общую слабость.

При осмотре общее состояние больного средней степени тяжести, стабильное. Температура тела 37.3 °С. Аускультативно тоны сердца умеренно приглушены, патологических тонов и шумов нет. Артериальное давление 130 и 80

мм рт. ст., пульс 75 в одну минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Частота дыхания 17 в минуту.

Status localis: В области грудины гнойная рана передней стенки грудной клетки после срединной стернотомии размерами 12,0 × 4,0 × 5,0 см. Стенки раны выполнены отечной грануляционной тканью. Визуализируются края грудины, покрытые фибрином и содержащие участки некротизированной и секвестрирующей костной ткани. В области тела имеются металлические фиксаторы. Имеется патологическая подвижность в местах переломов половинок тела грудины.

Данные лабораторных исследований: гемоглобин 115 г/л, эритроциты  $4,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $11,0 \times 10^9$ /л, общий белок- 70 г/л, глюкоза крови 5,2 ммоль/л, мочевины 4,3 ммоль/л, креатинин 56 ммоль/л, СРБ-154 мг/л. Система гемостаза: протромбин 97%, МНО 1,8 АЧТВ 34,1сек.

Микробиологическое исследование отделяемого из раны: staphylococcus aureus с микробной обсемененностью  $10^5$  КОЕ/мл и staphylococcus epidermidis с микробной обсемененностью  $10^4$  КОЕ/мл. По данным КТ при поступлении диагностирована деструкция рукоятки и тела грудины, диастаз между половинками рукоятки и ее деструкция в зоне остеотомии. Загрудинное скопление жидкости.

18.02.2019г выполнено оперативное лечение - сняты металлические скрутки, выполнена резекция грудины. Получено гнойное отделяемое из переднего средостения. Иссечены измененные стенки раны в области пораженных участков грудины. Объем раны грудной клетки составил 230мл. Шунты коронарных артерий в дне раны не визуализировались. Учитывая объем образовавшегося дефекта, загрудинное скопление гноя, наличие микст инфекции по данным дооперационного бактериологического исследования, хирургическое лечение решено было провести в два этапа. Первый этап был закончен санацией переднего средостения.

В послеоперационном периоде проводилась вакуумная-терапия. При контрольном исследовании микрофлоры раневого отделяемого перед

пластическим этапом сохранялся рост *staphylococcus aureus* с микробной обсемененностью  $10^5$  КОЕ/мл и *staphylococcus epidermidis* с микробной обсемененностью  $10^3$  КОЕ/мл. Дно раны покрыто грануляциями с налетом фибрина. Эпитализация краев раны была незначительная. Объем раны уменьшился на 20мл. Уровень СРБ перед вторым этапом составил 134 мг/л

27.03.2019 выполнен второй этап оперативного лечения- пластика дефекта грудной клетки прядью большого сальника на питающей ножке. Послеоперационный период на осложнился развитием некроза пряди большого сальника. 27.04.19 выполнено повторное оперативное лечение – ревизия и санация раны средостения (Рисунок 20).



Рисунок 20 - Интраоперационное фото раны больного К., 69 лет. V тип СМ по El Oakley & John E. Wright. Отмечается полный некроз и лизирование пряди большого сальника.

После повторного оперативного лечения послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила вторичным натяжением. 25.05.2019г больной был выписан в удовлетворительном состоянии. На основании полученного опыта были разработаны критерии готовности больного к пластическому этапу оперативного лечения. Причиной неудовлетворительного результата хирургического лечения у данного больного была неподготовленная рана грудной клетки и продолжающийся воспалительный процесс.

**Клинический пример №3.** Больная С., 65 лет, поступила 24.03.19г в торакальное отделение Диагноз при поступлении: Послеоперационный остеомиелит грудины V по El Oakley & John E. Wright (1996г). Передний стерномедиастинит. Состояние после 3-х сосудистого маммаро-коронарного шунтирования (09.12.2018г). Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения II функциональный класс. Атеросклероз аорты и ее ветвей. Гипертоническая болезнь III степени, 3 стадии, риск 4. Н II А NYHA II.

При поступлении в клинику жалобы на боли в области раны передней стенки грудной клетки, выделение гнойного отделяемого из раны, общую слабость.

При осмотре общее состояние больной средней степени тяжести, стабильное. Температура тела субфебрильного характера с ежедневными подъемами до 37.5 °С. Аускультативно тоны сердца умеренно приглушены, патологических тонов и шумов нет. Артериальное давление 110 и 80 мм рт. ст., пульс 83 в одну минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Частота дыхания 17 в минуту.

Status localis: В области грудины гнойная рана передней стенки грудной клетки сложной конфигурации после срединной стернотомии размерами 11,0 × 5,0 × 5,0 см. Стенки раны выполнены отечной грануляционной тканью. Визуализируется края грудины, покрытые фибрином и содержащие участки некротизированной и секвестрирующей костной ткани. В области тела имеются металлические фиксаторы. Имеется патологическая подвижность в местах переломов половинок тела грудины. Дно раны на большем протяжении покрыто плотным фибрином. Отделяемое из полости раны серозно-гнойное, умеренное, без запаха. Ткани вокруг раны пастозны

Данные лабораторных исследований: гемоглобин 85 г/л, эритроциты  $3,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $9,1 \times 10^9$ /л, общий белок (76,5 г/л), глюкоза крови 4,7 ммоль/л, мочевины 7.9 ммоль/л, креатинин 64.3 ммоль/л, СРБ 154 мг/л. Система гемостаза: протромбин 100%, МНО 0,71, АЧТВ 41,4сек.

Микробиологическое исследование отделяемого из раны: *pseudomonas aeruginosa* с микробной обсемененностью  $10^5$  КОЕ/мл. По данным компьютерной томографии при поступлении диагностирована деструкция рукоятки и тела

грудины, диастаз между половинками рукоятки и ее деструкция в зоне остеотомии. Загрудинное скопление жидкости.

30.03.2019г выполнено оперативное лечения - сняты металлические скрутки, выполнена резекция грудины. Получено гнойное отделяемое из переднего средостенья. Иссечены измененные стенки раны в области пораженных участков грудины. Объем дефекта грудной клетки составил 180мл. Учитывая объем образовавшегося раневого дефекта, наличие загрудинного скопления гноя, рост *pseudomonas aeruginosa* с микробной обсемененностью  $10^5$  КОЕ/мл из раневого отделяемого до операции, уровень СРБ, хирургическое лечение решено было провести в два этапа. Операция закончена санацией переднего средостения. В послеоперационном периоде проводилась вакуумная терапия. При контрольном исследовании раневого отделяемого перед пластическим этапом роста микрофлоры не выявлено. Рана очистилась, появились активные грануляции, эпителизация краев раны. Объем раневого дефекта уменьшился до 140мл. Уровень СРБ снизился до 88 мг/л.

25.04.2019 выполнен второй этап оперативного лечения- пластика дефекта грудной клетки прядью большого сальника на питающей ножке.

Послеоперационный период протекал без осложнений, некроз пряди большого сальника не развился. 13.03.2019 больная была выписана домой (Рисунок 21).



Рисунок 21 - Вид раны больной С., 65 лет. V по El Oakley & John E. Wright.

Вид раны на 30 сутки после пластического этапа. Рана зажила первичным натяжением

Таким образом, при анализе факторов, влиявших на исход пластического этапа операции, было сделано заключение о том, что перед принятием решения о выполнении пластического этапа хирургического лечения больного с гнойным СМ необходимо проводить контроль микробной обсемененности раны. Если при прочих равных условиях обсемененность раны превышает  $10^4$  КОЭ\мл, выполнять пластический этап оперативного лечения не следует. При этом особо следует отметить, что качество грануляций и появление эпителизации является важным, но недостаточным фактором для принятия решения о выполнении пластического этапа оперативного лечения.

На основании выявленных закономерностей у больных с осложнениями и без после пластического этапа оперативного лечения, были выработаны критерии готовности больного к выполнению пластического этапа операции. Больной считался подготовленным к выполнению пластического этапа операции при сочетании таких показателей, как:

- уровень СРБ 100мг/л и менее;
- количество возбудителей в раневом отделяемом менее  $10^4$  КОЕ/мл;
- отрицательные результаты микробиологического исследования крови;
- наличие активных грануляций раны;
- краевая эпителизация раны

### **3.4. Осложнения оперативного лечения**

Из 112 больных различные осложнения оперативного лечения развились у 45 (40,2%) больных. Они были разделены на периоперационные (до 30 суток) и отдаленные (до 1 года). В свою очередь, периоперационные осложнения были разделены на: 1) общие (сепсис, дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность); 2) локальные (некроз пряди большого сальника, кровотечение из шунтов коронарных артерий). Отдаленные послеоперационные осложнения включали в себя развитие свищевой формы СМ (рецидив гнойного процесса) и послеоперационные грыжи.

Общие осложнения больных I и II групп представлены в Таблице 23.

Таблица 23-Общие осложнения больных I и II групп.

Вид осложнения	I группа(n=69)		II группа(n=43)		Статистическая Значимость
	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

Сепсис развился у 1 пациента I группы подгруппы В и у 8 пациентов II группы: у 3 пациентов из подгруппы А и у 5 пациентов подгруппы В. Разница оказалась статистически значима (точный критерий Фишера 0,002 ( $p < 0,05$ )).

У 3(7,0%) больных II группы в послеоперационном периоде развилась тяжелая дыхательная недостаточность (разница оказалась статистически не значимой (точный критерий Фишера 0,054 ( $p < 0,05$ )).

Показатель сатурации крови у них был ниже 88%. Развитие данного осложнения потребовало формирования трахеостомы и продолжительной ИВЛ. Все больные выздоровели. Причинами развития данного осложнения были нарушенная каркасная функция грудной клетки и тяжелая двусторонняя гипостатическая пневмония.

Сердечная недостаточность, подтвержденная кардиологом, развилась у 7 (10,1%) больных I группы и у 6 (14,0%) больных II группы. Статистически значимой разницы не было получено.

После санационного этапа операции самым грозным осложнением было аррозивное кровотечение из шунтов коронарных артерий. После пластического этапа операции - некроз пряди большого сальника. Статистической разницы между I и II группами больных по количеству кровотечений не было ( $p=0,515$ ).

Некроз пряди большого сальника развился у 1-го больного подгруппы В I группы и у 3 больных подгруппы В II группы. Развитие данного осложнения потребовало повторного оперативного лечения. Статистически значимой разницы по данному осложнению между больными I и II групп получено не было ( $p = 0,313$ ).

Локальные осложнения больных I и II групп представлены в Таблице 24.

Таблица 24- Локальные осложнения больных I и II групп

Вид осложнения	I группа(n=69)		II группа(n=43)		Статистическая значимость
	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 коронарных артерий	3	-	4	-	$P=0,515$
Всего	3	1	4	3	

Проведен анализ отдаленных послеоперационных осложнений у пациентов обеих групп. Результаты представлены в Таблице 25.

Таблица 25-Отдаленные послеоперационные осложнения у больных I и II группы

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

Рецидив гнойного процесса был отмечен у 1(1,4%) больного I группы и 4 (9,3%) больных II группы. Статистически значимой разницы не получено (точный критерий Фишера 0,071 ( $p>0,05$ )).

Развитие послеоперационной вентральной грыжи отмечено у 1 (1,4%) больного I группы, и 3 больных II группы (Рисунок 22). Статистически значимой разницы не получено (точный критерий Фишера 0,157 ( $p>0,05$ )). Все осложнения были отмечены только у больных подгрупп В.



Рисунок 22 - Послеоперационная вентральная грыжа у больного И. 63 лет. , 3 месяца после операции

У 67 (97,1%) пациентов I группы купирование гнойно-воспалительного раневого процесса было достигнуто за одну операцию. У 1 больного I группы с некрозом пряди большого сальника в последующем было выполнено 3 операции. Рана у него зажила вторичным натяжением, больной был выписан.

Во II группе больных гнойно-воспалительный раневой процесс купирован у 35 (81,4%) пациентов. У этих больных санационный и пластический этапы операции были разнесены по времени. У 3 больных II группы с некрозом пряди большого сальника в последующем потребовалось выполнить до 4 повторных операций. Один пациент погиб от развития сепсиса и полиорганной недостаточности. Два пациента выздоровели.

### 3.5. Тактика при кровотечении из шунтов коронарных артерий

При поступлении все пациенты без исключения были расценены как пациенты с возможным риском развития кровотечения из шунтов коронарных артерий. Оценивая состояние раны при поступлении больного, обращали особое внимание на наличие/отсутствие видимых в ране коронарных шунтов. Если после проведения санационного этапа хирургического лечения на дне раны определялись аорто и мамарокоронарные шунты (Рисунок 23), таких пациентов относили к пациентам с высоким риском развития кровотечения.



Рисунок 23 - Рана больного Б., 63 лет. I тип СМ по El Oakley & John E. Wright. Визуализируется проксимальная часть аортокоронарного шунта (отмечена стрелкой).

Анализ зависимости развития кровотечения от наличия видимых аортокоронарных шунтов в ране представлен на Рисунке 24.

При анализе кривых Каплана-Мейера оказалось, что при визуализации шунтов коронарных артерий в ране у больных с гнойным СМ, риск развития кровотечения значительно возрастает.

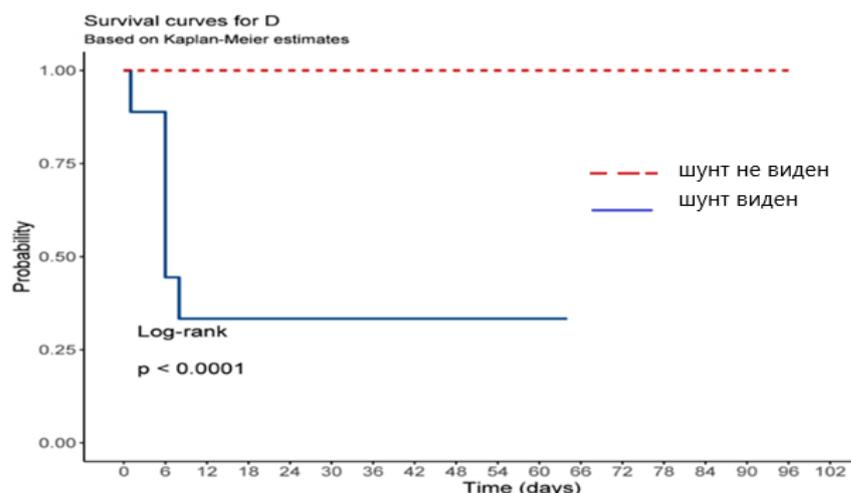


Рисунок 24 - Анализ зависимости развития кровотечения от наличия видимых аортокоронарных шунтов в ране

У всех больных мы точно знали данные дооперационной КАГ и во всех ситуациях развития кровотечения старались сохранить кровоток по шунту. Но так как сохранить кровоток по шунту не всегда представлялось возможным, в процессе работы была разработана четкая последовательность операционных действий. При развитии кровотечения пациента в экстренном порядке транспортировали в операционную, выполняли ревизию раны. Тактика была следующей. На шунт, который является источником кровотечения накладывали сосудистый зажим, в течение 15 минут при наложенном зажиме проводили мониторинг электрокардиограммы, артериального давления, частоты сердечных сокращений.

