

На правах рукописи

Кузнецов Никита Александрович

**ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ
ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ
КАРДИАЛЬНЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ**

14.01.17 - хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Донецк – 2022

Работа выполнена в Институте неотложной и восстановительной хирургии имени В.К.Гусака МЗ ДНР, г. Донецк.

Научный руководитель	д.м.н., доцент Антонюк Олег Сергеевич
Официальные оппоненты	доктор медицинских наук, профессор, главный врач Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ г. Пенза Базылев Владлен Владленович; доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургского государственного университета» Обрезан Андрей Григорьевич.
Ведущая организация	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ.

Защита состоится «23» декабря 2022 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д -при Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького по адресу: г. Донецк, Ленинский проспект, д.47, аудитория поликлиники. Тел. факс: +38(062) 341-44-02.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» по адресу: 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.012.04

Е.Р.Балацкий

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время в различных странах мира среди всех причин смертности составляют 56%, при этом ежегодно отмечается более 4,3 млн. умерших в Европейском регионе (ESC Guidelines, 2013; ВОЗ, 2013). Важную роль в увеличении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний отводят нарушениям сердечного ритма, которые занимают 4-е место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний и около 25% из них составляют брадиаритмии (атриовентрикулярная блокада и синдром слабости синусового узла), вызывающие развитие жизнеугрожающих состояний, что требует проведения электрокардиостимуляции (Бокерия Л.А., Белобородова Н.В., 2007; Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2015). Показания к имплантации кардиальных электронных устройств (КЭУ) основываются на клинической картине и документировано подтвержденной брадикардии. В рекомендациях к I классу показаний (доказанная лечебная эффективность) отнесены следующие типы нарушения ритма сердца: АВ блокада 3-й степени, АВ блокада 2-й степени любого анатомического уровня, дисфункция синусового узла, хронотропная некомпетентность, брадисистолическая форма фибрилляции предсердий. Причинами вторичных имплантаций КЭУ (реимплантация) являются истощение батареи КЭУ; техническая дисфункция работы системы КЭУ; септические состояния — нагноение ложа КЭУ, электродный эндокардит; пролабирование аппарата КЭУ или эндокардиального электрода (ЭЭ). В настоящее время в мире за один год имплантируется около одного миллиона КЭУ, и с каждым годом количество имплантаций только возрастает. Однако имплантация КЭУ не является абсолютно безопасным вмешательством в связи с нередкими осложнениями операции, в том числе и инфекционными, травматическими. Инфекционные осложнения представляют максимальный риск неблагоприятного исхода. Частота гнойных осложнений после имплантации электрокардиостимуляторов в настоящее время составляет от 0,6 до 5,7 %, а смертность – от 0,13% при локальном гнойно-воспалительном процессе до 19% при инфекционном эндокардите и сепсисе (Тягунов А.Е. и соавт., 2010; Golzio P.G. et al., 2013; Kennergren C. et al., 2007). В многоцентровом проспективном исследовании PEOPLE (Amraoui S. et al., 2016; Larsen J.M. et al., 2016; Uslan D.Z. et al., 2012) по изучению частоты и факторов риска развития инфекционного эндокардита, ассоциированного с имплантацией КЭУ и кардиовертеров-дефибрилляторов, эндокардит развился у 0,68% больных в течение 12 месяцев наблюдения. Кроме инфекционных, существует риск развития и других осложнений локального и общего характера, осложняющих имплантацию КЭУ.

Степень разработанности темы

Основываясь на данных анализа литературы отечественных и зарубежных авторов, следует констатировать наличие многочисленных публикаций о возникновении гнойно-септических осложнений при КЭУ,

которые значительно ухудшают качество жизни пациентов, могут приводить к повторным операциям, что повышает затраты на их лечения и устранение осложнений. Поэтому, совершенствование методов профилактического характера представляется актуальным.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с хроническими брадиаритмиями путём разработки методов профилактики осложнений у больных с имплантированными КЭУ.

В связи с этим были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить частоту и причины развития хирургических осложнений у больных с хроническими брадиаритмиями после имплантации КЭУ.

2. Оценить факторы риска возникновения системной воспалительной реакции и воспалительных процессов в зоне КЭУ и разработать методы их профилактики.

3. Провести сравнительное изучение течения операционного и послеоперационного периода у пациентов с использованием гибридных технологий в сравнении с другими способами имплантации КЭУ.

4. Разработать алгоритм оперативного вмешательства у больных с хроническими брадиаритмиями при наличии трудностей осуществления сосудистого доступа путём венесекции с целью уменьшения операционной травмы и длительности самого вмешательства.

Объект исследования – больные с брадиаритмиями, которые перенесли оперативные вмешательства по имплантации КЭУ.

Предмет исследования – осложнения после имплантации кардиального электронного устройства, особенности течения послеоперационного периода и заживления послеоперационной раны в условиях применения различных методов имплантации эндокардиального электрода.

