

**Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования «Донецкий национальный медицинский
университет имени М.Горького»**

На правах рукописи

КУЗНЕЦОВ НИКИТА АЛЕКСАНДРОВИЧ

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

14.01.17 - хирургия

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент О.С.Антонюк

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами,
которые были представлены в диссертационный совет
Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.012.04

Е.Р.Балацкий

Донецк – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. Инфекционные осложнения у больных с имплантированными кардиальными электронными устройствами (аналитический обзор литературы)	9
1.1. Эпидемиология инфекционных осложнений при имплантации кардиальных электронных устройств.....	9
1.2. Факторы риска для развития ИКЭУ-инфекций	10
1.3. Возбудители ИКЭУ-инфекций.....	15
1.4. Современное определение ИКЭУ-инфекции, ее клинические проявления и сроки развития.....	17
1.5. Способы лечения пациентов с ИКЭУ-инфекций.....	22
1.6. Методы профилактики ИКЭУ-инфекций.....	31
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Условия исследования и пациенты.....	33
2.2. Методы обследования пациентов.....	43
2.2.1. Стандартно выполняемые инструментальные и лабораторные исследования	43
2.2.2. Изучение микробного пейзажа отделения и анализ бактериограмм	44
2.2.4. Дополнительные методы исследования.....	45
2.3. Методы математической обработки результатов исследования.....	45
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ.....	50
3.1. Риск развития инфекционных осложнений и микробный пейзаж отделения с анализом бактериограмм.....	50
3.2. Факторы развития ИОХВ при имплантации КЭУ, связанные с пациентом	62
3.3. Факторы развития хирургических осложнений при имплантации КЭУ, связанные с операцией. Вариабельность фактора времени и риск возрастания операционной травмы при имплантации электронных кардиальных устройств.....	65
3.3.1. Сравнительная характеристика групп по длительности операции.....	65
3.3.2. Сравнительная характеристика групп по лабораторным признакам системной воспалительной реакции.....	69

3.3.3. Сравнительная характеристика групп суммарно по ранним хирургическим осложнениям.....	75
3.3.4. Сравнительная характеристика групп по температуре тела в послеоперационном периоде	81
3.4. Применение гибридных технологий как способ решения проблемы при трудностях проведения эндокардиального электрода во время имплантации кардиальных электронных устройств	84
3.5. Профилактика и лечение послеоперационных осложнений. Алгоритм действий хирурга при нестандартной имплантации эндокардиального электрода во время операции имплантации электрокардиостимулятора	89
3.6. Стратификации показателей частоты инфекции области хирургического вмешательства.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ВЫВОДЫ.....	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	110
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	111
ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	
ПРИЛОЖЕНИЕ	

ВВЕДЕНИЕ

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. Причиной 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 объёмом в 129 страницах 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.

ГЛАВА 1. ИНФЕКЦИЯ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ (Аналитический обзор литературы)

1.1 Эпидемиология инфекционных осложнений при имплантации кардиальных электронных устройств

Согласно классификации хирургических ран по степени микробной контаминации, послеоперационные раны при ИКЭУ относятся к чистым (класс 1) (Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике: пересмотр 2016 г.; Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения: Федеральные клинические рекомендации, 2014; . Сажин В., Тягунов А.Е., Мурман М.В., 2012). Соответственно, предполагаемый риск развития инфекционных осложнений при этих операциях невелик. Истинную заболеваемость ИКЭУ-инфекцией трудно установить из-за отсутствия обязательных национальных реестров и отчётности (Гомон Ю.М., 2018; Poole J.E. et al., 2010; Margey R. et al., 2010). Различные авторы утверждают, что частота развития ИКЭУ-ассоциированной инфекции колеблется от 0,5% при первичных имплантациях и до 1-7% при вторичных вмешательствах (Darouiche R., Mosier M., Voigt J., 2012; Greenspon A.J. et al., 2013; Harrison J.L., Prendergast B.D., Sandoe J.A.T., 2015). Анализ статистики прошлых лет показывает, что по данным Европейской ассоциации кардиологов, с 1993 по 2008 год имплантировано ЭКС 4,2 миллионам человек. В 2009 году было выполнено 737 840 новых имплантаций и 264 864 замен, ранее имплантированных устройств (Del Rio A. et al., 2003; Palmisano P. et al., 2013; Rohacek M., Baddour L., 2015). Некоторое время заболеваемость ИКЭУ-инфекцией увеличивалась пропорционально количеству случаев имплантации ИКЭУ (Borleffs C.J. et al., 2010). Однако, в последние 10-15 лет этот паритет был нарушен. Так, по данным исследования, проведённом в США, было зарегистрировано 12%-ное

увеличение числа имплантаций ИКЭУ с 2004 по 2006 год с 57%-ным приростом ИКЭУ-инфекций за тот же период (Майоров И.М. и соавт., 2012; Catanchin A., Murdock C.J., Athan E., 2007; Chambers S.T., 2005). Причины такого роста ИКЭУ-ассоциированных инфекций связывают с расширением показаний к имплантации КЭУ (Заманов А. и соавт., 2013; Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии ESC, 2013; Сажин А.В., Тягунов А.Е., Мурман М.В., 2012). С одной стороны, все более молодые пациенты подвергаются этим вмешательствам и благополучно достигают пожилого возраста, благодаря чему кратность замен устройств растет и параллельно повышается частота инфекционных послеоперационных осложнений. С другой стороны, с возрастом коморбидный фон пациентов в виде сахарного диабета и заболеваний почек способствует снижению иммунитета и ухудшению заживления послеоперационных ран (Заманов Д.А. и соавт., 2013; Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации, 2018; Фадеев Т.В. и соавт., 2012).

Заслуживает внимания тот факт, что у пациентов после перенесённой ИКЭУ-инфекции, по сравнению с пациентами без таковой, смертность выше (53,8% и 33% соответственно) (Белобородова Н.В. и соавт., 2009; Кузнецов М.С. и соавт., 2016).

1.2 Факторы риска для развития ИКЭУ-инфекций

Среди факторов риска возникновения ИКЭУ инфекций чаще всего авторы выделяют следующее: снижение веса, анемия, коагулопатии, почечная недостаточность, сердечная недостаточность, сахарный диабет, лихорадка в течение 24 часов до имплантации, лейкоцитоз или высокий уровень С-реактивного белка (признаки латентной или вяло текущей инфекции), электролитные нарушения, наличие протезного сердечного клапана, прием антикоагулянтов и кортикостероидов (Казачек Я.В., Помешкина С.А., Барбараш О.Л., 2014; Чудинов Г.В. и соавт., 2012; Kirkfeldt R.E. et al., 2014). Важным фактором, определяющим развитие и течение хирургической инфекции, является иммунобиологическое состояние организма больного, а

именно реактивность и резистентность организма (Chambers S.T., 2005; Ayob F. et al., 2015; Chen H.-C. et al., 2020). Факторы риска развития ИКЭУ-инфекции можно разделить на 2 группы: неспецифические, или универсальные, провоцирующие возникновения инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) в различных разделах хирургии и специфические для операций имплантации КЭУ. К первой группе факторов риска относят:

- степень интраоперационной контаминации хирургической раны;
- предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA (Шкала Американской Ассоциации Анестезиологов - American Association of Anesthesiologists – ASA);
- продолжительность операции более Т часов, где величина Т зависит от типа конкретной выполняемой операции.

Таблица 1.1 Шкала ASA

Классификация	Определение	Примеры
ASA I	Здоровый пациент	Здоровый, некурящий, мало употребляющий алкоголь
ASA II	Пациент с легким системным заболеванием	Легкие заболевания только без существенных функциональных ограничений. Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): курильщик, социальный алкоголик, беременная, ожирение (<30 ИМТ <40), компенсированный сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия, легкие заболевания дыхательной системы.
	Пациент с тяжелым системным	Значимые ограничения функциональной активности. Примеры включают в себя (но

Продолжение Таблицы 1.1.