В операционную приглашали кардиолога для интерпретации данных электрокардиографии и затем выбирали окончательный способ остановки кровотечения. При отсутствии признаков ишемии миокарда считали возможным останавливать кровотечение перевязкой шунта. Если по данным электрокардиограммы отмечали появление ишемии миокарда, снижалось артериальное давление, то останавливали кровотечение только посредством ушивания дефекта шунта и стремились сохранить по нему кровоток.

**Клинический пример №4.** Больной А., 66 лет поступил 19.01.2017 г в хирургическое отделение с диагнозом: гнойный стерномедиастинит II тип по El Oakley & John E. Wright (1996г). Из анамнеза – 22.12.2016 г. больному была выполнена операция аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования. Послеоперационный период осложнился СМ. По данным коронарографии: тип кровоснабжения сердца правый. Ствол левой коронарной артерии стеноз-70%, передняя межжелудочковая ветвь стеноз 70% в проксимальном сегменте, огибающая артерия стеноз 50% в средней трети, правая коронарная артерия с рентгенологическими признаками хронической окклюзии во 2 сегменте.

После проведения предоперационной подготовки и дообследования 20.01.2017 г. больному выполнили первый этап оперативного лечения - резекцию грудины. 23.01.2017г, через трое суток после санационного этапа, у больного развилось кровотечение. Во время операции установлено, что источником кровотечения является маммарокоронарный шунт (Рисунок 25).



Рисунок 25 - Интраоперационное фото раны больного А., 66 лет. II тип СМ по El Oakley & John E. Wright. В ране визуализируется маммарокоронарный шунт ПМЖВ (отмечен стрелкой).

Учитывая данные дооперационной коронарографии, поражения ствола левой коронарной артерии, перевязка шунта, как способ остановки кровотечения была

отвергнута. Принято решение завершить операцию без перевязки шунта. Дефект шунта ушит нитью Пролен 8.0 в поперечном направлении. Пульсация шунта выше и ниже зоны ушивания сохранена. Больной выписан 07.03.2017 г. после заживления раны. Осмотрен через 1 год. Жалоб нет. Клинических проявлений ИБС нет.

**Клинический пример №5.** Больной М., 65 лет поступил в хирургическое отделение с диагнозом гнойный стерномедиастинит 18.09.2018 г. Из анамнеза – 04.09.2018 г. больному была выполнена операция аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования. Послеоперационный период осложнился СМ. Диагноз при поступлении: Послеоперационный остеомиелит грудины I по El Oakley & John E. Wright (1996г). Передний стерномедиастинит. Состояние после маммаро- и аортокоронарного шунтирования (04.09.2018г). Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (2005г). Стенокардия напряжения II функциональный класс. Дегенеративные изменения аортального и митрального клапана. Атеросклероз аорты и ее ветвей. Гипертоническая болезнь III степени, 3 стадии, риск 4. Н II А NYHA III.

При поступлении в отделение торакальной хирургии жалобы на боли в области раны передней стенки грудной клетки, выделение гнойного отделяемого из раны, общую слабость.

При осмотре общее состояние больного тяжелое, стабильное. Температура тела 37,8 °С. Аускультативно тоны сердца умеренно приглушены, патологических тонов и шумов нет. Артериальное давление 140 и 80 мм рт. ст., пульс 92 в одну минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Частота дыхания 19 в минуту.

Status localis: Повязка пропитана гнойным отделяемым. В области грудины по срединной линии рана разведена, размерами 10,0 × 6,0 × 5,0 см. В дне раны визуализируют края грудины с секвестрированной костной ткани. Металлические фиксаторы не состоятельны. Отмечена патологическая подвижность в местах переломов половинок тела грудины. Дно раны на большем протяжении покрыто плотным фибрином.

Данные лабораторных исследований: гемоглобин 97 г/л, эритроциты  $3,18 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $16,2 \times 10^9$ /л, гипопропротеинемия (53,0 г/л), гипоальбуминемия (21,1 г/л), глюкоза крови 5,6 ммоль/л, лактат 2,3 ммоль/л, мочевины 6.4 ммоль/л, креатинин 63.3 ммоль/л. Система гемостаза: протромбин 81%, МНО 1,12 АЧТВ 39 сек. Микробиологическое исследование отделяемого из раны: *Staphylococcus haemolyticus* с микробной обсемененностью  $10^5$  КОЕ/мл.

По данным коронарографии (22.08.18г): тип кровоснабжения сердца правый. Ствол левой коронарной артерии стеноз-70%, передняя межжелудочковая ветвь стеноз 90% в проксимальном сегменте, огибающая артерия стеноз 50% в средней трети, правая коронарная артерия с рентгенологическими признаками хронической окклюзии во 2 сегменте. После проведения предоперационной подготовки и дообследования 19.09.2018 г. больному выполнили первый этап оперативного лечения - резекцию грудины. 19.09.2018г, через 3 часа после санационного этапа, у больного развилось кровотечение из шунта.

Во время операции установлено, что источником кровотечения является аутовенозный шунт правой коронарной артерии. Выполнено пробное пережатие шунта на 15 мин. с проведением мониторинга ЭКГ, артериального давления, частоты сердечных сокращений. По данным мониторинга отрицательной динамики не наблюдалось. Принято решение завершить операцию перевязкой шунта. Пациент транспортирован для дальнейшего лечения в ОРИТ. Признаков ишемии миокарда не было. 20.09.2018 г. больной погиб от развившегося ДВС синдрома.

Таким образом, четкие знания о состоянии коронарных артерий и четкая последовательность операционных действий, позволяет быстро, точно и объективно выбрать безопасный способ остановки окончательного кровотечения у больных с гнойным СМ.

Всего у 6 (5,4%) пациентов из 112, вошедших в исследование, после выполнения санационного этапа операции развилось кровотечение из коронарных шунтов. Все эти больные были отнесены к I-III b типам медиастинита по El Oakley & John E. Wright (1996 г). У всех этих больных была гнойно-некротическая

форма СМ, вызванная метициллин/оксациллин устойчивыми штаммами стафилококка, энтерококка или синегнойной палочки, а также у пациентов с микст-инфекцией. Источником кровотечения у трех больных был дефект аортокоронарного шунта, у двух больных кровотечение развилось из области проксимального анастомоза аортокоронарного венозного шунта и у одного больного в области дистального анастомоза.

При развитии кровотечения все 6 больных были оперированы в экстренном порядке. 4 пациента погибли (все они относились к подгруппе А II группы), 2 пациентам после остановки кровотечения сразу была выполнена оментопластика, у них рецидивов кровотечения не было, эти пациенты выздоровели (пациенты из подгруппы В II группы).

Проанализировав все эти ситуации, был разработан второй алгоритм действий для больных с угрозой развития кровотечения. Он заключается в том, что если во время санационной операции у больного визуализируются шунты, то даже без учета микробной обсеменённости раны ему следует выполнить аутотрансплантацию сальника.

По такому алгоритму было прооперировано еще 3 больных. Несмотря на то, что обсеменённость раны у них превышала пороговые значения, им была выполнена оментопластика. У одного больного кровотечение развилось до начала оперативного лечения, при ревизии источником кровотечения был дистальный анастомоз аортокоронарного шунта. Кровотечение остановлено ушиванием дефекта анастомоза.

Учитывая полученные ранее результаты применения оментопластики при кровотечении, для профилактики его рецидивов, было принято решение выполнить санационный и пластический этап за одну операцию. После резекции грудины тотчас выполнена оментопластика. Рецидивов кровотечения не было. Пациент был выписан с выздоровлением.

**Клинический пример №6.** Больной Р., 60 лет, поступил 31.03.19г в Клинику факультетской хирургии через 20 дней после выполненного маммаро- и аортокоронарного шунтирования, пластики аневризмы верхушки левого

желудочка, пластики митрального клапана по Калафиоре. Диагноз при поступлении: Послеоперационный остеомиелит грудины I по El Oakley & John E. Wright (1996г). Передний стерномедиастинит. Состояние после маммаро- и аортокоронарного шунтирования, пластики аневризмы верхушки левого желудочка, пластики митрального клапана по Калафиоре (11.03.2019г). Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (2015г). Митральная недостаточность. Стенокардия напряжения II функциональный класс. Желудочковая экстрасистолия 3 градация по Лауну. Атеросклероз аорты и ее ветвей. Гипертоническая болезнь III степени, 3 стадии, риск 4. Н II А NYHA III. Язвенная болезнь желудка, ремиссия.

При поступлении в отделение хирургии жалобы на боли в области раны передней стенки грудной клетки, выделение гнойного отделяемого из раны, общую слабость.

При осмотре общее состояние больного средней степени тяжести, стабильное. Температура тела фебрильного характера с ежедневными подъемами до 38,0 °С. Стопы и голени пастозны. Аускультативно тоны сердца умеренно приглушены, патологических тонов и шумов нет. Артериальное давление 110 и 70 мм рт. ст., пульс 80 в одну минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Частота дыхания 17 в минуту.

Status localis: Повязка умеренно пропитана гнойным отделяемым. В области грудины по срединной линии рана разведена, размерами 8,0 × 5,0 × 3,0 см. Стенки раны выполнены отечной грануляционной тканью. В дне раны визуализируют края грудины, покрытые фибрином и содержащие участки некротизированной и секвестрированной костной ткани. В области тела имеется металлический фиксатор (8-образная проволочная лигатура). Отмечена патологическая подвижность в местах переломов половинок тела грудины. Дно раны на большем протяжении покрыто плотным фибрином.

Данные лабораторных исследований: гемоглобин 105 г/л, эритроциты  $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $6,9 \times 10^9$ /л, гипопроteinемия (56,0 г/л), гипоальбуминемия (29,2 г/л), глюкоза крови 7,6 ммоль/л, лактат 1,42 ммоль/л, мочевины 3,8 ммоль/л,

креатинин 63,6 ммоль/л. Система гемостаза: протромбин 58%, МНО 1,46 АЧТВ 23.9сек. Микробиологическое исследование отделяемого из раны: *Acinetobacter baumannii* с микробной обсемененностью  $10^5$  КОЕ/мл.

Хирургическое лечение решено было разделить на 2 этапа, начата предоперационная подготовка. 04.04.2019 г. у больного отмечено кровотечение из послеоперационной раны, промокание повязок геморрагическим содержимым, снижение артериального давления до 100 и 60 мм. рт. ст. ЧСС - 120 в минуту. При исследовании ОАК: гемоглобин – 58г/л, эритроциты –  $2,12 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $13,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $396 \times 10^9$ /л. Пациент в экстренном порядке взят в операционную.

Интраоперационно выявлен источник кровотечения-дистальный анастомоз аортокоронарного шунта ПМЖВ. Дефект шунта ушит нитью Prolen 8.0 в поперечном направлении. Пульсация шунта выше и ниже зоны ушивания сохранена. Учитывая высокий риск развития рецидивного аррозивного кровотечения решено выполнить пластику дефекта грудной клетки. Края раны мобилизованы, выполнена краевая резекция фрагментов грудины в целях адаптации их к закрытию, резекция передних отрезков ребер, непосредственно контактирующих с раневой полостью, замещение дефекта передней стенки грудной клетки и ликвидация раневой полости при помощи пряди большого сальника на питающей ножке. Продолжительность операции 90 мин. Интраоперационная кровопотеря 700 мл. Пациент транспортирован для дальнейшего лечения в ОРИТ, где продолжено консервативное лечение.

В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений. 07.04.2019г пациент переведен из ОРИТ. Состояние с положительной динамикой. Рана в верхней трети зажила первичным натяжением, в средней трети вторичным натяжением. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии 31.03.2016г.

Больной осмотрен через 2 года. Жалоб нет. На передней стенке грудной клетки имеется линейный послеоперационный рубец. Деформации и дефектов тканей нет. Рецидивов заболевания за этот период не было.

Данный клинический пример свидетельствует, что раннее использование в качестве пластического материала большого сальника, перемещенного в рану переднего средостения, у больных с развившимся кровотечением, позволяет снизить угрозу рецидива кровотечения.

В Таблице 26 представлены виды операций и исходы при развитии кровотечения из шунтов коронарных артерий.

Таблица 26 - Объем операции и исходы при развитии кровотечения из шунтов коронарных артерий

Вид операции	Количество	Исход
Перевязка шунта	1	Летальный исход
Ушивание дефекта шунта+оментопластика	3	Выздоровели
Ушивание дефекта шунта без оментопластики	3	Летальный исход

У 2 пациентов с угрозой развития кровотечения (визуализировались шунты коронарных артерий в ране) выполнено одноэтапное лечение. Все 3 пациента из подгруппы А I группы были выписаны с выздоровлением, ни у одного из этих пациентов эпизодов кровотечения в последующим мы не наблюдали.

При анализе кривых Каплан-Мейера у больных без выполненной оментопластики и с выполненной оментопластикой, установлено, что все кровотечения развились только у тех больных, которым оментопластику при визуализации коронарных шунтов в ране после санационного этапа оперативного лечения не выполняли (Рисунок 26).