Научная новизна исследования Впервые изучен региональный спектр хирургических осложнений при имплантации КЭУ, в том числе инфекционного характера с локальным микробиоценозом. Усовершенствована техника венесекции по Онг-Барольду с помощью применения управляемого коронарного проводника. Оптимизирована техника оперативного вмешательства с целью уменьшения продолжительности операции, что позволяет достичь существенного снижения риска инфекционных осложнений к уже традиционно используемым профилактическим мероприятиям. Разработана модификация оперативного вмешательства без пункционной катетеризации подключичной вены. Получен патент РФ «Способ эндоваскулярной имплантации эндокардиального электрода» (RU 2 727 881 C1 от 17.05.2019).

Теоретическая и практическая значимость работы Теоретическая значимость заключается в разработке методологии системы комплексной профилактики хирургических осложнений у больных при имплантации КЭУ. Уточнены научные данные о распространённости осложнений при имплантации КЭУ, получены новые данные о локальном микробиоценозе. Разработана и внедрена в клиническую практику тактика профилактики

хирургических осложнений при имплантации КЭУ во время операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Личный вклад диссертанта диссертационная работы выполнена лично автором, который самостоятельно провел поиск по теме диссертации и аналитический обзор литературы. Вместе с научным руководителем сформулирована цель и задачи исследования. В получении результатов вклад автора является основным и состоит в проведении более 80% хирургического лечения и послеоперационного ведения больных. Диссертант провёл статистическую обработку полученных результатов, проанализировал их, написал текст диссертации, сформулировал выводы и практические рекомендации. Диссертант принимал непосредственное участие в клиническом обследовании и лечении больных на базе отделения кардио- и рентгеноваскулярной хирургии Донецкого клинического территориального медицинского объединения и отделения кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака.

Методология и методы исследования Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательственной медицины.

Применены методы исследования: аналитические, клинические, лабораторные, инструментальные, статистические.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Гибридная методика позволяет сократить длительность операции при наличии трудного сосудистого доступа, а таким образом снизить риск инфицирования области хирургического вмешательства.

2. Реакции системного воспалительного ответа после оперативного вмешательства с применением гибридной методики значительно менее выражены, чем при пункционных методиках.

3. Разработанная методика поверхностного расположения в толще большой грудной мышцы корпуса КЭУ позволяет создать более благоприятные условия регенерации раны и уменьшить риск развития раневых осложнений.

4. Подбор антибактериальных препаратов для интраоперационного и послеоперационного введения с учётом регионального бактериального профиля и анализа бактериограмм является эффективной профилактикой инфекционных осложнений после имплантации КЭУ.

Степень достоверности и апробация результатов Полученные результаты не противоречат существующим положениям, сопоставлялись с данными других исследователей, разработанные методы апробированы. Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеются все материалы, на

основании которых написана диссертация, а имеющиеся результаты соответствуют разделам диссертации, объективно отражают её суть. Результаты работы доложены на Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, 2017 г.), съездах и конференциях с международным участием. В работе применены современные методы исследования. Исследования были проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждается актом экспертизы. Результаты исследования внедрены в практику отделения кардио- и рентгеноваскулярной хирургии Донецкого клинического территориального медицинского объединения.

Публикации По материалам диссертации опубликовано 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК ДНР. Получен патент РФ «Способ эндоваскулярной имплантации эндокардиального электрода» (RU 2727881 C1 от 17.05.2019).

Объем и структура работы. Диссертация объемом в 137 страниц машинописного текста, состоит из введения, 3 глав собственных исследований, заключения и выводов, практических рекомендаций, содержит 25 таблиц и 21 рисунок. Список использованной литературы содержит 153 научные публикации, из них 38 изложены кириллицей и 115 - латиницей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Характеристика клинических групп.

Исследования проводились на базе отделения кардио- и рентгеноваскулярной хирургии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) и отделения кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака в течение 2014-2022 гг. В генеральную совокупность исследования вошли 268 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которым были первично имплантированы КЭУ. Для изучения актуальности проблемы развития инфекционных и неинфекционных (пневмоторакса, гематом) осложнений после имплантации КЭУ, их структуры и разработки рабочей гипотезы проведён ретроспективный анализ 183 историй болезни пациентов с имплантированными устройствами в отделении кардио- и рентгеноваскулярной хирургии ДОКТМО за период 2014-2018 гг. (группа сравнения для изучения инфекционных осложнений). В основную группу вошли 85 больных, получавших лечение в 2019-2022 гг. Для оценки факторов влияния сосудистого доступа на развитие хирургических осложнений вся генеральная совокупность была разделена на 4 группы. Группа с гибридными технологиями целиком входит в основную группу. Дизайн исследования представлен в Таблице 1.