ASA III	заболеванием	не ограничиваются ими): плохо контролируемая артериальная гипертензия или субкомпенсированный сахарный диабет, ХОБЛ, патологическое ожирение (ИМТ ≥ 40), активный гепатит, алкогольная зависимость или злоупотребление алкоголем, имплантированный кардиостимулятор, умеренное снижение фракции сердечного выброса, хроническая почечная недостаточность, требующая регулярного прохождения гемодиализа по расписанию. В анамнезе (более 3 мес.) инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование.
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни	Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование, текущая ишемия миокарда или тяжёлая дисфункция клапанов сердца, резкое снижение фракции выброса, сепсис, ДВС-синдром, острая или хроническая почечная недостаточность, при не регулярном прохождении гемодиализа.
	Умиравший пациент. Операция	Примеры включают в себя (но не

<i>Продолжение Таблицы 1.1.</i>		
ASA V	по жизненным показаниям.	ограничиваются ими): разрыв аневризмы аорты, тяжёлая политравма, внутричерепное кровоизлияние, острая ишемия кишечника при сопутствующей выраженной кардиальной патологии или полиорганной недостаточности.

Национальная система наблюдения за нозокомиальными инфекциями США (Nosocomial Infection Surveillance System – NNIS) разработала на основании этих 3-х факторов индекс оценки риска возникновения ИОХВ у пациентов в послеоперационном периоде (The Surgical site Infections Risk Score – SSIRS). SSIRS специфичен для определенного вида операций, и принимает значения от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска) (Казачек Я.В., Помешкина С.А., Барбараш О.Л., 2014; Diemberger I. et al., 2019; Kay G. et al., 2018).

Позднее неоднократно эта система оценки рисков ИОХВ перерабатывалась, адаптировалась для узкопрофильных разделов хирургии с учётом их специфики. Так, С. Walraven et al. (2013), анализируя данные зарегистрированные в Национальной программе повышения качества хирургии с 2010 г. по 2013 г., предложили свою шкалу оценки риска индекса инфекционных осложнений в 30-дневный период после операции (The Surgical site infections Risk Score – SSIRS). К уже ранее принятым для учёта факторам риска были добавлены индекс массы тела, локализация операции (поверхностная или полостная), количество выполняемых инвазивных процедур в течение одной операции, курение, общая анестезия, заболевания периферических сосудов и факт хирургических вмешательств по этому поводу (ангиопластика, стентирование, ампутация), сепсис, наличие метастазов.

Существенное значение имеет количество имплантированных эндокардиальных электродов (ЭЭ): если их больше 2-х – риск тромбоза вен и

инфекции увеличивается (Казачек Я.В., Помешкина С.А., Барбараш О.Л., 2014; Косоногов А.Я., Никольский А.В., Косоногов К.А., 2011; Podoleanu C., Deharo J., 2014). Существует два типа электродов для эндокардиальной имплантации – электроды с пассивной и активной фиксацией. При имплантации системы кардиостимуляции в последние в последнее время отдается предпочтение электродам с активной фиксацией, в виду возможного выполнения селективной имплантации электрода в выводной тракт правого желудочка или межжелудочковую перегородку. В результате происходит физиологическое распространение возбуждения миокарда — от межжелудочковой перегородки далее, охватывая почти одновременно, правый и левый желудочек. Известно, что длительная стимуляция вершины правого желудочка вызывает электромеханическую диссинхронию с вытекающими из этого негативными последствиями для сердца и, как результат, прогрессирование ХСН, увеличение количества госпитализаций в клинику, развитие ФП (исследования MOST, Danish, DAVID и другие).

Важен также размер устройства: при имплантации более громоздких устройств, таких как кардиоверторы-дефибрилляторы и 3-х камерные ЭКС, ИКЭУ-ассоциированные инфекционные осложнения встречаются чаще (Ahmed F.Z. et al., 2015; Camus C. et al., 2010; Kirkfeldt R.E. et al., 2014). Целостность и надёжность проводов и корпуса кардиальных электронных устройств имеют решающее значение для исправной работы этих устройств. КЭУ должны выдерживать агрессивную биологическую среду человеческого организма и сохранять электрическую целостность и химическую инерцию, вследствие чего улучшение дизайна и производительности было целью многочисленных научных и инженерных исследований в последние десятилетия, но производители КЭУ продолжают иногда терпеть неудачу, что может привести к неблагоприятным клиническим результатам.

В отдельную группу выделяют факторы, связанные с самой процедурой имплантации: длительность операции, применение временной ЭКС накануне, ранее повторное вмешательство, обусловленное какими-либо

неинфекционными причинами (нарушение работы системы, дислокация или дефект ЭЭ), гематома в ложе («кармане») устройства, локализации имплантации КЭУ, продолжительность функционирования, что определяет необходимость более частых замен. Так, большинству больных (свыше 70%) с наличием имплантированного КДФ требуется хирургическая замена КЭУ (Майоров И.М. и соавт., 2012; Nery P.B. et al., 2010; Sekiguchi Yukio, 2016), что ассоциируется с повышенным риском инфекции (Adjodah Ch. et al., 2017; Eby E. et al., 2017; Tarakji K.G. et al., 2019).

Входными воротами инфекции чаще всего являются местные факторы: эрозии кожи в месте стояния электрода и инфицирование ложа генератора. У половины больных электродным эндокардитом развитие локальных признаков воспаления отмечено раньше системных проявлений инфекции (Медведев А.П. и соавт., 2010, 2012; Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации, 2018). Выделяют два варианта течения электродного эндокардита: эндокардит, когда вегетации находятся на электроде изолированно или в сочетании с поражением клапанов и инфекционный эндокардит у лиц с имплантированным электрокардиостимулятором, при котором поражается только клапан, а проводник-электрод интактен. Инфекционный эндокардит может развиваться в разные сроки, С. Bartoli и соавт. установили раннее начало инфекции в течение первых 8 недель после имплантации ЭКС или кардиовертера-дефибриллятора у 28,1% больных.

1.3. Возбудители ИКЭУ-инфекций

ИКЭУ-инфекции чаще всего вызваны обсеменением бактериями во время имплантации. Нарушение барьера кожи и приводит к инфицированию «кармана» устройства (Kang Feng-Guang et al., 2017; Gill J., Singh N., Khanna S., 2017; Goutam D., 2020). Для развития гнойной инфекции необходимы определенные условия: чем больше микробов проникает в организм, чем выше их вирулентность и слабее защитные силы организма, тем больше вероятность заболевания и наоборот. Развитие гнойного процесса определяется

соотношением количества и вирулентности микробов с иммунной системой организма. Считается, что критическим уровнем количества микроорганизмов является 10^5 - 10^6 микробов на 1 г ткани (Bongiorni M.G. et al., 2012; Hussein A.A. et al., 2016).

Анализ литературы показывает от 7 % до 15% случаев полимикробных инфекций. Среди них наиболее распространенными, обнаруженными в нескольких исследованиях, является вид *Staphylococcus*. Метициллин - устойчивый *Staphylococcus aureus*, чувствительный к метициллину *Staphylococcus aureus*, чувствительный к метициллину *Staphylococcus epidermalis* являются возбудителями более чем в половине случаев ИКЭУ –инфекций (Ильина В.Н. и соавт., 2011; Kay G. et al., 2018; Greenspon A.J. et al., 2013).

Грамположительные бактерии, такие как *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Propionibacterium acnes* и *Corynebacterium amucolatum* являлись возбудителями лишь в 5 % случаев инфицирования. В 10% случаев, возникновение ИКЭУ-инфекции обнаруженными возбудителями были грамотрицательные организмы, такие как: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia stuarti*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Citrobacter koseri* (Флюер Ф.С., 2012; Adjodah Ch. et al., 2017; Kolek M.J. et al., 2013). Интересно, что в 7% случаев при явной клинической картине гнойного процесса результаты бактериологического исследования отрицательные, а у 11 - 47,2% больных имеются положительные бактериологические тесты при отсутствии клинических признаков гнойно-воспалительного процесса в кармане ЭКС (Попов Д.А., Вострикова Т.Ю., 2011, 2012; Dababneh A., Sohail M., 2011).