В Таблице 27 представлены распределение больных в зависимости от источника развившегося кровотечения

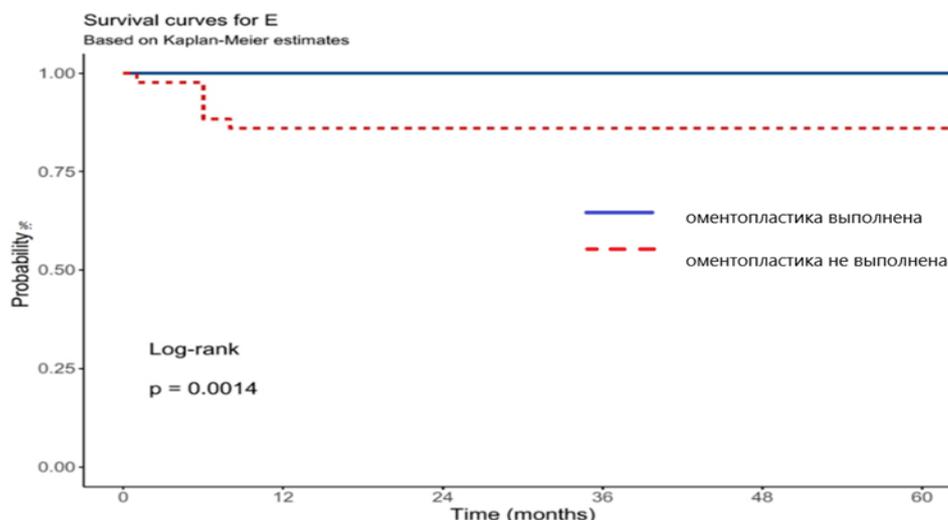


Рисунок 26 - Зависимость развития кровотечений из шунтов коронарных артерий без выполненной оментопластики и с выполненной оментопластикой.

Таблица 27- распределение больных в зависимости от источника развившегося кровотечения.

Источник кровотечения	Число больных
Дефект с\3 аортокоронарного шунта	3
Проксимальный анастомоз аутовенозного шунта	2
Дистальный анастомоз аутовенозного шунта	2
Всего	7

В работе был выполнен расчет статистической значимости полученных результатов у больных с кровотечениями из шунтов коронарных артерий (Таблица 28). У всех пациентов с выполненной оментопластикой рецидивов кровотечения не было. У 4 пациентов, которым оментопластику не выполняли, мы наблюдали до 5 эпизодов рецидива кровотечения, все эти пациенты погибли. Получена статистически значимая разница ( $P < 0,05$  Точный критерий Фишера 0,0286).

Таблица 28-Расчет статистической значимости полученных результатов у больных с кровотечениями из шунтов коронарных артерий

Вид операции	Количество больных	Количество летальных исходов	Статистическая значимость
Оментопластика выполнена	3	0	P<0,05 Точный критерий Фишера 0,0286
Оментопластика не выполнена	4	4	

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 мин. Одновременно необходимо проводить мониторинг электрокардиограммы, артериального давления, частоты сердечных сокращений. При отсутствии отрицательной динамики по данным мониторинга- кровотечение можно остановить методом перевязки шунта.

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 назначить терапию как при ИМ.

- 4) После остановки кровотечения из шунта, сразу необходимо выполнить оментопластику раневого дефекта, что способствует уменьшению количества рецидивов кровотечений.
- 5) Если после выполненного санационного этапа операции в ране визуализируются аортокоронарные шунты, следует выполнить аутотрансплантацию пряди большого сальника, даже без учета микробной обсеменённости раны.

Особо следует отметить факт того, что при использовании предложенного алгоритма ни у одного из 7 больных с развившимся кровотечением из аортокоронарных шунтов не развилась ишемия миокарда.

### 3.6. Оценка результатов хирургического лечения пациентов

В Таблице 29 представлены результаты хирургического лечения больных I и II групп.

Таблица 29-Результаты хирургического лечения больных I и II группы

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

\*Статистически значимая разница

Из 112 больных, вошедших в исследование полное выздоровление было достигнуто у 105 (93,8%) пациентов. В I группе погиб 1 (1,4%) пациент. Во II группе погибло 6 (14,0%) пациентов. Всего в обеих группах погибло 7 пациентов.

Общая летальность составила 6,25%. Летальность во II группе больных статистически значима оказалась выше. Достигнутый уровень значимости по точному критерию Фишера составил 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.

При анализе кривых Каплана-Мейера, оказалось, что при двухэтапном хирургическом лечении летальность значимо возрастает (Рисунок 27)

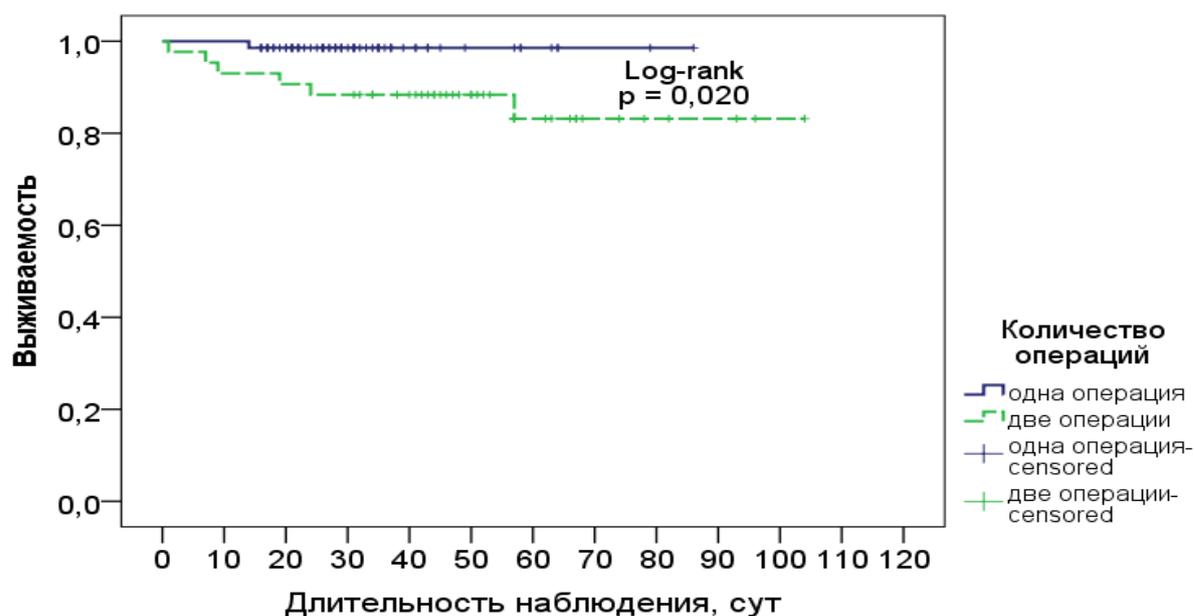


Рисунок 27 - Выживаемость больных с гнойным СМ в зависимости от количества выполненных операций

Результаты хирургического лечения пациентов подгруппы А и В I и II группы представлены в Таблицах 30,31.

При анализе летальных исходов в подгруппе А и В I группы статистически значимой разницы не получено. При сравнении количества летальных исходов в подгруппе А и В II группы разница оказалась статистически значимой. Достигнутый уровень значимости по точному критерию Фишера составил 0,002.

Таким образом, наибольшее количество летальных исходов было у больных, которым при остановке кровотечения из шунтов коронарных артерий оментопластику не выполняли.

Таблица 30- Результаты лечения больных подгруппы А и В I группы

Показатель	I группа (n=69)		P
	Подгруппа А (n=3)	Подгруппа В (n=66)	
Количество выздоровевших больных	3 (100%)	65(98,5%)	P=0,83 0
Количество летальных исходов	0	1 (1,5%)	
Летальность	0%	1,5%	

Таблица 31-Результаты лечения больных подгруппы А и В II группы

Показатель	II группа(n=43)		P
	Подгруппа А (n=6)	Подгруппа В (n=37)	
Количество выздоровевших больных	2 (33,3)	35(94,6%)	P=0,00 2*
Количество летальных исходов	4 (66,7%)	2(5,4%)	
Летальность	66,7%	5,4%	

\*Статистически значимая разница

При сравнении летальных исходов больных подгрупп А I и II групп статистической значимой разницы получено не было ( $p=0,167$  по точному критерию Фишера и  $p= 0,236$  по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йейтса).

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

Таким образом, ведущими причинами летальных исходов у больных с гнойным СМ были: развитие сепсиса с полиорганной недостаточностью (3 больных) и развитие аррозивных кровотечений из шунтов коронарных артерий (4 больных).

## ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

### **Прогностически значимые факторы риска развития стерномедиастинита после операции аортокоронарного шунтирования**

По данным актуальных Российских клинических рекомендаций по лечению больных с гнойным СМ (2014) факторы риска разделены на дооперационные, интраоперационные и послеоперационные. Однако, ни в настоящих клинических рекомендациях, ни в доступных мировых публикациях (Filsoufi F. et al. 2010; Ennker I.C. et al. 2012; Сотников А.В., 2015; Cataneo D.C. et al., 2019; Corazzari C. et al., 2021; Ardigò A. et al., 2021) нет единого мнения о том, какие факторы риска являются приоритетными.

Многие факторы риска продолжают изучаться до настоящего времени (Волков Д.Ю. и соавт. 2018; Perrault L.P. et al. 2018). В большинстве исследований значимыми факторами риска развития СМ указаны такие, как возраст больного, СД, пол и ожирение (Upton A. et al. 2005; Ennker I.C. et al. 2012; Van den Eynde J. et al., 2021; Javaherforoosh Zadeh F., Azemati S., 2020).

В выполненном исследовании был произведён расчёт значимости наиболее обсуждаемых в литературе факторов риска развития гнойного СМ. Наиболее прогностически значимыми факторами риска оказались: пол, ожирение, СД и возраст, что соответствует большинству литературных данных.

Нет сомнений, что изолированно или суммарно на любом этапе хирургического вмешательства каждый фактор может оказать влияние на заживление грудины. При этом совершенно очевидно, что дооперационная оценка факторов риска развития осложнений необходима для адекватного ведения пациента на всех этапах периоперационного периода.

Для решения задачи прогнозирования развития СМ был разработан способ прогнозирования развития СМ (патент на изобретение РФ № 2688309 от 2017 года), который внедрен в работу клиники. Суть его заключается в следующем:

перед выполнением операции АКШ необходимо произвести анализ предоперационных значимых факторов риска, произвести расчёт суммы диагностических критериев по формуле Байеса и на основании рассчитанной суммы баллов определить вероятность развития СМ в процентах. Предложенный способ прост в использовании и позволяет своевременно принять меры профилактики развития гнойного СМ в периоперационном периоде операции АКШ.

В выполненном исследовании самым неблагоприятным сочетанием факторов риска развития гнойного СМ после операции АКШ оказались возраст и СД (20,5% больных; возраст и ожирение -21,4% больных; возраст, СД и ожирение - 15,2% больных). Это соответствует литературным данным (Zia A. et al., 2020; Konstanty-Kalandyk J. et al., 2021; Oswald I. et al., 2021; Schwann T.A. et al., 2021).

Следует согласиться с мнением D. Jonkers et al. (2003), в том, что у многих больных гнойный СМ клинически проявляется уже после выписки из кардиохирургического стационара.

По данным A. Levy et al. (2021) выявление признаков гнойного СМ в позднем послеоперационном периоде (позднее 4 недель после операции АКШ) связано со статистически значимым увеличением количества осложнений с 1,9% до 13,4%. Именно поэтому у больных с высоким риском развития СМ (7 баллов и более по предложенной шкале прогнозирования) после операции АКШ следует признать целесообразным выполнение КТ грудины на 7-10 сутки после операции и через 4 недели после операции АКШ (вне зависимости от клинических проявлений).

Применяя описанную тактику выявления СМ у большинства больных после операции АКШ удалось выявить гнойный СМ до развития сепсиса. Это позволило прооперировать их за один этап. У всех этих больных исходом было выздоровление.

Таким образом по результатам проведенного исследования можно сделать вывод о целесообразности использования предложенных Дк для определения групп риска развития гнойного СМ после операции АКШ.

## **Обоснование возможности выполнения одноэтапного хирургического лечения у больных с гнойным СМ после операции АКШ**

Одной из нерешенных задач лечения больных с гнойным СМ следует признать вопрос о том, кому из больных возможно выполнять одноэтапное оперативное лечение с минимальным риском рецидива заболевания в послеоперационном периоде, а каким больным следует выполнять двухэтапное хирургическое лечение.

В настоящее время при выборе способа хирургического лечения больных с гнойным СМ многие авторы отдают предпочтение двухэтапному хирургическому лечению (Потемкин А.В. и соавт. 2011; I.C. Ennker et al. 2012; Spindler N., 2015; Wong C.H. et al., 2006; Clarkson J.H. et al., 2003; Molitor M. et al., 2012; Ching I.H. et al., 2015; Pieri M. et al., 2016; Myllykangas H.P. et al., 2018; Wyckman A. et al., 2020; Song F., Liu Z., 2020; Suelo-Calanao R.L. et al., 2020).

При хирургическом лечении больного с гнойным СМ существует несколько основных рекомендаций, которые заключаются, прежде всего, в широкой резекции тканей вне границ гнойного процесса при первом этапе хирургического лечения, использование вакуумной терапии, проведение адекватной антибиотикотерапии и затем, после «очищения» раны, выполнение второго- пластического этапа.

При таком подходе к оперативному лечению хирурги стремятся избежать развития таких осложнений, как некроз трансплантата и развитие сепсиса. При этом, нет единого мнения как о выборе способа пластики грудины, так и времени выполнения второго, пластического этапа - замещения дефекта грудной клетки.

В проведенном исследовании в качестве пластического материала у всех больных использовали прядь большого сальника на сосудистой ножке. Следует согласиться с мнением авторов, которые считают большой сальник универсальным материалом для пластики гнойных и плоховаскуляризованных тканей (Zor M.H. et al., 2014; Печетов А.А. и соавт., 2017). Большой сальник у большинства больных может быть методом выбора, потому что ему свойственны

пластичность, способность к сращению с травмированной и воспаленной поверхностью, абсорбции жидкости и микрочастиц, способности к фагоцитозу и иммунологическому ответу и, наконец, способности к реваскуляризации ишемизированных тканей (Morisaki A. et al., 2011).

По полученным данным при применении технологии пластики дефекта грудины прядью большого сальника стало возможным добиться купирования инфекционного процесса и полного излечения у 105 (93,8 %) больных.

В то же время ни в отечественных, ни в зарубежных исследованиях не обозначены четкие критерии, на основании которых можно проводить одно или двухэтапное хирургическое лечение. Двухэтапное хирургическое лечение имеет ряд недостатков: длительное пребывание больного в хирургическом стационаре, необходимость выполнения повторных операции, развитие аррозивных кровотечений (Фургал А.А. и соавт., 2017, Pech T. et al., 2018, Kobayashi T. et al., 2011, Sansone F. et al., 2011). В данном исследовании был изучен этот вопрос.