Таблица 1. Дизайн исследования

Организация исследования	основного	I этап: одноцентровое сплошное нерандомизированное ретроспективное исследование – 2014-2018 гг. II этап: одноцентровое, проверяющее гипотезу рандомизированное проспективное исследование 2019-2022 гг.
Проверяемая гипотеза		разработанный алгоритм выбора метода имплантации эндокардиального электрода при возникновении технических трудностей с применением гибридных технологий снижает риск инфекционных осложнений после имплантации КЭУ.
Критерии включения больных в исследование		Пациенты мужского и женского пола старше 18 лет с нарушениями сердечного ритма, нуждающиеся в первичной имплантации одно- и двухкамерных КЭУ.
Критерии исключения больных из исследования		Пациенты, нуждающиеся в имплантации ресинхронизирующих КЭУ (бивентрикулярная стимуляция) и кардиовертер-дефибрилляторов; наличие временной ЭКС свыше 24 часов
Принципы деления на группы:		Для изучения актуальности проблемы развития инфекционных осложнений после имплантации КЭУ, их структуры и разработка рабочей гипотезы профилактики осложнений
а) группа сравнения для изучения инфекционных осложнений		Разработка способа диагностики причины проблемного проведения электрода с помощью гибридных технологий;
б) группы для оценки влияния сосудистого доступа на развитие хирургических осложнений:		разработка алгоритма выбора метода сосудистого доступа при наличии анатомических проблем у пациента в зоне операции;
1. группа со стандартным доступом через v.cephalica (n=143)		анализ влияния факторов сосудистого доступа на риск развития различных хирургических осложнений
2. группа с сосудистым доступом методом венепункции v. subclavia sinistra (n=51);		
3. группа с сосудистым доступом с помощью венесекции v.pectoralis sinistra (n=42);		
4. группа, в которой имплантация		

эндокардиального электрода выполнена с помощью разработанных гибридных технологий (n=32).	
--	--

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями в изучаемых группах больных независимо от пола были ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь. Среди больных, которые перенесли инфаркт миокарда (срок давности – от 1 года до 5 лет), преобладали мужчины, как в группе сравнения ($10,9 \pm 3,1\%$), так и в основной ($9,8 \pm 4,2\%$), в отличие от женщин ($3,6 \pm 2,1\%/5,8 \pm 4,0\%$ соответственно). Аналогичное преобладание мужчин ($8,9 \pm 2,8\%/9,8 \pm 4,1\%$) над женщинами ($2,4 \pm 1,7\%/2,9 \pm 2,8\%$) при оценке по половому признаку отмечено у больных с сопутствующими ХОЗЛ со статистическими значимым показателем ($p < 0,05$) в группе сравнения. Морбидное ожирение, напротив, преобладало у женщин ($23,2 \pm 4,7\%/26,5 \pm 7,6$), встречаясь почти в 2 раза чаще, чем у мужчин ($12,8 \pm 3,3\%/13,7 \pm 4,8\%$). Остальные сопутствующие заболевания встречались практически с равномерным распределением в группах, независимо от пола.

Клинико-лабораторные методы, использованные в работе

Анализировали лабораторные показатели, определенные унифицированными методиками: общий развернутый клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов; калий, натрий и хлор плазмы – ионоселективным методом (C2014 Easylyte plus Na/K/Cl (Medica), США); глюкозу глюкозооксидазным методом; мочевины методом ферментативной кинетики, креатинин кинетическим методом без депротеинизации, креатинфосфокиназу (КФК) – кинетическим методом (Microlab 300, Нидерланды). Из показателей коагулограммы клоттинговыми методами с использованием оптического полуавтоматического гемокоагулометра ОРТІС-3002 (Польша) определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ) с расчетом международного нормализованного отношения (МНО).

Стандартно выполняемые инструментальные исследования

У всех пациентов мониторировали показатели артериального давления, сатурацию и электрокардиограмму. В процессе лечения выполняли рентгенографию органов грудной клетки у пациентов после пункции подключичной вены, эхокардиографию.

Дополнительные методы исследования

При подозрении на инфекционный характер основного патологического процесса или возникшего осложнения проводили бактериологические исследования культуры крови и раневого отделяемого. Компьютерную томографию, ультразвуковые исследования различных областей тела и сосудов выполняли по показаниям. Анализировали факторы атрибутивного риска развития инфекционных осложнений после имплантации КЭУ по шкале NNIS

(Nosocomial Infection Surveillance System). Индекс риска NNIS может принимать значения от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска) и с высокой степенью вероятности предсказывает вероятность развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) после большинства типов хирургических операций.

Микробный пейзаж отделения

Был проведен анализ микробного пейзажа отделения. Для этого получены данные за 2014-2018 гг. посевов внутрисосудистых катетеров, крови и раневого отделяемого (357 результатов посева). Хирургическая раневая инфекция в 28,57% случаев вызывается грамположительной флорой с несомненным лидерством *Staphylococcus haemolyticus*. Грамотрицательная флора выявлена в 28,57% случаев и лидирует *Pseudomonas aeruginosa* (14,29%). Бактериemia в 58,33% случаев вызывается грамположительной флорой, а именно *Staphylococcus haemolyticus* (25%) и *Staphylococcus epidermidis* (25%). Они колонизируют кожные покровы и слизистые человека. 76,7% высеянного *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus epidermidis* были MRSA-резистентными. Из грамотрицательной флоры, которую высеяли в крови пациентов были *Klebsiella pneumoniae* ss. *Pneumoniae* (16,67%) и *Acinetobacter baumannii* (16,67%). Колонизационной флорой, а именно флорой, высеянной из подключичных венозных катетеров представлены только грамположительные бактерии, а именно стафилококки: 37,5%-*Staphylococcus haemolyticus*, 37,5%-*Staphylococcus epidermidis*, а 6%-*Staphylococcus warneri*.