По мнению О.Н. Хабиб, Н.В. Белобородовой (2005), пусковые моменты гнойно-воспалительного процесса в зоне сердечно-сосудистых имплантатов, могут быть обусловлены анаэробными микроорганизмами.

Важным патогенетическим фактором развития инфекционных осложнений является формирование биоплёнок, которые определяются как поверхностно ассоциированное сообщество микроорганизмов, плотно

прикреплённых друг к другу и к твёрдой поверхности, погруженных во внеклеточный матрикс (Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии ESC 2013; Тягунов А.Е., Мурман М.В., 2013; Чудинов Г.В. и соавт., 2013). Микроорганизмы вначале обратимо прикрепляются к поверхности инородных тел с последующей прочной фиксацией за счёт выделения ими внеклеточных полимеров. Прикрепившиеся к поверхности микробные клетки облегчают адгезию новых клеток с образованием колоний, удерживаемых и защищаемых внеклеточным матриксом. Последний представляет собой слизь, выделяемую микроорганизмами биоплёнки и состоящую из полимерных молекул (внеклеточные полисахариды, ДНК, белки). В последующем в результате деления от биоплёнки периодически отрываются отдельные клетки, способные прикрепляться к поверхности и образовывать новую колонию (Boyle Thomas A. et al., 2017; Imai K., 2016; Yu-Sheng Lin et al., 2015). Такой тип роста микроорганизмов отличается от размножения микроорганизмов на питательных средах, что объясняет недостаточную информативность бактериологических тестов. Благодаря внеклеточному матриксу устойчивость стафилококков к антибиотикам существенно увеличивается, по некоторым данным, в 20 - 1000 раз (Adler S. et al., 2017; Baddour L. et al., 2010; Biffi M. et al., 2014). Так же имеются указания на подавляющее воздействие экстрацеллюлярного матрикса на клеточный и гуморальный иммунитет (Nakajima H., Nishii N., 2020). Эти и другие механизмы определяют вялое хроническое течение гнойного процесса в зоне имплантатов (Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации, 2018).

1.4 Современное определение ИКЭУ-инфекции, её клинические проявления и сроки развития

ИКЭУ нашли широкое применение в 1960-х годах (British Heart Foundation. European cardiovascular Disease Statistics, 2008) . В современной практике применение ИКЭУ постоянно увеличивается. И на сегодняшний день,

кроме постоянных кардиостимуляторов, применяются имплантируемые дефибрилляторы сердца (ICD), устройства для ресинхронизирующей терапии сердца (CRTD) (DeSimone Daniel C., Sohail Rizwan M., 2018; Nery P.B. et al., 2010; Chua J.D. et al., 2000).

Инфекционные осложнения - не самое распространенное осложнение при имплантации КЭУ, но одно из самых повышающих риск снижения продолжительности жизни пациента, финансово обременяющих систему здравоохранения (Arana-Rueda E. et al., 2017; Kleemann T. et al., 2010). Осложнение начинается чаще всего в ложе ИКЭУ, также может возникнуть генерализация процесса с вовлечением эндокардиальных структур.

В настоящее время не существует общепринятой классификации гнойных осложнений в зоне медицинских имплантатов. Выделяют полное или частичное инфицирование трансплантата на фоне острого или хронического гнойно-воспалительного процесса. Определяющим в выборе лечебной стратегии является локальный или генерализованный (сепсис) характер воспаления (Döring M., Richter S., Hindricks G., 2018; Gadler F., Valzania C., Linde C., 2015; Sandoe J.A. et al., 2015). Так же инфекция в зоне имплантированных устройств может быть классифицирована как первичная, при которой сам имплантат является источником инфекции, и вторичная, развивающаяся вследствие бактериемии из другого эндогенного очага. Н.В. Белобородова (2005) и другие исследователи в развитии гнойно-септических кардиальных осложнений видят важную роль феномена транслокации микроорганизмов в сосудистое русло из просвета кишечника (Amraoui S. et al., 2015; Niek E.G. et al., 2017; Bongiorno M.G. et al., 2012).

Большинство (60%) ИКЭУ-инфекций представляют собой инфекции «кармана», характеризующиеся эритемой, болезненностью, локальным повышением температуры, эрозией. При неблагоприятном течении инфекция может распространяться по поверхности ЭЭ, что приводит к электродному эндокардиту. Электродный эндокардит может развиваться и без предшествующих воспалительных изменений в ложе ИКЭУ (Brignole M. et al., 2013; Blomström-

Lundqvist C. et al., 2020; Weiner J., Goldberger J.J., 2011). Электродный эндокардит является одной из наиболее сложных форм для диагностики. Клинические проявления в виде выявления инфильтратов в лёгких вследствие септических эмболий оторвавшимися вегетациями или их частицами с трикуспидального клапана или зонда-электрода на фоне лихорадки часто расцениваются как симптоматика пневмонии. Поэтому все случаи длительного повышения температуры тела у больного с электрокардиостимулятором всегда должны быть подозрительны в отношении диагностики электродного эндокардита. Лихорадка часто не выявляется, особенно у пожилых пациентов, что затрудняет диагностику.

Лабораторные маркеры воспаления

Лабораторные маркёры воспаления, такие как количество лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, скорость оседания эритроцитов, рост бактериальной флоры в биологических средах организма, не являются достаточно информативными, так как иногда посев сред может не дать роста. Примерно в 20% случаев нагноение в области послеоперационной раны проявляется общими симптомами и изменениями в общем анализе крови, а маркёры воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин) могут быть пограничными или в норме. Кроме того, изменения в общем клиническом анализе крови достаточно неспецифичны. Следовательно, чтобы диагностировать инфицирование в области ИКЭУ, первоочередным является наличие местных симптомов, а лабораторные маркеры являются дополнительным методом, которые подтверждают наличие воспаления в организме, поэтому целесообразно одновременное определение нескольких маркеров воспаления.

Клетки иммунной системы мигрируют в инфекционный очаг в первые часы воспаления. Взаимодействие между ними осуществляется с помощью медиаторов и модуляторов воспаления. Эти вещества при нормальной жизнедеятельности организма также образуются в различных органах и тканях, но в физиологических концентрациях и являются ответственными за регуляцию

функций на клеточном и тканевом уровнях. При воспалении они высвобождаются в больших количествах в очаге воспаления вследствие активации клеток и жидких сред и приобретают новое качество – медиаторов воспаления. Высвобождаемые медиаторы (интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерферон γ и фактор некроза опухоли альфа) вызывают системную острофазную реакцию, достигающую своего максимума на 2–3-й день воспалительного процесса (Satsu T. et al., 2011; Vasilev Strahil, 2021; Walraven C., Musselman R., 2013).

В клинической практике доступно определение таких индикаторов воспаления, как С-реактивный белок и прокальцитонин. Концентрации этих медиаторов зависят от массивности инфекционного очага, что позволяет контролировать течение патологического процесса и эффективность лечения.

С-реактивный белок-неспецифический белок острой фазы воспаления. Уровень этого белка возрастает при воспалении в первые 6–12 часов в 100–1000 раз, достигает максимума в течение 48 часов. Норма содержания С-реактивного белка в плазме крови не превышает 8 мг/л. Его синтез происходит в гепатоцитах, в меньшей степени – в нейронах, почечных структурах, моноцитами, лимфоцитами и макрофагами альвеол. При воспалительном процессе уровень С-реактивного белка в плазме крови остаётся выше нормы в течение нескольких дней, даже если инфекционный агент элиминирован. Наиболее высокие уровни С-реактивного белка наблюдаются при бактериальной инфекции и достигают значений более 100 мг/л. Следует отметить, что и низкие его концентрации не исключают бактериальной инфекции. Его концентрация не зависит от приема пищи, суточного диуреза, наличия и выраженности анемии или полицитемии, концентрации сывороточных белков, формы эритроцитов, а также половой принадлежности. Доказана этиологическая неспецифичность данного белка, так как его концентрация повышается при аутоиммунных и ревматических заболеваниях, злокачественных опухолях, отторжении трансплантата (Adjodah Ch. et al., 2017; Ahsan S.Y. et al., 2014; Wilkoff B.L. et al., 2020). Уровень С-реактивного белка

может быть повышен при наличии ишемической болезни сердца сердечно-сосудистой патологии, так как играет важную роль в процессе хронического воспаления при атеросклерозе.