Была изучена динамика изменения СРБ, как одного из критериев общей выраженности интоксикации, микрофлора раневого отделяемого и крови. Оказалось, что одноэтапное хирургическое лечение возможно выполнять больным, у которых показатель СРБ не превышал значения 100 мг/л, и при этом были отрицательные результаты посева крови на стерильность, а количество микрофлоры в раневом отделяемом не более  $10^4$  КОЕ/мл.

Сочетание данных критериев мы наблюдали у больных, относящихся к различным типам СМ по Oasley, но большинство больных относились к V типу СМ по Oasley. У 67 (97%) больных с таким сочетанием факторов было проведено одноэтапное лечение- некроза сальника мы не наблюдали, было констатировано выздоровление. Следовательно, мы можем утверждать, что, если поступает больной с сочетанием таких критериев, ему хирургическое лечение может быть выполнено за один этап. При отсутствии сочетания данных критериев необходимо выполнять хирургическое лечение за два этапа.

Единственным исключением, когда следует решить вопрос об одноэтапном лечении, как принципиально приоритетном, являются больные с угрозой развития

кровотечения. Дело в том, что у части больных после санационного этапа операции в ране визуализируются шунты коронарных артерий. Естественно, что в таких ситуациях повышается риск развития кровотечения.

Выполненное исследование показало, что у больных с визуализированными в ране шунтами коронарных артерий следует согласиться с мнением A. Yallin et al. (2003), A.S. Ross et al. (2017), M. Nagayoshi et al. (1995). Эти авторы на отдельных клинических наблюдениях показали, что для быстрее купирования гнойно-некротического процесса в области шунтов коронарных артерий после остановки кровотечения необходимо одновременно выполнять пластический этап, несмотря на общее состояние раны и, при этом, в качестве пластического материала стремиться использовать большой сальник.

Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что использование большого сальника тотчас после остановки кровотечения или использование одноэтапного хирургического лечения у больных с высоким риском развития кровотечения помогает избежать развития рецидива кровотечения. Так, было 6 больных, у которых развилось кровотечение.

Посредством предлагаемой тактики добиться выздоровления удалось у 3 больных. Этим больным была выполнена оментопластика «по факту наличия шунтов в дне гнойной раны». До внедрения данной тактики у 4 больных, которым оментопластика при первой операции не выполнялась, было констатировано до 5 рецидивов кровотечения и гибель больных. Больные погибли именно из-за кровотечений.

Таким образом, предложенный в работе подход к определению показаний к выполнению одноэтапной хирургической тактики показал, что данной тактики следует придерживаться у больных в следующих ситуациях:

1) при сочетании следующих факторов: СРБ не больше 100 мг/л, отрицательные результаты посева крови на стерильность, количество микрофлоры в раневом отделяемом не более  $10^4$  КОЕ/мл.

2) При визуализации коронарных шунтов в ране.

## **Критерии готовности больных к выполнению пластического этапа хирургического лечения при двухэтапном лечении гнойного СМ**

Выбор оптимального времени для выполнения пластического этапа хирургического лечения при двухэтапном лечении у больных с гнойным СМ остается до настоящего времени нерешенным вопросом. Так, согласно «Национальным клиническим рекомендациям по лечению больных с послеоперационным СМ» (2014) критериями возможности перехода хирургического лечения к пластическому этапу являются: «чистая рана»-полное отсутствие микробных тел в ране или их минимальное количество ( $1,00E+0,1KOE/мл$ ), II фаза раневого процесса, отсутствие синдрома системной воспалительной реакции. Подобные критерии приводят и другие авторы (А.А. Шевченко и соавт. (2017), А.А. Фургал и соавт. (2017), Ennker et al. (2012)).

С этими данными можно согласиться лишь частично. Применяя двухэтапную хирургическую тактику лечения у этих пациентов, хирурги сталкиваются с проблемой, которая заключается в том, что в послеоперационном периоде, после санационного этапа операции, «очищение» раны происходит у различных больных за разный промежуток времени. При этом, остается открытым вопрос о максимально допустимой бактериальной обсеменённости раны, при которой становится возможно выполнять пластический этап оперативного лечения с минимальным риском развития некроза трансплантата.

Дело в том, что рана, заживающая вторичным натяжением, не может быть полностью стерильна, и несмотря на проводимую антибиотикотерапию, у некоторых больных микробная обсеменённость в ране сохраняется на уровне  $10^2$ - $10^4KOE/мл$ . И именно у таких пациентов остается нерешенным вопрос о том, «когда стоит выполнять пластический этап?»

Следует согласиться с мнением J.M. Eguia et al. (2003); S.K. Donepudi et al. (2005), что наиболее прогностически значимым фактором риска развития некроза трансплантата является именно микробная обсеменённость раны. Проведенный в выполненном исследовании анализ неблагоприятных исходов второго,

пластического, этапа лечения больных с гнойным СМ, это подтвердил. Было констатировано, что при прочих равных условиях (снижение уровня СРБ, наличие грануляций в ране, эпителизация краев раны) некроз пряди большого сальника развился лишь у тех больных, у которых микробная обсемененность раны перед пластическим этапом превышала  $10^4$  КОЕ/мл. При этом, ни у одного из больных с сохраняющейся микробной обсеменённостью раны менее  $10^4$  КОЕ/мл отторжения и некроза трансплантата мы не наблюдали.

Учитывая эту закономерность, было выдвинуто положение о том, что микробная обсеменённость раны перед пластическим этапом хирургического лечения не должна превышать конкретного значения, а именно  $10^4$  КОЕ/мл. Если при прочих равных условиях обсемененность раны превышает  $10^4$  КОЕ/мл, выполнять пластический этап оперативного лечения не следует. При этом, особо следует отметить, что качество грануляций и появление эпителизации является важным, но недостаточным фактором для принятия решения о выполнении пластического этапа оперативного лечения.

### **Принципы хирургического лечения больных при развившемся кровотечении из коронарных шунтов при гнойном СМ**

Выбор оптимального способа хирургического лечения больных при развитии аррозивного кровотечения в настоящее время является предметом дискуссии. В литературе имеются лишь отдельные публикации, которые посвящены развитию аррозивных кровотечений у больных с гнойным СМ (Вишневикий А.А. и соавт. 2005). При этом нет описания четкой тактики ведения пациентов с развившимся кровотечением. В выполненном исследовании был выработан алгоритм хирургического лечения больных при развитии кровотечения.

Этот алгоритм заключался в следующем: 1) При поступлении пациента необходимо изучить данные коронарографии и протокол выполненной операции АКШ. 2) На основании имеющихся данных коронарографии, протокола ранее выполненной операции необходимо определить, на сколько каждый

аортокоронарный шунт является «критическим» и вероятность развития острого инфаркта миокарда после его перевязки. 3) В случае развития кровотечения из шунтов необходимо определить локализацию кровотечения. При выявлении кровотечения из с/3 (как правило свободнолежащий участок) шунта выполнить ушивание дефекта наиболее просто, что и необходимо стараться выполнить. Наоборот, проксимальная и дистальная треть коронарных шунтов, как правило, вовлечены в воспалительный процесс и распластаны по поверхности сердца, что затрудняет выполнение ушивания дефекта.

Кровотечения из восходящей аорты в области проксимального анастомоза и кровотечения из области дистальных анастомозов, в большинстве ситуаций предполагают подключение аппарата искусственного кровообращения. Его подключение в экстренных условиях кровотечения и в условиях инфицированной раны довольно затруднительно. Поэтому, если шунт, из которого возникло кровотечение является не «критическим», возможно выполнить его перевязку без развития инфаркта миокарда.

Был выработан следующий алгоритм операционных действий: при развитии аррозивного кровотечения необходимо временно остановить кровотечение пережатием шунта на 15 мин- «проба с пережатием», и оценить данные ЭКГ, частоту сердечных сокращений, артериальное давление. Для этого в операционную желательно пригласить кардиолога и получить точные данные об изменениях ЭКГ после пережатия шунта. При отрицательной динамике по данным мониторинга следует стремиться остановить кровотечение посредством ушивания дефекта коронарного шунта.

Таким образом, предлагаемая тактика хирургического лечения больных при развитии кровотечения из шунтов коронарных артерий позволяет быстро, точно и объективно выбирать окончательный способ остановки аррозивного кровотечения при его развитии.

## ВЫВОДЫ

1. Основными прогностически значимыми дооперационными факторами риска развития гнойного стерномедиастинита после операции АКШ следует признать пол, ожирение, возраст и сахарный диабет (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 сутки после операции АКШ, даже при отсутствии признаков стерномедиастинита.
2. Выполнение одноэтапного лечения больным с гнойным стерномедиастинитом 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. С целью диагностики СМ на раннем этапе развития 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 больным с микробной обсеменённостью 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 разработка персонализированного подхода к выбору хирургического лечения у больных с гнойным стерномедиастинитом.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

БГМ – большая грудная мышца

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КОЕ/мл – колониеобразующие единицы/миллилитр

КНС – коагулазонегативные стафилококки

МС КТ – мульти спиральная компьютерная томография

СД – сахарный диабет

ВГА-внутренняя грудная артерия

ИМТ-индекс массы тела

ХОБЛ-хроническая обструктивная болезнь легких

ОАК-общий анализ крови

ОАМ -общий анализ мочи

БАК-биохимический анализ крови

АКШ-аортокоронарное шунтирование

СРБ-с-реактивный белок

СМ-стерномедиастинит

ХБП-хроническая болезнь почек

ОриИТ -отделение реанимации и интенсивной терапии

VAC – вакуумная повязка

SSWI – неглубокая (поверхностная) раневая инфекция

АлАТ- Аланинаминотрансфераза

АсАТ-аспартатаминотрансфераза

ПТИ-протромбиновый индекс

МНО-международное нормализованное отношение

АЧТВ- активированное частичное тромбопластиновое время

ЭхоКГ- эхокардиография

ЭКГ-электрокардиография

ДК-диагностические критерии

ИМ-инфаркт миокарда

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абакумов, М. М. Диагностика и лечение гнойного медиастинита — особая глава в истории хирургии / М. М. Абакумова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 3. – С. 105–110.
2. Багиров, М. М. О диагностике и хирургическом лечении гнойно-воспалительных поражений реберных дуг / М. М. Багиров, В. Г. Гетьман, Б. Н. Гвоздев // Вестник хирургии. – 1992. – № 3. – С. 344–347.
3. Бархатова, Н. А. Особенности клинических проявлений локальной и генерализованной форм хирургической инфекции мягких тканей в детском возрасте / Н. А. Бархатова // Педиатр. – 2013. – Т. IV, № 4. – С. 18–23.
4. Белоконев, В. И. Торакоабдоминальные грыжи после лечения больных хроническим стерномедиастинитом / В. И. Белоконев, С. Ю. Пушкин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 2. – С. 47–52.
5. Бокерия, Л. А. Клинико-экономический анализ в сердечно-сосудистой хирургии: состояние проблемы / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, И. В. Самородская // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 1. – С. 4–9.
6. Валыка, Е. Н. Правосторонняя переднебоковая торакотомия и продольная срединная стернотомия. Анализ гнойных осложнений / Е. Н. Валыка А. В. Сальников, И. Н. Сонькин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – № 2. – С. 46–47.
7. Вариант лечения послеоперационного стерномедиастинита / П. В. Леднев, Ю. В. Белов, А. А. Еременко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 12. – С. 75–77.
8. Видовой пейзаж и биологические свойства микроорганизмов рода *staphylococcus*, выделенных от больных стерномедиастинитами / А. В. Касатов, Э. С. Горовиц, О. А. Тимашева [и др.] // Медицинский альманах. – 2013. – № 2(26). – С. 107–110.

9. Вишневский, А. А. Хирургия грудной стенки / А. А. Вишневский, С. С. Рудаков, Н. О. Миланов. – Москва : Изд. дом «Видар», 2005. – 312 с.
10. Влияние вакуум-ассистированной повязки на лечение глубокой инфекции грудины: бактериологический анализ и антибиотикорезистентность / Ю. В. Белов, А. Н. Косенков, И. А. Винокуров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 5. – С. 34–41.
11. Влияние гипергликемии на развитие инфекционных послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов / В. Э. Шнейдер, В. В. Соколова, С. Д. Медведев [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19, № 3(95). – С. 46–49.
12. Выбор хирургической тактики при несостоятельности грудины и послеоперационном стерномедиастините после коронарного шунтирования / А. В. Касатов, В. А. Кашин, В. Г. Петров [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 24–27.
13. Галеев, Н. А. Результаты различных видов фиксации грудины после операций на сердце и аорте : специальность 14.01.26 «Сердечно–сосудистая хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Галеев Наиль Альбертович. – Москва, 2017. – 20 с.
14. Даньков, Д. В. Торакооментопластика в хирургической реабилитации больных с послеоперационным стерномедиастенитом : специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Даньков Дмитрий Васильевич. – Москва, 2012. – 22 с.
15. Дюмин, А. С. Моделирование остеомиелита грудины в эксперименте / А. С. Дюмин, В. В. Булынин, С. Г. Горелик // Перспективы науки и образования. – 2018. – № 1(31). – С. 266–268.
16. К вопросу о профилактике медиастинита у кардиохирургических больных / А. В. Сотников, М. В. Мельников, Р. В. Эльмаджи [и др.] // Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 38–42.

17. Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер / В. А. Порханов, В. А. Кубышкин, В. Д. Паршин [и др.]. – Краснодар ; Москва, 2014. – 26 с.
18. Коронарное шунтирование с использованием двух внутренних грудных артерий / Д. В. Кузнецов, А. А. Геворгян, В. В. Новокшенов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 3. – С. 10–15.
19. Котельников, Г. П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика / Г. П. Котельников, А. С. Шпигель. – Самара : СамГМУ, 2012. – 116 с.
20. Кохан, Е. П. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики инфекционных осложнений стернотомной раны у кардиохирургических больных / Е. П. Кохан, О. Н. Асанов, В. А. Потапов // Материалы 3 Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – Москва, 2016. – С. 172–174.
21. Лапароскопически-ассистированная торакооментопластика в реконструкции обширных дефектов передней грудной стенки / А. А. Печетов, Ю. С. Есаков, М. А. Маков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 8. – С. 18–23.
22. Медиастинит после кардиохирургических операций / А. Н. Шонбин, Д. О. Быстров, А. С. Заволожин [и др.] // Анналы хирургии. – 2012. – № 4. – С. 56–60.
23. Методические рекомендации по оценке кровоснабжения грудины после операций на грудной клетке / С. Е. Мамчур, В. И. Чернов, А. Т. Тепляков [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 74–79.
24. Множественное коронарное шунтирование с использованием двух внутренних грудных артерий / И. В. Жбанов, А. К. Мартиросян, В. В. Урюжников [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2018. – Т. 6, №4. – С. 66–74.