Этапы операции

1. После местной анестезии осуществляется разрез кожи в грудино-ключичной борозде, выполняется гемостаз.
2. Выделяется *v. cephalica* для имплантации ЭЭ. Осуществляется венесекция. При трудностях проведения ЭЭ применяется методика по Белоту: во время венесекции в сосуд вводится j-проводник, при проведении его в верхнюю полую вену, рядом с ним проводится ЭЭ. Так же применяется техника по Онг-Барольду: для проведения ЭЭ используется j-проводник и разрывной интродьюсер. Так же ЭЭ имплантируется при помощи пункции *v. subclavia* по Сельдингеру: выполняется пункция и через разрывной интродьюсер имплантируется ЭЭ.
3. Формируется ложе для КЭУ. При стандартной методике корпус КЭУ располагается под большой грудной мышцей и проведение ЭЭ также осуществляется под волокнами большой грудной мышцы. При применении гибридной методики корпус КЭУ располагали более поверхностно в толще большой грудной мышцы, чем при стандартной.
4. Имплантация КЭУ.
5. Гемостаз и послойное ушивание раны.

При различных технических сложностях проведения ЭЭ, в связи с анатомическими особенностями *v. cephalica*, (извитость вены, большое количество притоков, острый или 90 градусов угол впадения *v. cephalica* в *v. subclavia*.), в ряде случаев у пациента выделялась *v. pectoralis*. При

отсутствии возможности провести ЭЭ, выделяется v.subclavia, накладывается кистет, методом венесекции вводится ЭЭ. Поиск другой вены и ее подготовка к введению ЭЭ увеличивает время операции, размер операционного поля и риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений.

Результаты и обсуждение

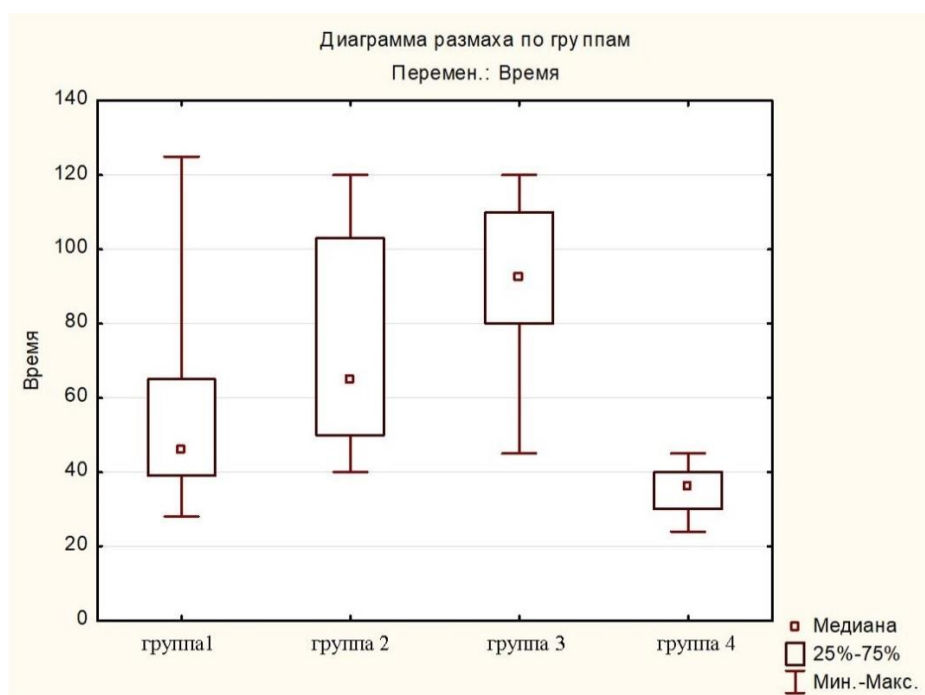
Несмотря на постоянное совершенствование методов асептики и антисептики, антибиотикопрофилактики, достижения в области анестезиологии и хирургии, совершенствование технологий оперативных вмешательств, частота развития ИОХВ неуклонно растет. Согласно данным Национального реестра инфекций частота ИОХВ составляет 14-16% случаев от общего числа инфекций среди госпитализированных больных. Гнойные осложнения после имплантации КЭУ, протекает в виде локальных (pocket infection) или генерализованных форм. При первом варианте, характерном для 90% пациентов, воспалительные изменения локализуются преимущественно в ложе КЭУ - подкожном кармане, в котором располагается аппарат и часть ЭЭ. Инфицирование внутрисосудистого фрагмента электрода сопровождается эндокардитом с бактериемией и образованием на интракардиальной части электрода или внутрисердечных структурах вегетаций.