Стоит отметить, что большое внимание в качестве биомаркера воспалительной реакции уделяют прокальцитонину – предшественнику гормона кальцитонина, представляющему собой гликопротеин, состоящий из 116 аминокислот и принимает участие в регуляции фосфорно-кальциевого обмена. В норме его синтез происходит в С-клетках щитовидной железы, которые являются диффузной эндокринной системой. Образующийся прокальцитонин переходит в кальцитонин и практически не поступает в системный кровоток. Референсные значения концентрации прокальцитонина в плазме крови составляют от 0 до 0,046 нг/мл. Его концентрация повышается при системном воспалении бактериальной этиологии, а именно при тяжёлых бактериальных инфекциях и сепсисе. При инфицировании увеличивается экстратиреоидный синтез прокальцитонина, а именно синтез прокальцитонина происходит не только в парафолликулярных клетках щитовидной, но и в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Концентрация прокальцитонина повышается прямо пропорционально тяжести инфекционного процесса. Прокальцитонин более специфичен и чувствителен по сравнению с С-реактивным белком. При развитии воспаления уровень прокальцитонина увеличивается быстрее, чем С-реактивного белка, и повышается в течение 3–4 часов от момента альтерации, достигает максимума через 12 часов (Darouiche R., Mosier M., Voigt J., 2012; Le K.Y. et al., 2011). Концентрация прокальцитонина повышается вслед за уровнем провоспалительных цитокинов, которые вырабатываются в первые минуты развертывания воспалительной реакции (таких, как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6). Главными стимуляторами его синтеза являются фактор некроза опухоли альфа совместно с эндотоксинами.

Повышение концентрации прокальцитонина в плазме крови имеет высокую диагностическую значимость при системном ответе организма на

бактериальную инфекцию. Однако местные воспалительные очаги, такие как поверхностная инфекция области хирургического вмешательства 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.

1.5 Способы лечения пациентов с ИКЭУ-инфекций

Можно предполагать, что успешное лечение ИКЭУ-инфекции является победой над данным осложнением. Практически став аксиомой, методика полного удаления всей системы и новой имплантацией ЭЭ и ИКЭУ с противоположной стороны грудной клетки, все равно не даёт полного решения в борьбе с этим осложнением. Главная задача каждого врача не допустить развития ИКЭУ-инфекции. Риск инфекции все равно недооценивается. В последних исследованиях лишь в 43% европейских клиник, при инфицировании ложа удаляется вся система полностью. Это говорит о том, что большинство хирургов надеются на благоприятное течение во время различного консервативного лечения ИКЭУ. И лишь при инфекционном эндокардите с поражением клапана, 95% используют методику полной замены системы (Brignole M. et al., 2013; Cabell C.H. et al., 2004; Sohail M. Rizwan et al., 2015).

Есть данные о том, что смертность в течение 1 года у пациентов с ИКЭУ-инфекцией ниже, чем при наличии инфекции с присоединившимся эндокардитом. Однако, постоянные исследования, направленные на снижения риска возникновения ИКЭУ-инфекции, должны быть главным источником информации для решения этой важной проблемы.

Лечение гнойных осложнений у пациентов с ИКЭУ можно разделить на три вида: консервативное лечение, хирургическое лечение с полным удалением устройства и с его сохранением. Консервативная терапия используется в случаях невозможности оперативного лечения. Как правило, даже длительное применение антибактериальной терапии малоэффективно и все равно приведёт

к хирургическому вмешательству, при котором необходима санация очага гнойного воспаления и удаление или перемещение ИКЭУ из ложа (Blomström-Lundqvist C. et al., 2020; Glikson M., 2013; Keeley A., Hammersley D., Dissanayake M., 2017).

Антибактериальная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с гнойными осложнениями в зоне ИКЭУ. Её качественный состав и продолжительность зависят от вида возбудителя, распространённости локального гнойного процесса, длительности и ответа бактериемии на проводимое лечение, вовлечения клапанного аппарата, таких специфических осложнений, как септический тромбофлебит и остеомиелит (Chu X-M. et al., 2015; Burri H. et al., 2015; Santini M. et al., 2016). Согласно клиническим рекомендациям АНА (2010), при лечении локального воспаления ложа ИКЭУ без явных доказательств инфекции необходимо от 7 до 10 суток терапии после деимплантации КЭУ. При доказанной локальной инфекции срок лечения составляет от 10 до 14 суток. В случае бактериемии рекомендуется парентеральная антибактериальная терапия в течение как минимум 2 недели после деимплантации. Пациенты с устойчивой бактериемией, выявляемой более 24 ч, несмотря на проводимую адекватную терапию, должны получать антибиотики не менее 4 недели, даже если при ТТЭхоКГ не выявляют вегетаций на клапанах (Johansen J.B. et al., 2011; Maus T.M. et al., 2015; Nielsen J., Gerdes J., 2015). Ряд авторов в последнем случае рекомендуют 6-недельные курсы антибактериальной терапии (Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи, Яковлев С.В. и соавт., 2017). Роль антибактериальной терапии при лечении генерализованных форм гнойного процесса на фоне ИКЭУ не вызывает сомнений – имеются описания случаев успешного лечения бактериального эндокардита даже без удаления системы стимуляции (Le K.Y. et al., 2011). По результатам работ некоторых авторов (Diemberger I. et al., 2019), при лечении локальных нагноений в зоне ИКЭУ допустимы короткие курсы антибактериальной терапии (Polyzos K.A., Konstantelias A.A., Falagas M.E.,

2015).

Принципиальным вопросом трансплантологии остаётся возможность купирования гнойного процесса в зоне имплантата с сохранением функции последнего. По мнению ряда хирургов, при отсутствии признаков генерализованного гнойного процесса это достижимо с помощью хирургической обработки гнойного очага, пластики зоны вмешательства жизнеспособными тканями, его адекватного дренирования и рациональной антибактериальной терапии (Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии ESC, 2013; Ahsan S.Y. et al., 2014; Diemberger I. et al., 2019). Выполнение радикальной хирургической обработки – важнейший вопрос данной методики. Сохранение в зоне имплантата нежизнеспособных, ишемизированных и рубцовых тканей неизбежно увеличивает риск рецидива гнойно-воспалительного процесса. Другой важный этап вмешательства — пластическое закрытие зоны имплантата васкуляризированными мышечными или кожно-фасциальными лоскутами. Перемещение в зону инфицированного имплантата мышечной ткани, обильно васкуляризированной и имеющей высокую толерантность к инфекции, увеличивает вероятность купирования гнойно-воспалительного процесса. Данную методику используют при лечении гнойных осложнений после протезирования магистральных артерий, суставов, сетчатых эндопротезов в хирургии грыж, при корригирующей маммопластике (Brunner M.P. et al., 2014; Samus S. et al., 2010). Однако выполнение радикальной хирургической обработки и адекватной пластики часто трудновыполнимо из-за анатомических особенностей в зоне имплантации ряда медицинских протезов и невозможности их перемещения. В дельтоидеопекторальной области, куда обычно имплантируют ЭКС, отсутствуют жизненно важные анатомические структуры, что позволяет выполнить хирургическую обработку с широким иссечением тканей, вовлеченных в гнойно-воспалительный процесс, с извлечением аппарата во время этого этапа вмешательства. Выполнение пластического этапа операции в этой зоне обеспечивает мышечный массив большой грудной

мышцы, куда за счёт мобильности ИКЭУ можно произвести его реимплантацию вместе с внесосудистыми фрагментами электродов. Одним из первых отличные результаты при лечении местных гнойных осложнений с помощью хирургической обработки и закрытого орошения остаточной раневой полости антибиотиками получили L. Hurst и соавторы (цит. по Медведев А.П. и соавт., 2010). Автору удалось полностью купировать гнойно-воспалительный процесс у 19 пациентов. S. Mittal и соавторы, которые использовали аналогичную методику у 5 пациентов, удалось сохранить систему стимуляции у 4 из них (Mittal S. et al., 2014).