25. Насрашвили, Г. Г. Комбинированная холодноплазменная стернотомия в эксперименте и клинической практике (экспериментально-клиническое исследование): специальность 14.01.17 «Хирургия»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Насрашвили Георгий Гивиевич ; Сиб. гос. мед. ун-т МЗ РФ. – Томск, 2015. – 23 с.

26. Национальные клинические рекомендации. Торакальная хирургия / под ред. П. К. Яблонского. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с.

27. Новая технология операции бимаммарно-коронарного шунтирования из левосторонней торакотомии на работающем сердце / А. С. Немков, И. Чжан, В. М. Пизин [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 5. – С. 29–32.

28. Оментопластика и миоластика на фиксированной сосудистой ножке в лечении осложнений в торакальной хирургии / А. А. Вишневецкий, В. В. Головтеев, Т. Р. Алиев [и др.] // Вести Российской АМН. – 1994. – № 6. – С. 34–37.

29. Опыт хирургического лечения глубоких послеоперационных осложнений срединной стернотомии / М. В. Шведова, Г. Ц. Дамбаев, А. Н. Вусик [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 6. – С. 811–816.

30. Опыт хирургического лечения хронического послеоперационного остеомиелита грудины и ребер после миниинвазивной реваскуляризации миокарда / В. А. Митищ, О. Ю. Усу-Вуйю, Ю. С. Пасхалова [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. – 2015. – № 2. – С. 46–58.

31. Патологические механизмы и факторы риска развития стернальной инфекции в кардиохирургии / Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, А. Б. Наумов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 1(41). – С. 178.

32. Печетов, А. А. Методы соединения грудины различными материалами после срединной стернотомии: специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Печетов Алексей Александрович. – Москва, 2010. – 27 с.

33. Послеоперационные инфекционные осложнения срединной стернотомии у пациентов с патологией углеводного обмена / И. А. Нагибина, И. Н. Литвинова, Г. Ш. Бикинина [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б. В. Петровского. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 66–70.

34. Потемкин, А. В. Особенности комплексной диагностики и хирургической тактики в лечении послеоперационного стерномедиастинита / А. В. Потемкин, В. Э. Цейликман, А. И. Синицкий // Гений ортопедии. – 2011. – № 4. – С. 67–70.

35. Потемкин, А. В. Клинико-биохимические аспекты постимплантационных гнойно-септических осложнений / А. В. Потемкин, В. Э. Цейликман // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – Т. 14, № 4(76). – С. 35–38.

36. Прогнозирование вероятности развития стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов / Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, П. Р. Фогт [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2018. – Т. 177, № 1. – С. 11–15.

37. Продольно-поперечный метод сшивания грудины – дополнительный способ профилактики глубокой стеральной инфекции у кардиохирургических больных / Д. В. Кузнецов, А. А. Геворгян, В. В. Новокшенов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 3. – С. 25–32.

38. Проспективное рандомизированное исследование сравнения различных методов фиксации грудины после кардиохирургических операций / Э. Р. Чарчян, А. Б. Степаненко, А. П. Генс [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 31–37.

39. Результаты применения методики элиминации стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов / Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, П. Р. Фогт [и др.] // Вестник хирургии. – 2015. – № 5. – С. 56–60.

40. Реконструктивно-восстановительного лечения больных с послеоперационным остеомиелитом грудины и ребер / С. В. Павлюченко, А. И. Жданов, В. В. Булынин [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016. – № 1. – С. 96–97.

41. Роль сахарного диабета в развитии нестабильности грудины при послеоперационном стерномедиастините у кардиохирургических больных / Д. Ю. Волков, В. А. Сакович, Ю. С. Винник [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 2(60). – С. 14–17.

42. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления / С. В. Горюнов, И. С. Абрамов, Б. А. Чапарьян [и др.]. – Москва : Апрель, 2013. – 128 с.

43. Современная Концепция хирургического лечения послеоперационного стерномедиастинита / А. А. Фургал, С. П. Щава, М. А. Капустин [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 59, № 5. – С. 296–303.

44. Сравнительная оценка постоянного и переменного режима вакуум-терапии в лечении послеоперационных стерномедиастинитов у кардиохирургических пациентов / А. А. Фургал, Р. М. Муратов, С. П. Щава [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б. В. Петровского. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 71–78.

45. Тактика ведения постстернотомного медиастинита у кардиохирургических пациентов / В. А. Горбунов, Р. К. Джорджикия, М. Н. Мухарямов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 11. – С. 41–45.

46. Динамика показателей клинических лабораторных тестов у больных послеоперационным остеомиелитом грудины и ребер / А. В. Касатов, Ю. В. Трефилова, Э. С. Горовиц [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 1. – С. 18–23.

47. Диагностика заболеваний методом теории вероятностей / М. А. Жмудяк, А. Н. Павалихин, А. В. Стребуков [и др.]. – Барнул : изд-во Алт. ГТУ, 2006. – 53 с.

48. Фогт, П. Р. Элиминация стеральной инфекции в кардиохирургии: метод. рекомендации / П. Р. Фогт, Г. Г. Хубулава, С. П. Марченко. – Санкт-Петербург: Б. Браун Медикал, 2012. – С. 12–18.

49. Хирургическое лечение пациентов с инфекцией протеза аорты / Э. Р. Чарчян, А. Л. Шестаков, Н. А. Галеев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 36–42.
50. Хирургическое лечение послеоперационного гнойного стерномедиастинита / Ю. В. Белов, Р. Н. Комаров, С. В. Чернявский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 7. – С. 85–87.
51. Хирургическое лечение свищевой формы хронического остеомиелита грудины с инфекцией протеза грудного отдела аорты / Э. Р. Чарчян, А. А. Скворцов, З. Р. Хачатрян [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 62–65.
52. Холодноплазменная стернотомия и послеоперационная консолидация грудины (с комментарием) / Б. Н. Козлов, Г. Г. Насрашвили, М. С. Кузнецов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 5. – С. 19–23.
53. Шевченко, А. А. Анализ лечения послеоперационного остеомиелита Грудины и стерномедиастинита / А. А. Шевченко, Е. А. Кашкаров, Н. Г. Жила // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 30–33.
54. Эффективность вакуумной терапии в лечении послеоперационных стерномедиастинитов: систематический обзор и мета-анализ новости / А. И. Протасевич, А. А. Татур // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 24, № 3. – С. 275–284.
55. Эффективность местного применения антибиотиков для профилактики стеральной инфекции / Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, С. П. Марченко [и др.] // Материалы 3 Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». – Москва, 2016. – С. 329–330.
56. A prospective multi-institutional cohort study of mediastinal infections after cardiac operations / L. P. Perrault, K. A. Kirkwood, H. L. Chang [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2018. – Vol. 105(2). – P. 461–468. – doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.06.078.

57. A prospective multiinstitutional cohort study of mediastinal infections after cardiac operations / L. P. Perrault, K. A. Kirkwood, H. L. Chang [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2018. – Vol. 105. – P. 461–468.
58. A technique for 360-degree rigid sternal fixation with sternal plates and wire cerclage / T. M. James, M. A. Nores, S. Stamou // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 68(8). – P. 752–754. – doi: 10.1055/s-0039-1696949.
59. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / K. Eagle, R. A. Guyton, R. Davidoff [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, no. 14. – P. e340–437.
60. Addition of benzylpenicillin to antibiotic prophylaxis reduces deep sternal wound infection after cardiac surgery / N. Sandström, A. Magnusson, A. Wickbom, Ö. Friberg // *Infect Prev Pract.* – 2021. – Vol. 3(3). – P. 100161. – doi: 10.1016/j.infpip.2021.100161.
61. Adjusted tight control blood glucose management in diabetic patients undergoing on pump coronary artery bypass graft. A randomized clinical trial / Z. F. Javaherforoosh, S. Azemati // *J Diabetes Metab Disord.* – 2020. – Vol. 19(1). – P. 423–430. – doi: 10.1007/s40200-020-00494-4.
62. Advances in the research of poststernotomy dehiscence and repair with tissue flap transplantation / Y. J. Zhang, G. Chen, H. Guan, D. H. Hu // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2019. – Vol. 35(12). – P. 879–883. – doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.12.010..
63. Al-Ebrahim, K. E. Management of deep sternal wound infection: complete sternal osteomyelitis / K. E. Al-Ebrahim // *Heart Surg Forum.* – 2020. – Vol. 23(3). – P. E281–E284. – doi: 10.1532/hsf.2805. – PMID: 32524983.
64. Amal, I. Comparison of bone wax and chitosan usage on post-sternotomy bone healing / I. Amal, H. Soebroto, Puruhito // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2021. – Vol. 29(3). – P. 203–207. – doi: 10.1177/0218492320984097.

65. An antibiotic loaded ceramic sternum to treat destroyed infected sternum: 4 cases / J. Tricard, A. Chermat, S. El Balkhi [et al.] // *J Thorac Dis.* 2020. – Vol. 12(3). – P. 209–216. – doi: 10.21037/jtd.2020.01.70.
66. An outcomes review of 330 sternal wound reconstructions: timing of closure does make a difference / A. S. Levy, C. L. Altchek, E. M. McMillen [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2021. – Vol. 148(2). – P. 429–437. – doi: 10.1097/PRS.00000000000008168.
67. Antibiotic-loaded bone cement combined with vacuum sealing drainage to treat deep sternal wound infection following cardiac surgery: the first case report / X. Jiang, F., Bu Y. Xu [et al.] // *J Cardiothorac Surg.* – 2021. – Vol. 16(1). – P. 292. – doi: 10.1186/s13019-021-01673-x.
68. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial / P.S. Myles, K. Leslie, M. T. Chan [et al.] // *Anesthesiology.* – 2007. – Vol. 107. – P. 221.
69. Baillot, R. Sternal reentry in a patient with previous deep sternal wound infection managed with horizontal titanium plate fixation / R. Baillot, E. Dumont, P. Voisine // *Journal of Cardiothoracic Surgery.* – 2010. – Vol. 56, no. 5. – P. 56.
70. Baue, A. E. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: an inflammatory event: can it be modulated? / A. E. Baue, E. Faist, D. E. Fry // *Multiple organ failure: pathophysiology, prevention and therapy.* – 2000. – P. 82–85.
71. Biancari, F. Glycated Hemoglobin and the Risk of Sternal Wound Infection After Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Biancari, S. Giordano // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 31(3). – P. 465–467. – doi: 10.1053/j.semtcvs.2019.02.029.
72. Bilateral internal thoracic artery use in two-vessel disease does not increase the perioperative risk-A propensity score matched analysis / J. Konstanty-Kalandytk, A. Kędziora, P. Mazur [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16(12). – P. e0261176. – doi: 10.1371/journal.pone.0261176.

73. Bilateral mammary artery grafting increases postoperative mediastinitis without survival benefit in obese patients / E. Ruka, F. Dagenais, S. Mohammadi [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Dec., Vol. 50(6). – P. 1188–1195.
74. Bilateral partial pectoralis major muscle turnover flaps for the management of deep sternal wound infection following cardiac surgery / H. Zhang, J. Lin, H. Yang [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2020. – Vol. 12(10). – P. 6010–6015. – doi: 10.21037/jtd-20-2845.
75. Body Mass Index (BMI) and Its Influence on the Cardiovascular and Operative Risk Profile in Coronary Artery Bypass Grafting Patients: Impact of Inflammation and Leptin / K. Buschmann, J. Wrobel, R. Chaban [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* – 2020. – Jun 23, no. 2020. – P. 5724024. – doi: 10.1155/2020/5724024.
76. Bryan, C. S. Preventing deep wound infection after coronary artery bypass grafting: a review / C. S. Bryan, W. M. Yarbrough // *Tex. Heart Inst. J.* – 2013. – Vol. 40(2). – P. 125–139.
77. Characteristics and outcomes of patients with postoperative Candida versus bacterial mediastinitis: a case-matched comparative study / Q. Moyon, G. Lebreton, F. Huang [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2021. – Oct 18. – ezab437. – doi: 10.1093/ejcts/ezab437.
78. Characterization of Postoperative Infection Risk in Cardiac Surgery Patients With Delayed Sternal Closure / M. Li, M. A. Mazzeffi, J. S. Gammie [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2020. – Vol. 34(5). – P. 1238–1243. – doi: 10.1053/j.jvca.2020.01.010.
79. Chest wall reconstruction: success of a team approach-a 12-year experience from a tertiary care institution / L. Malathi, S. Das, J. T. K. Nair [et al.] // *Indian. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Jan., Vol. 36(1). – P. 44–51.
80. Clinical and microbiological analysis of deep sternal wound infections in fifty-two consecutive patients / N. Spindler, C. Biereigel, P. Pieroh [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* – 2020. – Vol. 21(4). – P. 370–377. – doi: 10.1089/sur.2018.300.

81. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuumassisted closure compared toconventional therapywith open packing: a retrospective analysis / V. Fuchs, A. Zittermann, B. Stuetngen [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79. – P. 516–521.
82. Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy / V. A. Olbrecht, C. J. Barreiro, P. N. Bonde [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82, no. 3. – P. 902–907.
83. Closed drainage using redon catheters for poststernotomy mediastinitis: results and risk factors for adverse outcome / M. Kirsch, A. Mekonsto-Dessap, R. Houel [et al.] // *Ann. Thorac. Surgery.* – 2001. – May, Vol. 71(5). – P. 1580–1586.
84. Comparison of pedicled versus free flaps for reconstruction of extensive deep sternal wound defects following cardiac surgery: A retrospective study / F. Falkner, B. Thomas, V. Haug [et al.] // *Microsurgery.* – 2021. – Vol. 41(4). – P. 309–318. – doi: 10.1002/micr.30730.
85. Complication management after interventions on thoracic organs : deep sternal wound infections / N. Spindler, S. Lehmann, H. U. Steinau [et al.] // *Chirurg.* – 2015. – Mar., Vol. 86(3). – P. 228–233.
86. Coronary artery bypass grafting in women--is OPCAB mandatory? / O. P. Yadava, A. Prakash, A. Kundu [et al.] // *Indian. Heart J.* – 2011. – Sep.-Oct., Vol. 63(5). – P. 425–428.
87. Current management of sternal wounds / R. Hamaguchi, P. S. Shekar, J. A. Johnson, D. P. Orgill // *Plast Reconstr Surg.* – 2021. – Vol. 148(6). – P. 1012e–1025e. – doi: 10.1097/PRS.00000000000008510.
88. Deep sternal infections after in situ bilateral internal thoracic artery grafting for left ventricular myocardial revascularization: predictors and influence on 20-year outcomes / M. Bonacchi, E. Prifti, M. Bugetti [et al.] // *J Thorac Dis.* 2018. – Vol. 10(9). – P. 5208–5221. – doi: 10.21037/jtd.2018.09.30.
89. Deep sternal wound infection – latissimus dorsi flap is a reliable option for reconstruction of the thoracic wall / N. Spindler, S. Kade, U. Spiegl [et al.] // *BMC Surg.* – 2019. – Vol. 19(1). – P. 173. – doi: 10.1186/s12893-019-0631-4.