В литературных источниках описаны многочисленные факторы риска возникновения послеоперационных осложнений, например тип операции, сопутствующие заболевания, синдром мальнутриции (содержание общего белка <64 г/л, альбумина <33 г/л, число лимфоцитов <1500/мм³), курение, длительный прием глюкокортикоидов, длительный период от момента госпитализации до операции, большой объем кровопотери и длительность операции. Последние два фактора повышают развитие ИОХВ на 20% (P.D. Parchi, G. Evangelisti, L. Andreani, 2015). Еще одним из факторов риска считается применение различных имплантатов, эндопротезов, полипропиленовых сеток и фиксирующих их изделий – шовного материала, спиц, дренажей. Например, батареи имплантируемых кардиальных устройств содержат в сплаве не менее 99,32% титана и следовые количества других металлов: сурьмы, олова, марганца, молибдена, никеля и железа. В современных источниках литературы нет количественных характеристик, определяющих границы накопления ионов металла в прилежащих к имплантированной конструкции тканях, не определены параметры концентраций этих ионов, при превышении которых может развиваться реакция даже на металлы, инертные в отношении тканей организма человека (Сампиев М.Т., Лака А.А., Агзамов Д.С., 2015). Находясь в достаточно агрессивной среде, каковой являются биологические жидкости, металлические изделия не всегда остаются инертными. Термин «металлоз» актуален и сегодня, а параимплантатная инфекция остается бичом хирургии (Загородний Н.В., 2012, Zmistowski, B., 2014). Расходятся мнения авторов по поводу роли сахарного диабета в увеличении риска развития послеоперационных осложнений. Некоторые авторы (L. Fisichella, D. Fenga, M.A. Rosa, 2014) считают, что наличие сахарного диабета, несомненно,

увеличивает риск развития гнойной инфекции, исследования последних лет приводят противоположные данные (U. Ismat, A. Khan, A. Nawaz, R. Mansoor, 2016). По нашим данным сахарный диабет не приводил к значительному увеличению ИОХВ. При изучении факторов развития ИОХВ в данном исследовании наиболее значимым оказалась длительность операции.

Все группы имели разную продолжительность оперативного вмешательства. Для наглядного сравнения длительность операции представлено следующим математическим выражением ($M \pm Sd$; Me; (Min-Max)). Наименьшая продолжительность операции среди 4 групп отмечалась в группе 4 ($34,68 \pm 5,86$, Me=36,0 (24,0-45,0)), что наглядно представлено на Рисунке 1. Наибольшая продолжительность оперативного вмешательства отмечалась в группе 3 ($91,36 \pm 19,72$, Me=92,5 (45,0-120,0)). Второе и третье место по длительности операции заняли группа 1 ($52,1 \pm 19,07$, Me=46,0 (28,0-125,0)) и группа 2 ($74,1 \pm 25,4$, Me=65,0 (40,0-120,0)) соответственно (Рисунок 1).

Рисунок 1. Групповые различия в длительности оперативного вмешательства



Длительность оперативного вмешательства достоверно отличается во всех группах, что доказывает ранговый ДА Краскела-Уоллиса Н (3, N=148)=81,51458, $p=0,00008$.

Много работ проведено в поисках универсального и наиболее раннего индикатора развития ИОХВ. Некоторые авторы предлагают использовать показатели СРБ (более 10 мг/дл) в совокупности с лимфопенией ($<1000/\text{мл}$) в качестве скринингового показателя риска ИОХВ (М. Juvany, X. Guirao, J.C. Oliva, J.M. Badía Pérez, 2017). Наиболее же чувствительным и специфичным

маркером считается прокальцитонин (Y. Aljabi, A. Manca, J. Ryan, A. Elshawarby, 2019). Надо отметить, что повышение концентрации прокальцитонина в плазме крови имеет высокую диагностическую значимость при системном ответе организма на бактериальную инфекцию. Однако местные воспалительные очаги, такие как поверхностная ИОХВ не сопровождаются значительным выбросом прокальцитонина в кровь. Следует отметить, что прокальцитонин не является маркером инфекции как таковой, а отражает степень ее генерализации, поэтому его нельзя использовать для диагностики инфекции области хирургического вмешательства.

По всем анализируемым лабораторным признакам системного воспаления, а именно по количеству лейкоцитов, сегментоядерных лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов, повышения СОЭ в общем анализе крови в группах статистически значимых отличий не выявлено.

Структура осложнений, возникших после имплантации эндокардиального электрода в группах при различных вариантах сосудистого доступа приведена в Таблице 2.

Таблица 2. Структура осложнений после имплантации эндокардиального электрода при различных вариантах венозного доступа в группах

Вид осложнения	количество осложнений*			
	v. cephalica (n=143)	пункция v. subclavia (n=51)	v. pectoralis (n=42)	Гибридные технологии (n=32)
Гематома	10 (7,0±2,1%) p=0,295959, AP=0,070, OP=2,238	8 (15,6±5,1%) p=0,037755, AP=0,157, OP=5,020	7 (16,7±5,8%) p=0,040880, AP=0,167, OP=5,333	1 (3,1±3,0%), AP=0,031, COP=2,390
Пневмоторакс	0	4 (7,8±3,8%)	0	0
Воспалительного характера	17 (11,9±2,7%) p=0,030591, AP=0,119, OP=3,804	9 (17,7±5,3%) p=0,018847, AP=0,176, OP=5,647	7 (16,7±5,8%) p=0,040880, AP=0,167, OP=5,333	1 (3,1±3,0%), AP=0,031, COP=4,831
Σ	27 (18,9±3,3%) p=0,021263, AP= 0,189, OP= 3,021	21 (41,2±6,9%) p=0,000049, AP= 0,412, OP= 6,588	14 (33,3±7,3%) p=0,002139, AP=0,333, OP=5,333	2 (6,3±4,3), AP=0,063, COP=3,203 (95% ДИ=1,080- 16,358), p<0,05