Несмотря на обнадеживающие результаты ряда работ, предусматривающих сохранение системы ИКЭУ, большинство авторов считают такую тактику неприемлемой, указывая на высокую частоту рецидивов гнойного процесса при её использовании (Blomström-Lundqvist C. et al., 2020). В ряде работ частота повторных гнойных осложнений превышает 50% и часто сопровождается развитием бактериального эндокардита (Landolina M. et al., 2011; Cassagneau R. et al., 2011). Тем не менее, по данным крупнейшего исследования гнойных осложнений ИКЭУ, включившего 416 пациентов, прямой связи между локальным воспалительным процессом в зоне ИКЭУ и бактериальным эндокардитом не установлено. Более того, доказанный локальный гнойный процесс в зоне ИКЭУ не рассматривается в качестве факторов риска бактериального эндокардита (British Heart Foundation. European cardiovascular Disease Statistics, 2008; Bongiorno M.G. et al., 2014).

Полная эксплантация системы рекомендуется для пациентов как с локальной ИКЭУ-инфекцией (ложе), так и инфекционным эндокардитом. Выполнять эксплантацию рекомендуется как можно раньше, обычно в течение первых 2 недель после постановки диагноза (Gomes S. et al., 2016).

Важную роль в диагностике заболевания и определения тактики лечения играет ЭхоКГ. При трансторакальной ЭхоКГ вегетации на зонде-электроде выявляли только у 16-43%, тогда как при чрезнащеводной ЭхоКГ – у 44-89%. По данным вегетации могут располагаться изолированно на электроде в

предсердии или желудочке, что является абсолютным показанием к удалению электродов (Rijal S., Shah R.U., Saba S., 2015; Kirkfeldt R.E. et al., 2011). Размеры вегетаций на зонде-электроде определяют тактику лечения. Если вегетация менее 10 мм, то показана чрезкожная трансвазальная экстракция электродов. При вегетации более 10 мм производят удаление хирургическим путём (Golzio P.G. et al., 2019). Получены предварительные результаты опыта работы с внутрисердечной ЭхоКГ. Для диагностики электродного эндокардита имеет значение сочетание таких признаков, как локальные признаки воспаления и симптомы лёгочной эмболии (Golzio P.G. et al., 2019), которые выявляются у трети больных при электродном эндокардите (Romeyer-Bouchard C. et al., 2010).

Первое сообщение в России об оперативном лечении больного электродным эндокардитом с удалением электродов принадлежит Ю.Л. Шевченко с соавт. Позднее А.П. Медведев с соавт. (Медведев А.П. и соавт., 2012) сообщили об оперативном лечении уже 22 больных с КЭУ-индуцированным инфекционным эндокардитом с послеоперационной летальностью 4,5%. Антибактериальная терапия после удаления электрода должна быть непрерывной в течение 4-6 недель (Young Oh, 2019).

Несмотря на то, что удаление устройства может привести к различным последствиям, т.к. пациенты бывают часто стимулятор зависимые, смертность, связанная с задержкой удаления устройства, значительно выше.

Существуют рекомендации показаний для удаления ЭЭ.

Класс I (условия, при которых по общему соглашению, ЭЭ должны быть удалены):

- а. Сепсис (в том числе бактериальный эндокардит) в результате документированной инфекции любой внутрисосудистой части системы стимуляции или ложа ИКЭУ, когда внутрисосудистую часть электродов не может быть стерильно отделены от ложа ИКЭУ.
- б. Опасные для жизни аритмии, провоцируемые электродом или его фрагментом.

- с. Наличие непосредственной угрозы для пациента вследствие сохранения электрода или его фрагмента.
- d. Клинически значимые тромбоэмболических осложнения вследствие наличия электрода или его фрагментов.
- е. Облитерация вен, пригодных для проведения электродов при необходимости проведения новых электродов.
- f. Наличие ЭЭ, препятствующего имплантации нового антиаритмического устройства .

Класс 2 (условия, при которых ЭЭ, как правило, должны удаляться, однако есть расхождения во мнениях из-за риска оперативного вмешательства)

- a. Локализованные инфекции ложа ЭКС, пролежни или хронические свищи, которые не связаны с трансвенозной частью системы стимуляции. В этом случае можно выделить, пересечь и смонтировать электрод через стерильный доступ вне очага гнойной инфекции с удалением инфицированного КЭУ и электрода через другой доступ
- b. Наличие инфекционного процесса, предполагаемым источником которого является система стимуляции.
- с. Хроническая боль в зоне КЭУ или электрода, не устраняемая без удаления системы стимуляции.
- d. Наличие ЭЭ, представляющего определённую угрозу жизни и здоровью пациента.
- е. Наличие ЭЭ, препятствующего лечению от злокачественных новообразований.
- f. Травма с вовлечением в зону повреждения ЭЭ, когда наличие ЭЭ может препятствовать реконструктивному вмешательству
- g. Отсутствие доступа для повторной имплантации антиаритмического устройства.
- h. Нефункционирующая система стимуляции в молодом возрасте.

Класс 3 (условия, при которых существует общее соглашение, что удаление электрода не показано)

- а. Любая ситуация, где риск, связанный с удалением ЭЭ значительно выше, чем его сохранение.
- б. Единичный нефункционирующий ЭЭ у пожилых пациентов.
- с. Любой нормально функционирующей ЭЭ, который в последующем может быть использован при замене генератора импульсов.

Хочется подчеркнуть, что только бактериальный эндокардит и сепсис являются показанием к полному удалению системы стимуляции. Местный гнойный процесс допускает лечение без удаления имплантированных электродов (Herse B. et al., 2013).

При выборе метода лечения должны учитываться такие факторы, как:

1. Возраст и пол пациентов.
2. Состояние здоровья (физическое и психическое) пациента, а именно: наличие сопутствующих заболеваний, сердечно-сосудистый статус, история ранее перенесённых оперативных вмешательств, согласие на гемотрансфузии (религиозной убеждения) и кандидатуру хирурга, и наличие злокачественных новообразований.
3. Наличие кальцификации в зоне электрода(ов)
4. Наличие вегетаций в сердце.
5. Количество электродов во внутрисосудистом пространстве
6. Продолжительность имплантации.
7. Хрупкость, состояния и физические характеристики электрода.
8. Опыт врача.
9. Желания пациента.

Многие специалисты по всему миру применяют различные виды лечения при ИКЭУ-инфекциях:

Хирургическое лечение или консервативное. Хирургическое лечение также разнится исходя от показаний. Полная эксплантация, чаще всего применяется при возникновении сепсиса и бактериального эндокардита (Podoleanu C., Deharo J., 2014). Существует тактика полного удаления при отсутствии эндокардита, чаще всего это решение принимает сам оператор,

исходя из своего опыта или опыта коллег. На сегодняшний день многие специалисты максимально стараются сохранить ИКЭУ на той же стороне (Boyle Th.A. et al., 2017; Bloom H. et al., 2006). Применяются различные методики санации ложа ИКЭУ, смещение ложа и полной консервацией старого разными методиками.

Самым сложным при эксплантации системы является удаление ЭЭ. По истечению времени ЭЭ фиксирован фиброзными сращениями (Baman T.S. et al., 2009; Lekkerkerker J.C. et al., 2009). Чаще инфекционные осложнения связанные с ЭЭ встречаются у пациентов имевших в анамнезе несколько замен ИКЭУ. Чаще всего это самые пожилые пациенты, у которых была выполнена не одна замена ИКЭУ (Lewis K.B., Nery P.B., Birnie D.H., 2014). В таких случаях необходимо полностью удалять всю систему. Здесь и приходится выбирать варианты хирургической тактики. Чаще всего оператор надеется на эксплантацию, благодаря современным ЭЭ с фиксацией. После выкручивания фиксационной пружины ЭЭ удаляется. Но при трансвенозном удалении бывает ряд осложнений: перелом ЭЭ, кровотечения, разрыв вены и массивное кровотечение, отрыв трикуспидального клапана (Roshdy H., Seaoud E., Elbelbesy R., 2020; Sticherling C., Burri H., 2012). Любое из этих осложнений может потребовать расширения операционного поля и даже переход на операцию с искусственным кровообращением. Также применяется способ механической тяги.