90. Deep Sternal Wound Infection (DSWI) and Mediastinitis After Cardiac Surgery: Current Approaches and Future Trends in Prevention and Management / C. Chello, M. Lusini, A. Nenna [et al.] // *Surg Technol Int.* – 2020. – May 28, no. 36. – P. 212–216. – PMID: 32215903.

91. Deep sternal wound infection after bilateral internal thoracic artery grafting: Insights from a Japanese national database / S. Ohira, H. Miyata, S. Yamazaki [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 157(1). – P. 166–173.e1. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.101.

92. Deep sternal wound infection after cardiac surgery in the Chinese population: a single-centre 15-year retrospective study / L. Pan, R. Mo, Q. Zhou, D. Wang // *J Thorac Dis.* – 2017. – Vol. 9(9). – P. 3031–3037. – doi: 10.21037/jtd.2017.08.41.

93. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass: How to manage? / M. A. Badawy, F. A. Shammari, T. Aleinati [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2014. – Jul., Vol. 22(6). – P. 649–654.

94. Deep sternal wound infection requiring revision surgery: impact on mid-term survival following cardiac surgery / A. Sachithanandan, P. Nanjaiah, P. Nightingale [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 33. – P. 673–678.

95. Deep sternal wound infections: Evidence for prevention, treatment, and reconstructive surgery / L. Schiraldi, G. Jabbour, P. Centofanti [et al.] // *Arch Plast Surg.* – 2019. – Vol. 46(4). – P. 291–302. – doi: 10.5999/aps.2018.01151.

96. Derivation and validation of an early diagnostic score for mediastinitis after cardiothoracic surgery / R. F. Siciliano, A. C. R. Medina, M. S. Bittencourt [et al.] // *Int J Infect Dis.* – 2020. – Jan, no. 90. – P. 201–205. – doi: 10.1016/j.ijid.2019.09.010.

97. Diagnostic value of fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in deep sternal wound infection / R. Zhang, Z. Feng, Y. Zhang [et al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2018. – Vol. 71(12). – P. 1768–1776. – doi: 10.1016/j.bjps.2018.07.017.

98. Do in-hospital outcomes of isolated coronary artery bypass grafting vary between male and female octogenarians? / R. Q. Attia, E. Katumalla, S. Cyclewala [et

al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2021. – Oct 30. – ivab281. – doi: 10.1093/icvts/ivab281.

99. Does bilateral versus single thoracic artery grafting provide survival benefit in female patients? / D. Pevni, N. Neshet, A. Kramer [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2019. – Vol. 28(6). – P. 860–867. – doi: 10.1093/icvts/ivy367.

100. Does the anthropometric profile influence infection morbidity after coronary artery bypass grafting? / F. A. Atik, H. M. Pegado, L. M. R. de Brito [et al.] // *J Card Surg.* – 2021. – Vol. 36(4). – P. 1194–1200. – doi: 10.1111/jocs.15334.

101. Early onset of deep sternal wound infection after cardiac surgery is associated with decreased survival: A propensity weighted analysis / R. S. Elsayed, N. J. Carey, R. G. Cohen [et al.] // *J Card Surg.* – 2021. – Vol. 36(12). – P. 4509–4518. – doi: 10.1111/jocs.16009.

102. Economic analysis of the European healthcare burden of sternal-wound infections following coronary artery bypass graft / M. Blüher, D., Brandt J. Lankiewicz [et al.] // *Front Public Health.* – 2020. – Oct 23. – No. 8. – P. 557555. – doi: 10.3389/fpubh.2020.557555.

103. Effect of skeletonization of bilateral internal thoracic arteries on deep sternal wound infections / T. A. Schwann, M. F. L. Gaudino, D. T. Engelman [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2021. – Vol. 111(2). – P. 600–606. – doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.044.

104. Effects of platelet-rich plasma on the healing of sternal wounds: A meta-analysis / D. Yao, G. Feng, F. Zhao, D. Hao // *Wound Repair Regen.* – 2021. – Vol. 29(1). – P. 153–167. – doi: 10.1111/wrr.12874.

105. Efficacy of a novel strategy for poststernotomy deep sternal infection after thoracic aorta replacement using a prosthetic graft / M. Kuriyama, Y. Yoshida, H. Ninomiya [et al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2018. – Vol. 71(5). – P. 699–709. – doi: 10.1016/j.bjps.2018.02.004.

106. Efficacy of new multimodal preventive measures for post-operative deep sternal wound infection / Y. Konishi, N. Fukunaga, T. Abe [et al.] // *Gen Thorac*

Cardiovasc Surg. – 2019. – Vol. 67(11). – P. 934–940. – doi: 10.1007/s11748-019-01139-x.

107. Eguia, J. M. Methicillin-resistant staphylococci and their treatment in the intensive care unit / J. M. Eguia, H. F. Chambers // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Feb., Vol. 24(1). – P. 37–48.

108. El Oakley, R. M. Postoperative mediastinitis: classification and management / R. M. El. Oakley, J. E. Wright // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P. 1030–1036.

109. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery / M. E. Halkos, J. D. Puskas, O. M. Lattouf [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 136. – P. 631–640.

110. Ennker, I. C. Management of sterno-mediastinitis / I. C. Ennker, J. C. Ennker // *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* – 2012. – Vol. 4(4). – P. 233–241.

111. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery / F. Filsoufi, J. G. Castillo, P. B. Rahmanian [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2009. – Vol. 23. – P. 488–494.

112. Failure of secondary wound closure after sternal wound infection following failed initial operative treatment: causes and treatment / T. Q. Phan, C. Depner, P. Theodorou [et al.] // *Ann. Plast. Surg.* – 2013. – Feb., Vol. 70(2). – P. 216–221.

113. Female Gender is not a Risk Factor for Early Mortality after Coronary Artery Bypass Grafting / A. Gurram, N. Krishna, A. Vasudevan [et al.] // *Ann. Card. Anaesth.* – 2019. – Apr.-Jun., Vol. 22(2). – P. 187–193.

114. Fleck, T. M. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? / T. M. Fleck, R. Koller, P. Giovanoli // *Ann. Plast. Surg.* – 2004. – Vol. 52, no. 3. – P. 310–314.

115. Fluorescence in situ Hybridization (FISH) in the Microbiological Diagnostic of Deep Sternal Wound Infection (DSWI) / N. Spindler, A. Moter, A. Wiessner [et al.] // *Infect Drug Resist.* – 2021. – Jun 21, no. 14. – P. 2309–2319. – doi: 10.2147/IDR.S310139.

116. From open packing to negative wound pressure therapy: A critical overview of deep sternal wound infection treatment strategies after cardiac surgery / M. Simek, A. Chudoba, R. Hajek [et al.] // *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* – 2018. – Sep 14. – doi: 10.5507/bp.2018.053.

117. Gardlund, B. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery microbiology and pathogenesis / B. Gardlund, C. Bitkover, J. Vaage // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2002. – Vol. 21. – P. 825–830.

118. Gram-negative bacteria as a cause of mediastinitis after cardiac surgery / M. Peghin, E. Pompei, I. Vendramin, C. Tascini // *Curr Opin Infect Dis.* – 2021. – Vol. 34(6). – P. 710–717. – doi: 10.1097/QCO.0000000000000785.

119. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee / A. J. Mangram, T. C. Horan, M. L. Pearson [et al.] // *Am. J. Infect. Control.* – 1999. – Apr., Vol. 27(2). – P. 97–132.

120. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. a systematic review and meta-analysis / L. Dalfino, M. T. Giglio, F. Puntillo [et al.] // *Critical care.* – 2011. – Vol. 15, Issue 3. – P. 154.

121. Häufigkeit von Wundheilungsstörungen in der Herzchirurgie [The incidence of wound healing disorders in heart surgery] / D. Fritzsche, R. Krakor, R. Widera [et al.] // *Zentralbl. Chir.* – 1992. – Vol. 117(7). – P. 389–393.

122. Helpful sternal wound vacuum-assisted closure techniques in two open chest situations: Central extracorporeal membrane oxygenation and sternal infection / N. A. Schreiter, D. P. McCarthy, A. G. Fiedler [et al.] // *J Card Surg.* – 2019. – Vol. 34(11). – P. 1150–1153. – doi: 10.1111/jocs.14209.

123. Hemoglobin A1c and preoperative glycemia as a decision tool to help minimise sternal wound complications: a retrospective study in OPCAB patients / J. Van den Eynde, A. Van Vlasselaer [et al.] // *J Cardiothorac Surg.* – 2021. – Vol. 16(1). – P. 198. – doi: 10.1186/s13019-021-01580-1.

124. Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass graft operations / P. J. Murphy, C. Connery, G. L. Hicks [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1992. – Vol. 104, no. 4. – P. 1092–1099.

125. Hyperglycemic episodes are associated with postoperative infections after cardiac surgery / K. M. Järvelä, N. K. Khan, E. L. Loisa [et al.] // *Scand J Surg.* – 2018. – Vol. 107(2). – P. 138–144. – doi: 10.1177/1457496917731190.

126. Impact of body mass index on short- and long-term outcomes after isolated first-time surgical aortic valve replacement for aortic stenosis / V. D. Bruno, P. Chivasso, F. Rapetto [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2019. – Vol. 33(11). – P. 2995–3000. – doi: 10.1053/j.jvca.2019.02.015.

127. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23,499 sternotomies / R. Baillet, D. Cloutier, L. Montalin [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – Vol. 37. – P. 880–887.

128. Impact of elevated glycosylated hemoglobin on hospital outcome and 1 year survival of primary isolated coronary artery bypass grafting patients / M. Ramadan, A. Abdelgawad, A. Elshemy [et al.] // *Egypt Heart J.* – 2018. – Vol. 70(2). – P. 113–118. – doi: 10.1016/j.ehj.2017.09.002.

129. Impact of microbial findings on plastic reconstructive surgery outcomes in patients with deep sternal wound infection after cardiac surgery / A. Arsalan-Werner, L. Dick, M. Arsalan [et al.] // *J Plast Surg Hand Surg.* – 2020. – Vol. 54(3). – P. 182–186. – doi: 10.1080/2000656X.2020.1738240.

130. Impact of preoperative glycometabolic status on outcomes in cardiac surgery: Systematic review and meta-analysis / C. Corazzari, M. Matteucci, M. Kołodziejczak [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2021. – Jun 1. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.05.035.

131. Impact of vacuum-assisted closure therapy on outcomes of sternal wound dehiscence / V. Tarzia, M. Carrozzini, G. Bortolussi [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 19, no. 1. – P. 70–75.

132. Improved risk adjustment in public reporting: coronary artery bypass graft surgical site infections / S. I. Berríos-Torres, Y. Mu, J. R. Edwards [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2012. – May, Vol. 33(5). – P. 463–469.

133. Infectious erosion of aorta ascendens during vacuum-assisted therapy of mediastinitis / O. Grauhan, A. Navarsadyan, J. Hussmann [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 11(4). – P. 493–494.

134. Influence of preoperative hemoglobin A1c on early outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing off-pump coronary artery bypass surgery / H. J. Kim, J. K. Shim, Y. N. Youn [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 159(2). – P. 568–576. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.01.086.

135. Is vacuum-assisted closure therapy feasible for children with deep sternal wound infection after cardiac surgery? The pooling results from current literature / Y. Wu, J. Wang, J. Dai [et al.] // *Artif Organs.* – 2021. – Vol. 45(8). – P. 827–837. – doi: 10.1111/aor.13936..

136. Jayakumar, S. Surgical site infections in cardiac surgery / S. Jayakumar, A. Khoynezhad, M. Jahangiri // *Crit Care Clin.* – 2020. – Vol. 36(4). – P. 581–592. – doi: 10.1016/j.ccc.2020.06.006.

137. Kaul, P. Sternal reconstruction after post-sternotomy mediastinitis / P. Kaul // *J Cardiothorac Surg.* – 2017. – Vol. 12(1). – P. 94. – doi: 10.1186/s13019-017-0656-7.

138. Less Invasive management of tissue deficits for deep sternal wound infections / H. Watanabe, T. Uemura, T. Yanai [et al.] // *Plast Reconstr Surg Glob Open.* – 2020. – Vol. 8(4). – P. e2776. – doi: 10.1097/GOX.0000000000002776.

139. Levi, N. Primary closure of deep sternal wound infection following open heart surgery: a safe operation? / N. Levi, P. S. Olsen // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* – 2000. – Apr., Vol. 41(2). – P. 241–245.

140. Magro, P. L. Does routine topical antimicrobial administration prevent sternal wound infection after cardiac surgery? / P. L. Magro, Uva M. Sousa // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2021. – Vol. 32(3). – P. 452–456. – doi: 10.1093/icvts/ivaa292.