Из Таблицы 2 следует, что самым частым послеоперационным осложнением при имплантации КЭУ были гематомы и воспалительные

изменения. Для доступа к v. pectoralis и v. subclavia необходимо рассечение малой грудной мышцы, что сопровождается повышенным риском образования гематом, учитывая характер медикаментозной терапии у пациентов с ХСН (прием на постоянной основе дезагрегантов и антикоагулянтов). Альтернативой выделению более глубоких вен при невозможности проведения электрода через v. cephalica была пункция v. subclavia. Наиболее часто гематомы встречались в группе с доступом через v. pectoralis ($16,7 \pm 5,8\%$) и v. subclavia ($15,6 \pm 5,1\%$). Гематомы, возникшие в месте пункции подключичной вены у 2 пациентов, были небольшие и клинически не значимые. У 2 пациентов из группы 3 выполнена аспирация гематом, а у 1 больного данное осложнение вели консервативно с применением полуспиртовых компрессов и назначения нестероидных противовоспалительных препаратов. Следующей наиболее многочисленной группой после гематом составляют инфекционные осложнения. В 1-ой группе больных воспалительные локальные изменения отмечены у $11,9 \pm 2,7\%$ больных. Эти проявления достаточно редко развиваются до уровня гнойного воспаления. Чаще всего воспалительные изменения купировались на уровне воспалительного отёка, инфильтрата с признаками системной воспалительной реакции. Разработанная на этапе ретроспективного анализа схема антибиотикопрофилактики с включением препаратов для введения во время операции и в послеоперационном периоде, особенно в группе риска (ожирение, сахарный диабет и др.) позволила практически нивелировать риск развития осложнений инфекционного характера, что наглядно проявилось в группе гибридных технологий, которая целиком отнесена к основной группе. Лишь у 1 ($3,1 \pm 3,0\%$) больного из этой группы развились признаки воспаления в ране, что проявилось отёком, локальной и общей гипертермической реакцией, серозным отделяемым из раны. Воспалительная реакция была купирована антибактериальной терапией к 5 суткам. Бактериологическое исследование отделяемого из раны показало наличие *Staphylococcus aureus*, MSSA формы 10^3 КОЕ/г. Оценка по суммарным рискам развития всех осложнений показала значимое преимущество группы гибридных технологий со снижением относительного риска в 3,203 раза (95% ДИ=1,080-16,358, $p < 0,05$) (Таблица 3).

Таблица 3. Детализация признаков локальной и системной воспалительной реакции у больных различных групп сосудистого доступа в ближайшем послеоперационном периоде

Признаки возможной инфекции области хирургического вмешательства	Группа 1 (v. cephalica) (n =143)	Группа 2 (v. subclavia) (n =51)	Группа 3 (v. pectoralis) (n =42)	Группа 4 (гибридные технологии) (n =32)
Субфебрильная температура	17 (11,9±2,7%) p=0,030591	5 (9,8±4,2%)	4 (9,5±4,5%)	1 (3,1±3,0%)

Лейкоцитоз (>9 г/л)	38 (26,6±3,7%)	17 (33,3±6,6%)	8 (19,1±6,1%)	5 (15,6±6,4%)
Палочкоядерный сдвиг (>6%)	12 (8,4±2,3%)	9 (17,7±5,3%)	7 (16,7±5,8%)	2 (6,3±4,3%)
Гиперемия области хирургического вмешательства	6 (4,2±1,7%) p=0,014464	3 (5,9±3,3%)	1 (2,9±2,4%)	0 (0%)
Выделения из области хирургического вмешательства	6 (4,2±1,7%) p=0,014464	2 (3,9±2,7%)	1 (2,9±2,4%)	0 (0%)
Отек в области хирургического вмешательства	17 (11,9±2,7%)	18 (35,3±6,7%)	11 (26,2±6,8%)	2 (6,3±4,3%)
Боль в области хирургического вмешательства	32 (22,4±3,5%)	27 (52,9±6,9%)	10 (23,8±6,6%)	5 (15,6±6,4%)
Локальная гипертермия	12 (8,4±2,3%) p=0,000345	6 (11,8±4,5%) p=0,010455	1 (2,9±2,4%)	0 (0%)

*Значимость различий рассчитана с помощью t-критерия Стьюдента по отношению к группе гибридных технологий. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p < 0,05$)