На сегодняшний день существует множество трансвенозных методик эксплантации ЭЭ: электрокоагуляционная и лазерная, интервенционная механическая дезоблитеризация. Применяется специальная насадка, которая аккуратно рассекает все места фиксации ЭЭ к стенке сосуда, далее устройство проводится к месту фиксации ЭЭ. Благодаря такому устройству обеспечивается противотракция, что предохраняет от инвагинации стенки сердца (Saliba É., Massie E., Sia Y.T., 2016; Sangeeta Sastry, Riaz Rahman, Mohamed H. Yassin, 2015). К сожалению, данная методика не всегда показана, так при поражении

трикуспидального клапана выполняется операция на открытом сердце (Van der Zee Sarina A., Doshi Shephal K., 2016).

После эксплантации ИКЭУ, его необходимо имплантировать на противоположную сторону. При этом учитывается зависимость ли пациент от ИКЭУ, активность и распространённость ИКЭУ инфекционного процесса. Поэтому сроки повторной операции варьируются от нескольких суток до нескольких месяцев (Polyzos K.A., Konstantelias A.A., Falagas M.E., 2015; Sastry S., Rahman R., Yassin M.H., 2015). При определённых обстоятельствах необходимо выполнять одномоментно оба этапа, по выводам некоторых исследователей положительный результат крайне маловероятен (Sekiguchi Yukio, 2016).

При эксплантации и последующей реимплантации есть ряд осложнений и технических особенностей по ведению пациента. Повышается риск двухсторонней окклюзии подключичных вен. Стимулятор-зависимые пациенты требуют временной стимуляции, при этом возрастает риск инфекционного осложнения (Zheng Q., Fisher J.D., 2017).

Важным этапом лечения является антибактериальная терапия, которая зависит от множества факторов: флоры возбудителя, локализации и длительности процесса, наличия септических осложнений и безусловно ответной реакции организма, на проводимое лечение. По мнению разных авторов она необходима для снижения риска возникновения генерализованной инфекции и инфекционных осложнений клапанного аппарата.

Исходя из клинических рекомендаций АНА (2017), при наличии инфицирования ложа, после эксплантации ЭКС, при отсутствии явных признаков инфекции, антибактериальная терапия принимается до 10 суток. Если были получены доказательства наличия инфекции, применение антибиотиков продлевается до 14 суток. Несмотря на отсутствие вегетаций на клапане, но при устойчивой бактериемии необходимо назначить антибиотик до 1 месяца после эксплантации.

Есть редкие работы об эксплантации ИКЭУ без удаления ЭЭ. Само устройство удаляется через старый разрез, с иссечением инфицированных тканей, а ЭЭ используются из нового разреза в не инфицированных тканях (Culver D.H. et al., 1991). Были случаи применения стерилизации ИКЭУ устройства, и его повторная имплантация в не инфицированных тканях. Многие авторы считают, что даже положительные результаты нескольких случаев, нельзя принимать во внимание. По их мнению, риск повторной инфекции или генерализации процесса вырастает при применении старой системы и её не полном удалении (Blomström-Lundqvist C. et al., 2020).

Исходя из мирового опыта лечения ИКЭУ инфекций, самым частым решением является полное удаление системы. Этот метод является самым радикальным, но также и самым травматичным, дорогостоящим, имеющим ряд сложных осложнений. Поиски методов профилактики ИКЭУ инфекции и стали поводом для исследования этой работы.

1.6 Методы профилактики ИКЭУ-инфекций

Методов профилактики достаточно много. Разные авторы приводят примеры: использование определенного шовного материала, обработка кожи до и после операции, антибактериальная профилактика.

Профилактическое применение антибиотиков при ведении пациентов с ИКЭУ давно изучается и применяется в повседневной практике. Однако, некоторые аспекты до сих пор мало изучены. В 1998 году был опубликован мета-анализ, который включал в себя семь проспективных рандомизированных исследований, изучающих ценность использования антибиотиков у пациентов с ИКЭУ.

Некоторые источники применяют для профилактики антибиотик непосредственно в ложе ИКЭУ. Так же одной из распространенных практик – это использование в ложе раствора «повидон-йод». Однако до сих пор нет исследований по поводу результатов эффективности применения этих методик. В одном ретроспективном обсервационном исследовании 2564 пациентов, был сделан вывод, что нет разницы между промыванием ложа ИКЭУ йодным

раствором и раствором NaCl.

Новая многообещающая методика, которая используется для профилактики ИКЭУ-инфекции – это антибактериальный рассасывающийся антибактериальный конверт. В нем имплантируют устройство в ложе. В течение 7 дней конверт выделяет антибиотическое средство. В течение нескольких лет ряд клиник широко применяет использование антибактериальных конвертов в профилактических целях, несмотря на дороговизну методики, затраты на профилактическое использование антибактериального конверта в десятки раз ниже, нежели лечение ИКЭУ – инфекционного осложнения.

Помимо антибиотикопрофилактики, следует подчеркнуть, что чистая и хорошо вентилируемая хирургическая операционная, тщательная подготовка и дезинфекция кожи, антисептика рук и хорошая хирургическая техника хирурга считаются необходимыми для благоприятного исхода. На самом деле было предложено множество конкретных мер в отношении лечения пациентов, подготовки хирурга и медицинского персонала, чтобы снизить риск заражения, но сравнительные данные из клинических исследований отсутствуют. Но, несмотря на все возможные методы профилактики, ИКЭУ-инфекции все равно развиваются у ряда пациентов.

ГЛАВА 2.ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. УСЛОВИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПАЦИЕНТЫ

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 2.1.

Таблица 2.1. Дизайн исследования

Организация основного исследования	I этап: одноцентровое сплошное нерандомизированное ретроспективное исследование – 2014-2018 гг. II этап: одноцентровое, проверяющее гипотезу рандомизированное проспективное исследование 2019-2022 гг.
------------------------------------	---

Продолжение Таблицы 2.1

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: а) группа сравнения для изучения инфекционных осложнений б) группы для оценки влияния сосудистого доступа на развитие хирургических осложнений: 1. группа со стандартным доступом через v.cerhalica (n=143) 2. группа с сосудистым	Для изучения актуальности проблемы развития инфекционных осложнений после имплантации КЭУ, их структуры и разработка рабочей гипотезы профилактики осложнений Разработка способа диагностики причины проблемного проведения электрода с помощью гибридных технологий; разработка алгоритма выбора метода сосудистого доступа при наличии анатомических проблем у пациента в зоне операции; анализ влияния факторов сосудистого доступа на риск развития различных хирургических

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).	осложнений
---	------------

Все пациенты, включённые в исследование, давали информированное согласие на выполнение оперативного лечения и обработку персональных данных.

Этапы исследования:

На первом этапе был проведён анализ характера и частоты развития осложнений, преимущественно инфекционного характера, связанных с хирургической техникой, при первичной имплантации одно- и двухкамерных ЭКС в отделении кардио- и рентгеноваскулярной хирургии с 2014 по 2018 гг. и разработка рабочей гипотезы профилактики хирургических осложнений и выбора методов сосудистого доступа (разработан метод использования гибридных технологий). *На втором этапе* (2019-2022 гг.) проводилась проверка рабочей гипотезы путем внедрения в практику разработанного алгоритма выбора метода имплантации эндокардиального электрода при возникновении технических трудностей с выделением пригодной для имплантации электрода вены (группы 2 и 3) и проблемного проведения электрода по вене v.cephalica sinistra (группа 4), а также анализ эффективности

профилактики инфекционных осложнений (Таблица 2.2.).

Таблица 2.2. Распределение пациентов по группам и характеристика групп исследования по полу и возрасту

Группа	количество человек, n	пол (м/ж)	Возраст
Группа сравнения (1 группа – 2014-2018 гг.)	183	103/80	63,7±11,4
Основная группа (2019-2022):	85	43/42	61,4±11,0
- группа 2	31	17/14	63,5±11,3
- группа 3	22	8/14	61,7±10,7
- группа 4	32	18/14	59±11,1

Структура причин нарушений ритма, потребовавших оперативного вмешательства, представлена в Таблице 2.3. Статистически значимых различий в группах по причинам нарушений ритма у пациентов не выявлено.