141. Major bleeding complicating deep sternal infection after cardiac surgery / A. Yellin, Y. Refaely, M. Paley [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 3(125). – P. 554–558.
142. Major bleeding in patients with mediastinitis: a heartbreaking series / G. Sue, G. Price, R. Stahl [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Feb., Vol. 63(1). – P. 73–76.
143. Major complications during negative pressure wound therapy in poststernotomy mediastinitis after cardiac surgery / R. Petzina, M. Malmsjö, C. Stamm [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140(5). – P. 1133–1136.
144. Mali, S. Chronic sternal wound fistula after coronary artery bypass surgery: A case series / S. Mali, N. Abyari, M. Sarebanhassanabadi // *Ann. Card. Anaesth.* – 2019. – Jul.-Sep., Vol. 22(3). – P. 328–330.
145. Management of post cabg sternal osteomyelitis / A. K. Deba, M. U. Akandb, M. A. Islamc // *Bangladesh Journal of Plastic Surgery.* – 2010. – Vol. 1(2). – P. 38–41.
- 146.** Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience / G. Jones, M. J. Jurkiewicz, J. Bostwick [et al.] // *Ann. surg.* – 1997. – Vol. 225. – P. 766–778.
147. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival / I. Risnes, M. Abdelnoor, S. M. Almdahl [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – May, Vol. 89(5). – P. 1502–1509.
148. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures / A. M. Eklund, O. Lyytikäinen, P. Klemets [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Nov., Vol. 82(5). – P. 1784–1789.
149. Mediastinitis and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery / J. H. Braxton, C. A. S. Marrin, P. D. McGrath [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 2004–2007.
150. Meta-analysis to assess the effectiveness of topically used vancomycin in reducing sternal wound infections after cardiac surgery / M. Kowalewski, G. M. Raffa,

K. A. Szwed, L. Anisimowicz // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 154(4). – P. 1320–1323. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.06.004.

151. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass / M. E. Falagas, E. S. Rosmarakis, K. Rellos [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Sep., Vol. 132(3). – P. 481–490.

152. Modified internal mammary artery perforator flap in treatment of sternal wound complications / H. P. Myllykangas, P. K. Mustonen, J. K. Halonen, L. T. Berg // *Scand Cardiovasc J.* – 2018. – Vol. 52(5). – P. 275–280. – doi: 10.1080/14017431.2018.1546897.

153. Morgante, A. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery / A. Morgante, F. Romeo // *Il Giornale di chirurgia.* – 2017. – Vol. 38(1). – P. 33–36.

154. Multi-component multi-stage treatment of a patient with infection of thoracic aorta prosthesis, deep sternal wound infection and soft tissue deficit of the chest / E. R. Charchyan, R. T. Adamyan, A. L. Bedzhanyan [et al.] // *Khirurgiia (Mosk).* – 2021. – No. 4. – P. 46–52. – doi: 10.17116/hirurgia202104146..

155. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center / T. D. Crabtree, J. E. Codd, V. J. Fraser [et al.] // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 16(1). – P. 53–61.

156. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery / J. A. Kluytmans, J. W. Mouton, E. P. Ijzerman [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases.* – 1995. – Vol. 171. – P. 216–219.

157. Negative pressure wound therapy in the treatment of deep sternal wound infections – a critical appraisal / H. M. Myllykangas, L. T. Berg, A. Husso, J. Halonen // *Scand Cardiovasc J.* – 2021. – Vol. 55(6). – P. 327–332. – doi: 10.1080/14017431.2021.1955963.

158. Negative pressure wound treatment improves Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score in mediastinitis allowing a successful elective pectoralis muscle flap closure: six-year experience of a single protocol / A. Salica, L. Weltert, R. Scaffa [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148, N. 5. – P. 2397–2403.

159. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections / S. Steingrimsson, M. Gottfredsson, I. Gudmundsdottir [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 15, N. 3. – P. 406–410.

160. New sternal closure methods versus the standard closure method: systematic review and meta-analysis / D. C. Cataneo, T. A. Dos Reis, G. Felisberto [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2019. – Vol. 28(3). – P. 432–440. – doi: 10.1093/icvts/ivy281.

161. Obesity and preoperative anaemia as independent risk factors for sternal wound infection after coronary artery bypass graft surgery with pedicled (non-skeletonized) internal mammary arteries: the role of thoracic wall ischemia? / A. Brunet, Y. N'Guyen, A. Lefebvre [et al.] // *Vasc Health Risk Manag.* – 2020. – Dec 15, no. 16. – P. 553–559. – doi: 10.2147/VHRM.S264415.

162. Omental transposition: the final solution for major sternal wound infection / K. Athanassiadi, N. Theakos, G. Benakis [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2007. – Jun., Vol. 15(3). – P. 200–203.

163. Ottino, G. Major sternal wound infection after open-heart Surgery: A Multivariate analysis of risk factors in 2579 consecutive operative procedures / G. Ottino, D. Rocca, P. Costa // *Ann. Thorac. Surg.* – 1987. – Vol. 44, no. 2. – P. 173–179.

164. Our experience using the vertical rectus abdominis muscle flap for reconstruction in 12 patients with dehiscence of a median sternotomy wound and mediastinitis / J. H. Clarkson, F. Probst, N. S. Niranjana [et al.] // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg.* – 2003. Vol. 37(5). – P. 266–271.

165. Outcomes following coronary artery bypass surgery in diabetic treatment sub-groups. A propensity matched analysis of >7000 patients over 18 years / Y.

Haqzad, J. Hobkirk, P. Ariyaratnam [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2021. – Mar 17. – doi: 10.1177/0218492321999551.

166. Pectoral muscle flap with V-Y skin paddle for covering sternal defects / M. Molitor, M. Simek, V. Lonský [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Nov., Vol. 94(5). – P. e131–e133.

167. Platelet-leukocyte rich gel application in the prevention of deep sternal wound problems after cardiac surgery in obese diabetic patients / H. Vermeer, S. S. F. Aalders-Bouhuijs, J. Steinfeld-Visscher [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2019. – Vol. 11(4). – P. 1124–1129. – doi: 10.21037/jtd.2019.04.42.

168. Platelet-Rich fibrin in combination with local antibiotics optimizes wound healing after deep sternal wound problems and prevents reinfection / R. U. Kuehnel, F. Schroeter, T. Mueller [et al.] // *Surg Technol Int.* – 2021. – Nov 4, no. 39. – P. 313–316. – doi: 10.52198/21.STI.39.CV1504.

169. Post-sternotomy chronic osteomyelitis: is sternal resection always necessary? / M. P. Tocco, M. Ballardini, M. Masala [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Apr., Vol. 43(4). – P. 715–721.

170. Poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible cases / A. Mekonsto-Dessap, M. Kirsch, C. Brun-buisson [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Mar. 15, Vol. 32(6). – P. 877–883.

171. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm / J. Sjögren, M. Malmsjö, R. Gustafsson [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – Vol. 30. – P. 898–905.

172. Pradeep, A. Recent developments in controlling sternal wound infection after cardiac surgery and measures to enhance sternal healing / A. Pradeep, J. Rangasamy, P. K. Varma // *Med Res Rev.* – 2021. – Vol. 41(2). – P. 709–724. – doi: 10.1002/med.21758.

173. Predictors for hospital readmission after cardiac surgery / A. Redek, M. Mironicki, A. Gvozdenovic [et al.] // *J. Card. Surg.* – 2015. – Vol. 30, N. 1. – P. 1–6.

174. Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases / F. dos S. Oliveira, L. D. O. Freitas, E. R. Rabelo-Silva [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2017. – Sep., Vol. 109(3). – P. 207–212.

175. Preoperative atrial fibrillation and elevated C-reactive protein levels as predictors of mediastinitis after coronary artery bypass grafting / T. W. Elenbaas, M. A. Soliman Hamad, J. P. Schönberger [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Mar., Vol. 89(3). – P. 704–709.

176. Prevalence of 90 days postoperative wound infections after cardiac surgery / D. Jonkers, T. Elenbaas, P. Terporten [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* – 2003. – Vol. 23. – P. 97–102.

177. Prevention and management of sternal wound infections / H. L. Lazar, V. T. Salm, R. Engelman [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 152. – P. 962–972.

178. Primary sternal plating in high-risk patients mediastinitis / D. H. Song, R. F. Lohman, J. D. Renucci [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Aug., Vol. 26(2). – P. 367–372.

179. Protopapas, A. D. Does Body Mass Index Affect Mortality in Coronary Surgery? / A. D. Protopapas // *Open Cardiovasc. Med. J.* – 2016. – Nov. 30, Vol. 10. – P. 240–245.

180. Radical sternectomy and primary musculocutaneous flap reconstruction to control sternal osteitis / R. Wettstein, D. Erni, P. Berdat [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Jun., Vol. 123, N. 6. – P. 1185–1190.

181. Raja, S. G. Local application of gentamicin-containing collagen implant in the prophylaxis and treatment of surgical site infection following cardiac surgery / S. G. Raja // *Int. J. Surg.* – 2012. – Vol. 10, Suppl 1. – P. S10–S14.

182. Reconstruction of sternal defects after sternotomy with postoperative osteomyelitis, using a unilateral pectoralis major advancement muscle flap / A. Wyckman, I. Abdelrahman, I. Steinvall [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10(1). – P. 8380. – doi: 10.1038/s41598-020-65398-y.

183. Recurrent sternal infection following treatment with negative pressure wound therapy and titanium transverse plate fixation / G. Gaudreau, V. Costache, C. Houde [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – Vol. 37(4). – P. 888–892.
184. Reduction in incidence of deep sternal wound infections: random or real? / E. Matros, S. F. Aranki, L. R. Bayer [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 139. – P. 680–685.
185. Reining in sternal wound infections: the achilles' heel of bilateral internal thoracic artery grafting / A. Zia, M. Hasan, S. Ilyas [et al.] // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2020. – Vol. 21(4). – P. 323–331. – doi: 10.1089/sur.2018.142.
186. Rib cage stabilisation with 3D-printed polyethylene sternal prosthesis post-sternotomy mediastinitis / M. Prakash, Q. Ong, C. Lo [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2020. – Vol. 29(10). – P. 1561–1565. – doi: 10.1016/j.hlc.2020.01.005.
187. Right ventricular rupture during use of high-pressure suction drainage in the management of poststernotomy mediastinitis / Y. Abu-Omar, M. J. Naik, P. A. Catarino [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, no. 3. – P. 974–976.
188. Right ventricular rupture. A complication of postoperative mediastinitis / R. Cartier, O. S. Diaz, M. Carrier [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Dec., Vol. 106(6). – P. 1036–1039.
189. Risk factors associated with an increased risk of deep sternal wound infections in patients after coronary artery bypass grafting and heart defect surgery / M. Vitartaitė, D. Vaičiulytė, J. Vencloviėnė [et al.] // *Heart Surg Forum.* – 2021. – Vol. 24(4). – P. E741–E745. – doi: 10.1532/hcf.3935.
190. Risk factors for deep sternal wound infection after off-pump coronary artery bypass grafting: a case-control study / S. Enginiev, A. A. Rad, S. Ekimov [et al.] // *Braz J Cardiovasc Surg.* – 2021. – Oct 21. – doi: 10.21470/1678-9741-2020-0444.
191. Risk factors influencing the outcome after surgical treatment of complicated deep sternal wound complications / A. A. Peivandi, W. Kasper-König, E. Quinkenstein [et al.] // *Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Jun., Vol. 11(3). – P. 207–212.

192. Risk factors of infected sternal wounds versus sterile wound dehiscence / R. H. Fu, A. L. Weinstein, M. M. Chang [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2016. – Vol. 200(1). – P. 400–407.
193. Risk score elaboration for mediastinitis after coronary artery bypass grafting / E. H. Magedanz, L. C. Bodanese, J. C. Guaragna [et al.] // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2010. – Apr.-Jun., Vol. 25(2). – P. 154–159.
194. Robicsek, F. Prevention of secondary hemorrhage in Hanuman syndrome (open mediastinal drainage) / F. Robicsek // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 1997. – Vol. 38(6). – P. 601–603.
195. Robicsek, F. Postoperative Sterno-mediastinitis / F. Robicsek // *Am. Surg.* – 2000. – Vol. 66. – P. 184–192.
196. Robicsek, F. The prevention and treatment of sternumseparation following open-heart surgery / F. Robicsek, H. K. Daugherty, J. W. Cook // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1977. – Vol. 73. – P. 267–268.
197. Ross, A. J. Right Ventricular Perforation From a Floating Rib Following Deep Sternal Wound Infection Debridement and Application of a Vacuum-Assisted Closure Device: A Case Report and Literature Review / A. J. Ross, N. N. Berry. – Text : electronic // *Eplasty*. – 2017. – Apr. 6, Vol. 17. – e15. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28458765/> (date of access: 09.09.2021).
198. Sarr, M. G. Mediastinal infection after cardiac surgery / M. G. Sarr, V. L. Gott, T. R. Townsend // *Ann. Thorac. Surg.* – 1984. – Vol. 38, no. 4. – P. 415–423.
199. Scully, H. E. Comparison between antibiotic irrigation and mobilization of pectoral muscle flaps in treatment of deep sternal infection / H. E. Scully, J. Leclerc, R. D. Martin // *Brit. J. Plast. Surg.* – 1988. – Vol. 41. – P. 41–44.
200. Secondary omental and pectoralis major double flap reconstruction following aggressive sternectomy for deep sternal wound infections after cardiac surgery / T. Kobayashi, A. Mikamo, H. Kurazumi [et al.]. – Text : electronic // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2011. – Apr. 18, Vol. 6. – 56. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21501461/> (date of access: 09.09.2021).

201. Septic rupture of the ascending aorta after aortocoronary bypass surgery / C. M. Sommer, T. Heye, U. Stampfl [et al.]. – Text : electronic // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Dec. 16, Vol. 3. – 64. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19087260/> (date of access: 09.09.2021).
202. Short- and long-term mortality after deep sternal wound infection following cardiac surgery: experiences from SWEDEHEART / A. E. Kaspersen, S. J. Nielsen, A. W. Orrason [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2021. – Vol. 60(2). – P. 233–241. – doi: 10.1093/ejcts/ezab080.
203. Shumacker, H. B. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection / H. B. Shumacker, I. Mandelbaum // *Arch. Surg.* – 1963. – Mar., Vol. 86. – P. 384–387.
204. Simplified treatment of postoperative mediastinitis / W. H. Merrill, S. A. Akhter, R. K. Wolf [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 608–612.
205. Single-stage repair of the anterior chest wall following sternal destruction complicated by mediastinitis / M. H. Zor, M. Acipayam, H. Bayram [et al.] // *Surg. Today.* – 2014. – Vol. 44(8). – P. 1476–1482.
206. Song, F. Bilateral-pectoral major muscle advancement flap combined with vacuum-assisted closure therapy for the treatment of deep sternal wound infections after cardiac surgery / F. Song, Z. Liu // *J Cardiothorac Surg.* – 2020. – Vol. 15(1). – P. 227. – doi: 10.1186/s13019-020-01264-2.
207. Staphylococcal post-sternotomy mediastinitis: five year audit / A. Upton, S. A. Roberts, P. Milsom [et al.] // *ANZ J. Surgery.* – 2005. – Apr., Vol. 75(4). – P. 198–203.
208. Staphylococcus aureus poststernotomy mediastinitis: description of two distinct acquisition pathways with different potential preventive approaches / R. San Juan, F. Chaves, M. J. López Gude [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134. – P. 670–676.