Среди ранних признаков ИОХВ наибольшего внимания, с нашей точки зрения, заслуживает оценка местных изменений в ране: наличие эритемы, болезненности, локальной гипертермии, наличие экссудата, истончения и расхождения краёв раны. Проявление системного воспалительного ответа на оперативное вмешательство в виде повышения температуры тела до субфебрильных цифр в 1-2 сутки после операции отмечали во всех группах и это не расценивалось нами как признак инфекции при отсутствии локальных симптомов. Такой же информационной ценностью обладали и данные лабораторного исследования: незначительное увеличение количества лейкоцитов в крови (на 10-15 % от исходных значений), при отсутствии клинически значимого палочкоядерного сдвига, интерпретировали как проявление стрессового ответа на операцию. Проведённые у 38 больных с лейкоцитозом, лихорадкой исследования уровня прокальцитонина крови показали значимое повышение (выше 0,4 нг/мл) лишь в одном случае (2,6±2,6%), что свидетельствует о реактивном характере реакции на операционную травму. Это тот случай, который указан в разделе 3.1, когда в одном случае выявленной контаминации (*Staphylococcus aureus*, MSSA форма) канюли катетера была выявлена и положительная гемокультура на фоне выраженной реакции системного воспалительного ответа (уровень прокальцитонина крови составил 0,46 нг/мл), что потребовало продлённой антибактериальной терапии препаратами группы резерва (Таблица 4.

Таблица 4. Расчёт риска локальных инфекционных осложнений в группах гибридной и традиционных технологий

Послеоперационные инфекционные осложнения	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)
Число лиц с осложнениями	1	33
Число лиц без осложнений	31	203
Абсолютный риск	0,031	0,140
Относительный риск		0,223
Снижение относительного риска	-0,777	
Шанс осложнения	0,032	0,163
Отношение шансов	0,198	
Границы 95% ДИ	0,026-1,503 ($p>0,05$)	

Согласно выше приведённым данным абсолютный риск инфекционных осложнений в группе гибридной технологии составляет 0,031 (3,1%), а в группе традиционных технологий – 0,140 (14,0%). Следует учитывать, что группа гибридных технологий относится целиком к основной группе, то есть к группе, в которой применён весь комплекс профилактических мероприятий на основе ретроспективно полученных данных. По сравнению с традиционными технологиями, гибридная технология уменьшает риск развития воспалительных осложнений (снижение ОР -0,777). Границы 95% ДИ составили 0,026-1,503, что не соответствует значимым различиям по рискам и ОШ ($p>0,05$) из-за малой выборки гибридных технологий. Но, по расчётам критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей во всех подгруппах значимо выше вероятность развития осложнений воспалительного характера в сравнении с группой гибридных технологий ($p<0,05$) (Таблица 5) и это также связано с меньшей травматичностью гибридных технологий, поскольку другие профилактические факторы соблюдались в подгруппах основной группы. Аналогичные расчёты были проведены и для других осложнений по подгруппам.

Таблица 5. Расчет риска возникновения гематом в области послеоперационной раны в группах гибридной и традиционной технологий

Гематома	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)
Число лиц с осложнениями	1	25
Число лиц без осложнений	31	211
Абсолютный риск	0,030	0,106
Относительный риск		0,286

Снижение относительного риска	-0,714	
Шанс осложнения	0,031	0,118
Отношение шансов	0,264	
Границы 95% ДИ	0,035- 2,014 ($p>0,05$)	

По данным Таблицы 5 следует, что абсолютный риск гематом в группе гибридной технологии составляет (0,030 – 3,0%), а в группе традиционных технологий – 0,106 (10,6%). Границы 95% ДИ не совпадают со значимыми различиями, так же как и для расчётов воспалительных осложнений, но по расчётам критерия Стьюдента различия значимы в подгруппах с доступом через *v. subclavia* и *v. pectoralis* ($p<0,05$) (Таблица 6) в отличие от гибридных технологий.

Таблица 6. Расчет риска отека послеоперационной раны в группах гибридной и традиционных технологий

Осложнения	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)
Число лиц с осложнениями	2	62
Число лиц без осложнений	31	174
Абсолютный риск	0,063	0,263
Относительный риск		0,238
Снижение относительного риска	-0,762	
Шанс осложнения	0,067	0,356
Отношение шансов	0,187	
Границы 95% ДИ	0,043- 0,806 ($p<0,05$)	

Согласно полученным данным абсолютный риск послеоперационных осложнений в группе гибридной технологии составляет 0,063 (6,3%), а в группе традиционных технологий – 0,263 (26,3%). По шансам и отношению шансов получены значимые границы 95% ДИ=0,043- 0,806 ($p<0,05$), что согласуется с данными приведенными в Таблице 6 По сравнению с традиционными технологиями, гибридная технология значительно уменьшает риск послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми хирургическими осложнениями у больных с хроническими брадиаритмиями после имплантации КЭУ являются осложнения воспалительного (от $3,1\pm 3,0\%$ до $17,7\pm 5,3\%$) и травматического (гематомы, пневмоторакс) (от $3,1\pm 3,0\%$ до $16,7\pm 5,8\%$) характера.