Таблица 2.3. Структура причин нарушений ритма у пациентов с имплантированными КЭУ

Вид аритмии	Группа сравнения (1 группа) (n=183)	Основная группа (n=85)		
		группа 2 (n=31)	группа 3 (n=22)	группа 4 (n=32)
Атриовентрикулярная (АВ) блокада:	80 (43,7±3,6%)	17 (54,8±8,9%) (t=1,16, p=0,250535)	6 (27,2±9,5%) (t=1,62, p=0,108138)	10 (31,3±8,2%) (t=1,38, p=0,169706)
- 3-й степени	47	7	4	7
- 2-й степени, Мобитц2	33	10	2	3

<i>Продолжение Таблицы 2.3.</i>				
Синдром слабости синусового узла (СССУ):	51 (27,8±3,3%)	7 (22,6±7,5%) (t= 0,63, p=0,528308)	10 (45,5±10,6%) (t= 1,59, p=0,116296)	14 (43,8±8,8%) (t= 1,70, p=0,093687)
- брадикардия	22	4	2	2
- тахи- брадикардия	14	1	2	10
- СССУ + ФП	9	1	4	1
- отказ синусового узла	6	1	2	1
Фибрилляция предсердий (ФП):	52 (28,4±3,3%)	7 (22,6±7,5%) (t= 0,71, p=0,481978)	6 (27,3±9,5%) (t= 0,11, p=0,913301)	8 (25,0±7,7%) (t= 0,41, p=0,686368)
- тахи-бради- формия	31	4	3	2
- брадикардия	13	3	2	3
- синдром Фредерика	8	0	1	3

- Расчёт показателей t-критерия Стьюдента и p проведён по группам 2, 3, 4 по отношению к группе сравнения

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±3,1%), так и в основной (9,8±4,2%), в отличие от женщин (3,6±2,1%/5,8±4,0% соответственно). Аналогичное преобладание мужчин (8,9±2,8%/9,8±4,1%) над женщинами (2,4±1,7%/2,9±2,8%) при оценке по половому признаку отмечено у больных с сопутствующими ХОЗЛ со статистически 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.

Таблица 2.4 . Сопутствующие заболевания у пациентов изучаемых групп

Сопутствующи е Заболевания	Число больных (группа сравнения/основная группа)			
	Женщины (n=82/34)		Мужчины (n=101/51)	
	абс.	%	абс.	%
Гипертоническа я болезнь	28/13	$34,2 \pm 5,2\% / 38,2 \pm 8,3\%$	32/17	$31,7 \pm 4,6\% / 33,3 \pm 6,6\%$
ИБС - инфаркт миокарда в анамнезе	34/16 3/2	$41,5 \pm 5,4\% / 47,1 \pm 8,6\%$ $3,6 \pm 2,1\% / 5,8 \pm 4,0\%$	39/18 11/5	$38,6 \pm 13,1\% / 35,3 \pm 6,7\%$ $10,9 \pm 3,1\% / 9,8 \pm 4,2\%$
Сахарный диабет	9/3	$7,3 \pm 2,9\% / 8,8 \pm 4,9\%$	10/5	$9,9 \pm 2,9\% / 9,8 \pm 4,2\%$
Инсульты в анамнезе	6/2	$7,3 \pm 2,9\% / 5,8 \pm 4,0\%$	7/3	$6,9 \pm 2,5\% / 5,8 \pm 3,3\%$
Морбидное ожирение	19/9	$23,2 \pm 4,7\% / 26,5 \pm 7,6\%$	13/7	$12,8 \pm 3,3\% / 13,7 \pm 4,8\%$
ХОЗЛ*	2/1	$2,4 \pm 1,7\% / 2,9 \pm 2,8\%$	9/5	$8,9 \pm 2,8\% / 9,8 \pm 4,1\%$

**Статистически значимые отличия получены только для частоты встречаемости ХОЗЛ – значимо чаще у мужчин, чем у женщин в группе сравнения (Значение t-критерия Стьюдента – 1,98, $p=0,048739$)*

Следует отметить, что все пациенты с сопутствующими заболеваниями получали плановую терапию. Основными группами препаратов у пациентов, включённых в исследование, были следующие: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II,

диуретики, антиаритмические препараты IC, II, III классов, антагонисты кальция, дезагреганты, антикоагулянты, статины, таблетированные гипогликемические препараты (бигуаниды и производные сульфонилмочевины) и инсулин короткого и продленного действия, ингаляционные глюкокортикостероиды и короткодействующие бета2-агонисты. Тяжесть состояния у большинства пациентов, как контрольной, так и основной групп, была обусловлена наличием хронической сердечной недостаточности (ХСН). Стадию ХСН оценивали по классификации Н.Д.Стражеско, В.Х.Василенко. Для описания выраженности симптомов ХСН использовали Функциональную классификацию Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA).

Таблица 2.5. Классификация хронической недостаточности кровообращения (Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, 1935)

Стадия	Описание стадии заболевания
I стадия	Начальная, скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, чрезмерная утомляемость). В покое эти явления исчезают. Гемодинамика не нарушена
II стадия	Выраженная, длительная недостаточность кровообращения, нарушение гемодинамики (застой в малом и большом круге кровообращения), нарушения функции органов и обмена веществ выражены и в покое, трудоспособность резко ограничена.
Период А	Нарушение гемодинамики выражено умеренно, отмечается нарушение функции какого-либо отдела сердца (право- или левожелудочковая недостаточность).
Период Б	Выраженные нарушения гемодинамики, с вовлечением всей сердечно-сосудистой системы, тяжелые нарушения гемодинамики в малом и большом круге.

Продолжение Таблицы 2.5.

III стадия	Конечная, дистрофическая. Тяжелая недостаточность кровообращения, стойкие изменения обмена веществ и функций органов, необратимые изменения структуры органов и тканей, выраженные дистрофические изменения, полная утрата трудоспособности.
------------	--

Таблица 2.6. Функциональная классификация Нью-Йоркской Ассоциации Сердца

Функциональный класс	Переносимость физической нагрузки
I	Нет ограничений в физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерной одышки, утомляемости или сердцебиения
II	Незначительное ограничение в физической активности. Комфортное состояние в покое, но обычная физическая активность вызывает чрезмерную одышку, утомляемость или сердцебиение
III	Явное ограничение физической активности. Комфортное состояние в покое, но меньшая, чем обычно физическая активность вызывает чрезмерную одышку, утомляемость или сердцебиение.
IV	Невозможность выполнять любую физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы могут присутствовать в покое. При любой физической активности дискомфорт усиливается

Для проведения электрода КЭУ, как правило, используется *vena cephalica*, которая является крупной поверхностной веной, начинается из сети *dorsalis manus* лучевой стороны кисти. На предплечье и в локтевой яме она располагается спереди, а на плече идет по *sulcus bicipitalis lateralis*. В дельтовидно-грудной борозде вена погружается под ключицу и впадает в *v. axillaris* (Рисунок 2.1). Поверхностное расположение и большой диаметр *v. cephalica* являются благоприятными факторами, уменьшающими время ее выделения и установки проводника. *Vena pectoralis* и *vena subclavia* являются венами выбора в случае невозможности проведения электрода в *v. cephalica* (Рисунок 2.2).