209. Sternal plate fixation for sternal wound reconstruction: initial experience (Retrospective study) / H. Fawzy, K. Osei-Tutu, L. Errett [et al.]. – Text : electronic // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2011. – Apr. 29, Vol. 6. – 63. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21529357/> (date of access: 09.09.2021).
210. Sternal wound dehiscence after median sternotomy: An alternative closure technique / F. T. Gallina, E. Melis, D. Forcella, F. Facciolo // *J Card Surg*. – 2021. – Vol. 36(7). – P. 2603–2604. – doi: 10.1111/jocs.15522.
211. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation / A. Lemaigen, G. Birgand, W. Ghodhbane [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Jul., Vol. 21(7). – P. 674.e11–674.e18.
212. Sternal wound infections following cardiac surgery: risk factor analysis and interdisciplinary treatment / T. Strecker, J. Rösch, R. E. Horch [et al.] // *Heart Surg Forum*. – 2007. – Vol. 10(5). – P. E366–E371.
213. Sternal wound infections in patients after coronary artery bypass grafting using bilateral skeletonized internal mammary arteries / D. Sofer, J. Gurevitch, I. Shapira [et al.] // *Ann. surg.* – 1999. – Vol. 229, № 4. – P. 585–590.
214. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality / A. Salehi Omran, A. Karimi, S. H. Ahmadi [et al.] // *BMC Infect. Dis.* – 2007. – Sep. 23, Vol. 7. – P. 112.
215. Superior epigastric artery perforator flap for sternal osteomyelitis defect reconstruction / R. Wettstein, M. Weisser, D. J. Schaefer [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2014. – May, Vol. 67(5). – P. 634–639.
216. Surgical site infection with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae after cardiac surgery: incidence and risk factors / S. Jolivet, F. X. Lescure, L. Armand-Lefevre [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2018. – Vol. 24(3). – P. 283–288. – doi: 10.1016/j.cmi.2017.07.004.
217. Surgical Treatment of Mediastinitis with Omentoplasty in Ventricular Assist Device Patients: Report of Referral Center Experience / M. Pieri, M. Müller, A. M. Scandroglia [et al.] // *ASAIO J.* – 2016. – Nov./Dec., Vol. 62(6). – P. 666–670.

218. Surgical treatment of sternal osteomyelitis and sternomediastinitis following cardiac surgery / A. A. Shevchenko, K. P. Topalov, N. G. Zhila, E. A. Kashkarov // *Khirurgiia (Mosk)*. – 2021. – No. 9. – P. 34–39. – doi: 10.17116/hirurgia202109134.

219. Survival after bilateral internal mammary artery in coronary artery bypass grafting: Are women at risk? / F. A. Saraiva, N. Girerd, R. J. Cerqueira [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2018. – Nov 1, no. 270. – P. 89–95. – doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.028.

220. The clinical and economic impact of deep chest surgical site infections following coronary artery bypass graft surgery / C. S. Hollenbeak, D. M. Murphy, S. Koenig [et al.] // *Chest*. – 2000. – Vol. 118. – P. 397–402.

221. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: the role of skeletonization / R. De Paulis, S. De Notaris, R. Scaffa [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2005. – Vol. 129. – P. 536–543.

222. The Effect of ultrasound-assisted debridement combined with vacuum pump therapy in deep sternal wound infections / L. Tewarie, N. Chernigov, A. Goetzenich [et al.] // *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. – 2018. – Vol. 24(3). – P. 139–146. – doi: 10.5761/atcs.oa.17-00244.

223. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection / H. G. Jakob, M. Borneff-lipp, A. Bach [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2000. – Vol. 17. – P. 154–160.

224. The fate of patients having deep sternal infection after bilateral internal thoracic artery grafting in the negative pressure wound therapy era / G. Gatti, B. Benussi, D. Brunetti [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2018. – Oct 15, no. 269. – P. 67–74. – doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.090.

225. The Hanuman syndrome and the greater omentum's transposition for the management of mediastinitis / P. Hountis, M. Chountis, K. Hatziveis [et al.] // *Official Journal of Balkan Military Medical Committee*. – 2012. – Vol. 15(4). – P. 289–142

226. The impact of closed incision negative pressure therapy on prevention of median sternotomy infection for high risk cases: a single centre retrospective study / R.

L. Suelo-Calanao, R. Thomson, M. Read [et al.] // *J Cardiothorac Surg.* – 2020 . – Vol. 15(1). – P. 222. – doi: 10.1186/s13019-020-01265-1.

227. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting / I. K. Toumpoulis, C. E. Anagnostopoulos, J. J. Jr. Derose [et al.] // *Chest.* – 2005. – Feb., Vol. 127(2). – P. 464–471.

228. The impact of deep sternal wound infections treated by negative pressure on early, 1 year and late mortality: A longitudinal case-control study / G. Drossos, F. Ampatzidou, A. Baddour [et al.] // *J Card Surg.* – 2019. – Vol. 34(12). – P. 1550–1555. – doi: 10.1111/jocs.14296.

229. The impact of incisional negative pressure wound therapy on the wound healing process after midline sternotomy / A. Rashed, M. Csiszar, A. Beledi, K. Gombocz // *Int Wound J.* – 2021. – Vol. 18(1). – P. 95–102. – doi: 10.1111/iwj.13497.

230. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: A study from the Society of Thoracic Surgeons' database / G. Prabhakar, C. K. Haan, E. D. Peterson [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 1125–1131.

231. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Blood glucose management during adult cardiac surgery / H. L. Lazar, M. McDonnell, S. R. Chipkin [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87. – P. 663–669.

232. The use of vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis / M. V. F. Arruda, D. M. Braile, M. R. Joaquim [et al.] // *Rev. Bras. Circ. Cardiovasc.* – 2008. – Vol. 23. – P. 35–39.

233. Therapie der Sternumosteomyelitis nach medianer Sternotomie bei 130 Patienten mittels gestielter myokutaner Latissimuslappenplastik [Treatment of Sternal Osteomyelitis after Median Sternotomy in 130 Patients with Pedicled Myocutaneous Latissimus Flap] / T. Pech, A. Kania, W. Fehlberg [et al.] // *Zentralbl. Chir.* – 2018. – Aug., Vol. 143(S01). – P. S51–S60.

234. Thirteen-year experience with universal *Staphylococcus aureus* nasal decolonization prior to cardiac surgery: a quasi-experimental study / A. Lemaignen, L.

Armand-Lefevre, G. Birgand [et al.] // *J Hosp Infect.* – 2018. – Vol. 100(3). – P. 322–328. – doi: 10.1016/j.jhin.2018.04.023.

235. Topical negative pressure to treat surgical site infections, with a focus on post-sternotomy infections: a systematic review and meta-analysis / A. Pan, G. De Angelis, E. Nicastrì [et al.] // *Infection.* – 2013. – Vol. 41. – P. 1129–1135.

236. Topical rifampicin for prevention of deep sternal wound infections in patients undergoing coronary artery bypass grafting / L. S. De Santo, A. S. Rubino, M. Torella [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – May 4, Vol. 10(1). – P. 7400.

237. Topical rifampicin for prevention of deep sternal wound infections in patients undergoing coronary artery bypass grafting / L. S. De Santo, A. S. Rubino, M. Torella [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10(1). – P. 7400. – doi: 10.1038/s41598-020-64310-y.

238. Total excision of the sternum and thoracic pedicle transposition of the greater omentum; useful strategies in managing severe mediastinal infection following open heart surgery / Jr. A. B. Lee, G. Schimert, S. Shaktin [et al.] // *Surgery.* – 1976. – Vol. 80(4). – P. 433–436.

239. Toumpoulis, I. K. Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? / I. K. Toumpoulis, N. Theakos, J. Dunning // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 6. – P. 787–791.

240. Transomental titanium plates for sternal osteomyelitis in cardiac surgery / F. Sansone, C. Mossetti, M. C. Bruna [et al.] // *J. Card. Surg.* – 2011. – Nov., Vol. 26(6). – P. 600–603.

241. Treating a non-healing postoperative sternal wound in a woman with type 2 diabetes mellitus: A case report / G. Castiello, G. Ghizzardi, F. Dellafiore [et al.] // *Int Wound J.* – 2019. – Vol. 16(3). – P. 713–715. – doi: 10.1111/iwj.13085.

242. Treatment and Chest Reconstruction for Mediastinitis Following Sternotomy for Cardiac Surgery at the Heart Institute of the University of São Paulo Medical School / V. P. F. Pagotto, S. T. Gallafrio, I. C. Carneiro [et al.] // *Braz J Cardiovasc Surg.* – 2021. – Vol. 36(4). – P. 565–570. – doi: 10.21470/1678-9741-2020-0117.

243. Treatment of Cardiac Surgical Wounds with Silver Dressings / A. A. Elver, K. Wirtz, J. Hu, E. Daon // *Kans J Med.* – 2021. – Nov 5, no. 14. – P. 269–272. – doi: 10.17161/kjm.vol14.15506.
244. Treatment outcomes of postoperative mediastinitis in cardiac surgery; negative pressure wound therapy versus conventional treatment / H. Deniz, G. Gokaslan, Y. Arslanoglu [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 7. – P. 67.
245. Tremendous bleeding complication after vacuum–assisted sternal closure / A. H. Kiessling, A. Lehmann, F. Isgro [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery.* – 2011. – Vol. 6. – P. 16.
246. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap / C. H. Wong, S. Senewiratne, B. Garlick [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – Jul., Vol. 30(1). – P. 148–152.
247. Use of gentamicin-collagen sponges in closure of sternal wounds in cardiothoracic surgery to reduce wound infections / G. Godbole, V. Pai, S. Kolvekar [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 14(4). – P. 390–394.
248. Use of longitudinal rigid sternal fixation in prevention and treatment of wound complications among high-risk patients after cardiac surgery / J. M. Madjarov, M. G. Katz, S. Fazal [et al.] // *J Card Surg.* – Vol. 36(9). – P. 3155–3162. – doi: 10.1111/jocs.15687.
249. Use of Smart Technology for the Early Diagnosis of Complications After Cardiac Surgery: The Box 2.0 Study Protocol / T. E. Biersteker, M. J. Boogers, de Lind van R. A. Wijngaarden [et al.] // *JMIR Res Protoc.* – 2020. – Vol. 9(4). – P. e16326. – doi: 10.2196/16326.
250. Using antibiotic-loaded bone cement for a patient with deep sternal wound infection after cardiac surgery / X. Jiang, G. Jiao, M. Li, X. Rong // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2021. – Nov 2. – ivab332. – doi: 10.1093/icvts/ivab332.
251. Utility of glycated hemoglobin screening in patients undergoing elective coronary artery surgery: Prospective, cohort study from the E-CABG registry / F. Nicolini, G. Santarpino, G. Gatti [et al.] // *Int J Surg.* – 2018. – May, no.53. – P. 354–359. – doi: 10.1016/j.ijssu.2018.04.021.

252. Vacuum assistance therapy as compared to early reconstructive treatment in deep sternal wound infection / E. Hämäläinen, J. Laurikka, H. Huhtala, O. Järvinen // *Scand J Surg.* – 2021. – Vol. 110(2). – P. 248–253. – doi: 10.1177/1457496920979289.

253. Validation and performance comparison of two scoring systems created specifically to predict the risk of deep sternal wound infection after bilateral internal thoracic artery grafting / G. Gatti, A. Pappalardo, S. Chocron [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* – 2020. – Vol. 21(5). – P. 433–439. – doi: 10.1089/sur.2019.252.

254. Value of Perioperative Chest X-ray for the Prediction of Sternal Wound Complications after Cardiac Surgery in High-Risk Patients: A "Work in Progress" Analysis / A. Ardigò, A. Francica, G.F. Veraldi [et al.] // *J Clin Med.* 2021. – Vol. 10(2). – P. 207. – doi: 10.3390/jcm10020207.

255. Van Wingerden J. J. Major bleeding during negative pressure wound/V.A.C.® – – therapy for postsurgical deep sternal wound infection – – a critical appraisal / J. J. Van Wingerden, P. Segers, L. Jekel // *Journal of Cardiothoracic Surgery.* – 2011. – Sep. 29, Vol. 6. – P. 121.

256. Vancomycin paste still does not reduce the incidence of deep sternal wound infection after cardiac surgery / H. L. Lander, J. I. Ejiofor, S. McGurk [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2018. – Vol. 156(3). – P. 1125–1126. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.04.051.

257. Vos, R. J. Prevention of deep sternal wound infection in cardiac surgery: a literature review / R. J. Vos, B. P. Van Putte, G. T. L. Kloppenburg // *J Hosp Infect.* – 2018. – Vol. 100(4). – P. 411–420. – doi: 10.1016/j.jhin.2018.05.026.

258. Weyrauch, D. Right Ventricle Rupture After Open Heart Surgery / D. Weyrauch, W. L. Kemp, M. Koponen // *Am. J. Forensic. Med. Pathol.* – 2020. – Mar., Vol. 41(1). – P. 35–39.

259. Wire Cerclage Versus Cable Closure After Sternotomy for Dehiscence and DSWI: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Dixit, D. Y. Tam, M. Yu [et al.] // *Innovations (Phila).* – 2020. – Vol. 15(4). – P. 322–328. – doi: 10.1177/1556984520938155.

260. Wound infection after CABG using internal mammary artery grafts: a meta-Analysis / I. Oswald, A. Boening, J. Pons-Kuehnemann, P. Grieshaber // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2021. – Vol. 69(7). – P. 639–648. – doi: 10.1055/s-0040-1713662.

261. Yamauchi, A. Vacuum-assisted closure in a patient with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) mediastinitis after thoracic aortic surgery / A. Yamauchi, M. Hashimoto // *KyobuGeka.* – 2013. – Vol. 66, no. 6. – P. 464–468.

262. ZipFix versus conventional sternal closure: one-year follow-up / P. Nezafati, A. Shomali, M. Kahrom [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2019. – Vol. 28(3). – P. 443–449. – doi: 10.1016/j.hlc.2018.01.010.