2. Развитие реакций системного воспалительного ответа у больных после имплантации КЭУ в абсолютном большинстве случаев не ассоциировано с инфекционными процессами, а риск развития воспалительных процессов в зоне КЭУ связан с множественными

эндогенными (возраст, сопутствующие заболевания) и экзогенными (операционная травма, продолжительность операции, бактериальный госпитальный фон) факторами. Риск выявления катетерной инфекции значимо меньше случаев отсутствия бактериального роста посевов ($AP=0,082$; $OR=0,089$, 95% ДИ= $0,055-0,145$; $p<0,05$). Антибиотикопрофилактика с учётом локального бактериального профиля, антибиотикорезистентности и использование гибридных технологий позволяют значимо (до $3,1\pm 3,0\%$), уменьшить риск развития осложнений инфекционного характера ($AP=0,031$, $SOR=4,831$ при $p<0,05$).

3. Применение гибридной технологии по имплантации эндокардиального электрода статистически значимо снижает длительность и травматичность оперативного вмешательства, уменьшается риск возникновения основных хирургических осложнений. Суммарно по всем осложнениям снижение относительного риска составило $-0,762$ ($OШ=0,187$, 95% ДИ= $0,043-0,806$, $p<0,05$). Использование гибридной методики имплантации эндокардиального электрода позволяет статистически значимо ($p<0,05$) снизить частоту развития локальных признаков воспаления, но не влияет на риск возникновения системных признаков воспалительной реакции.

4. Разработанный алгоритм действий хирурга по имплантации КЭУ при наличии трудностей стандартного проведения ЭЭ с выделением показаний для использования гибридных технологий позволяет уменьшить операционную травму и риск развития осложнений и значимо сократить продолжительность вмешательства (ранговый критерий Краскела-Уоллиса= $81,51458$, $p=0,00008$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для снижения риска развития инфекционных осложнений при операциях имплантации КЭУ необходимо проводить постоянный мониторинг бактериального контаминационного фона с выявлением бактерионосителей среди медицинского персонала. Анализ бактериограмм и антибиотикограмм с оценкой локального фона в отделении позволяет выбрать оптимальные препараты для антибактериальной профилактики. В настоящее время обладают максимальной эффективностью и могут быть рекомендованы для практического использования цефалоспорины III поколения, фторхинолоны III-IV поколений, макролиды в сочетании с метронидазолом. Как препараты группы резерва, при отсутствии клинического эффекта антибактериальной терапии, наличии признаков септического состояния целесообразно применять карбопены, цефалоспорины IV поколения и гликопептиды. При необходимости продлённой антибактериальной терапии коррекция выбора препаратов осуществляется после получения антибиотикограммы.

При наличии трудностей стандартного проведения ЭЭ необходимо использовать следующий алгоритм. Если подкожная вена не обнаружена или малого диаметра, то следует выполнить пункцию подключичной вены. В случае безуспешных пункций подключичной вены необходимо выделить грудную вену. Если вышеупомянутые методы невозможно осуществить, то в последнюю очередь можно прибегнуть к выделению подключичной вены. В случае если подкожная вена выделена, перевязан её дистальный конец, но при проведении ЭЭ встречается препятствие, необходимо прибегнуть к гибридной методике.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Миминошвили О.И., Кузнецов Н.А. /Применение гибридных технологий для профилактики инфекций, ассоциированных с имплантацией электронных кардиальных устройств/ Вестник неотложной и восстановительной хирургии.-2018.-Т.3,№1.-С.49-52.

(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать)

2. Антонюк О.С., Кузнецов Н.А., Залюбовская Л.В. / Сравнительная характеристика безопасности различных способов венозного доступа при имплантации кардиальных электронных устройств / Университетская клиника.-Том№3(40)-2021.С.82-87.

(Лично соискателем выполнены запланированные исследования, проведен анализ результатов, сформулированы выводы)

3. Зенин О.К., Антонюк О.С., Кузнецов А.С., Митрошин А.Н., Кузнецов Н.А., Дмитриев А.В. / Новый способ эндоваскулярной имплантации эндокардиального электрода/ Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.-Том№1(57).-2021.-С.42-47.

(Лично соискателем выполнен обзор и анализ литературных источников)

4. Кузнецов Н.А., Залюбовская Л.В. / Алгоритм принятия решения хирургом при трудном венозном доступе во время имплантации электрокардиостимулятора / Университетская клиника, 2019, приложение. – С. 228-229. Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать ... болезнь» 14-15 ноября 2019 г., г. Донецк.

(Лично соискателем был разработан алгоритм принятия решения при трудном сосудистом доступе)

5. Кузнецов Н.А., Залюбовская Л.В. /Ведение пациентов с гематомами после имплантации кардиальных электронных устройств / Университетская клиника, 2021, приложение II. – С. 266-267. Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать ... болезнь» 11-12 ноября 2021 г., г. Донецк.

(Лично соискателем был обобщен опыт лечения пациентов при развитии послеоперационных гематом)

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИБС-ишемическая болезнь сердца

ИОХВ-инфекции области хирургического вмешательства

КЭУ-кардиальное электронное устройство

ЭЭ-эндокардиальный электрод

NNIS- National nosocomial infections surveillance system