Рисунок 2.1. Особенности топографии *v. cephalica*

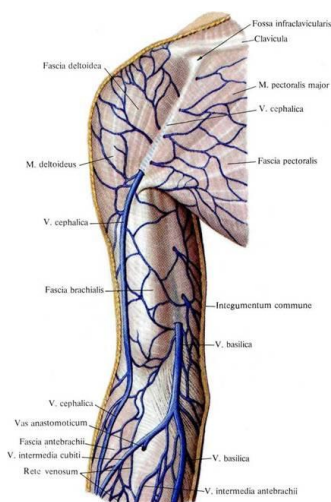
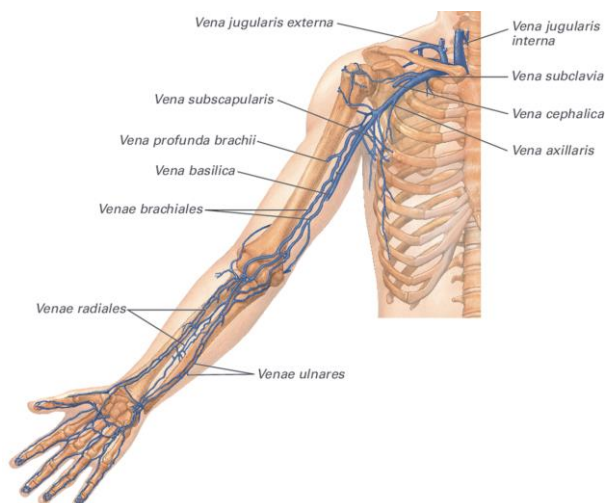


Рисунок 2.2. Особенности топографии *v. subclavia*



Этапы операции:

1. После местной анестезии осуществляется разрез кожи в грудинно-ключичной борозде, выполняется гемостаз.

2. Выделяется *v. cephalica* для имплантации эндокардиального электрода (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 кисет, 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. Типы имплантированных устройств в группе сравнения и основной группах представлены в Таблице 2.7. Значимые различия в группах получены лишь для устройств «554-SSI», которые чаще использовались у больных группы сравнения, в отличие от 3 и 4 подгрупп основной группы.

Таблица 2.7. Типы имплантированных устройств

Название КЭУ	Вид стимуляции	Группа сравнения (n=183)	Основная группа (n=85)		
			Группа 2 (n=31)	Группа 3 (n=22)	Группа 4 (n=32)
554-SSI	VVI	46 (25,1±3,2%)	9 (29,0±8,1%)	2 (9,1±6,1%)*	3 (9,4±5,2%)**
Vitatron G20A1	VVIR	29 (15,9±2,7%)	2 (6,5±4,4%)	5 (22,7±8,9%)	12 (37,5±8,6%)
Vitatron E10 A	VVI	20 (10,9±2,3%)	0	6 (27,3±9,5%)	5 (15,6±6,4%)
Vitatron E10 S	VVI	32 (17,5±2,8%)	8(25,8±7,8%)	3 (13,6±7,3%)	4 (12,5±5,8%)
Vitatron E60 D	DDDR	56 (30,6±3,4%)	12 (38,7±8,7%)	6 (27,3±9,5%)	8 (25,0±7,7%)

*t-критерий Стьюдента 2,32, различия статистически значимы ($p=0,024773$)

**t-критерий Стьюдента 2,57, различия статистически значимы ($p=0,013428$)

Для оценки риска возникновения инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) у пациентов в послеоперационном периоде использовали расчёт индекса риска по шкале Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS).

2.2. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

2.2.1. Стандартно выполняемые инструментальные и лабораторные исследования

При поступлении и в динамике лечения у всех изучаемых больных контролировали показатели артериального давления (АД), насыщения

гемоглобина кислородом (SpO_2) с помощью пульсоксиметра Philips, суточный диурез, температуру тела, данные электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ). При наличии показаний (жалобы на кашель, патологические изменения при аускультации легких, гипертермии) выполняли обзорную рентгенографию органов грудной клетки. 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 OPTIC-3002 (Польша) определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ) с расчетом международного нормализованного отношения (МНО).

2.2.2. Изучение микробного пейзажа отделения и анализ бактериограмм

Был проведён анализ микробного пейзажа отделения. Для этого получены данные за 2014-2018 гг. посевов внутрисосудистых катетеров, крови и раневого отделяемого (214 результатов посева). Забор содержимого и определение чувствительности микрофлоры к исследуемому антибактериальному средству производились по обычной методике в бактериологической лаборатории ДОКТМО. Посев с катетеров и крови выполнялся на скошенный агар и сахарный бульон, а посев раневого содержимого - на соляной агар. Изучались следующие антибиотики — ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, гентамицин, амикацин, пенициллин, линкомицин, ванкомицин, тетрациклин, азитромицин, хлорамфеникол, оксациллин, цефтриаксон, цефазолин, цефтазидим, меропенем, метициллин и химиотерапевтический

препарат метронидазол. Изучены бактериограммы с определением количественных характеристик (КОЕ/г) и чувствительности к антибиотикам.

2.2.3. 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.

2.2.4. 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 ИОХВ после большинства типов хирургических операций.

2.3. МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для количественного анализа полученных в исследовании результатов в работе были использованы методы статистического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик – StatSoft.Inc) и программы «Медицинская статистика», доступной для свободного пользования (medstatistic.ru). Количественные показатели коагулограммы, биохимического, общего анализа крови, температуры тела оценивались на соответствие

нормальному распределению, для этого критерия критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрического анализа, так как количественные данные не описывались законом нормального распределения.

В случае описания количественных показателей, имеющих ненормальное распределение, с целью максимально доступного представления о характере распределения данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчёт средних арифметических величин (M), медианы (Me), стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), а также минимум и максимум значения показателей.

Номинальные (качественные) данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей и ошибки репрезентативности.

Для сравнения двух независимых совокупностей (пациенты, прооперированные с помощью гибридной методики (гибридная группа) и пациенты, вошедших в группу прооперированных без ее применения (традиционная группа)) использовался U-критерий Манна-Уитни. Для этого составляющий единый ранжированный ряд из сопоставляемых выборок, расставив их элементы по степени нарастания признака и приписав меньшему значению меньший ранг. Затем разделяли единый ранжированный ряд на два, состоящие соответственно из единиц первой и второй выборок, в каждом из которых подсчитывали сумму рангов. После этого рассчитывали значение U-критерия.

Рассчитанные значения U-критерием Манна-Уитни сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

При сравнении нескольких выборок (группы людей прооперированных методом венесекции v.cephalica, пункционным методом и венесекции

v.subclavia и v.pectoralis и гибридным методом) количественного распределения, отличного от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа.

В том случае, если рассчитанное значение критерия Краскела-Уоллиса превышало критическое значение, значения считались статистически значимыми. В случае признавалась верной нулевая гипотеза.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить различий между фактическими исходными данными или качественными характеристиками выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическими данными, которые можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

Значение критерия χ^2 сравнивалось с критическими значениями для $(r - 1) \times (c - 1)$ числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышает критическое, делался вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором и исходом при соответствующем уровне значимости.

В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении в одной ячейке менее 10, рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса, позволяющий уменьшить вероятность ошибки первого типа, т.е. обнаружения различий там, где их нет. Поправка Йейтса заключается в вычитании 0,5 из абсолютного значения разности между фактическим и ожидаемым наблюдением в каждой ячейке, что ведет к уменьшению величины критерия χ^2 :

В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любом из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера.

Полученное значение точного критерия Фишера более 0,05 свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение менее 0,05 – об их наличии.

Критерий Фишера предназначен для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости интересующего исследователя эффекта. Критерий оценивает достоверность различий между процентными долями двух выборок, в которых зарегистрирован интересующий нас эффект.

Для проверки различий между сравниваемыми парными выборками применялся W-критерий Уилкоксона. При этом для каждого вычислялась величина признака. Все изменения были упорядочены по абсолютной величине (без учёта знака). Затем рангам приписывался знак изменения («+» или «-»), для каждого знака ранги суммировались. Выбиралась меньшая сумма рангов (W), которая сравнивалась с критическим уровнем W-критерия. Если рассчитанное значение было меньше или равно критическому, делался вывод о наличии статистической значимости различий сравниваемых выборок.

Критическим уровнем значимости для всех статистических критериев принимался $p < 0,05$.

Математические выражения вероятности событий представлены в диссертации в виде абсолютного риска, снижение абсолютного риска, относительного риска, шанса осложнений, отношения шансов не иметь осложнения, уменьшение относительного риска.

Отношение шансов (ОШ) – статистический показатель, один из основных способов описать в численном выражении то, насколько отсутствие или наличие определённого исхода связано с присутствием или отсутствием определённого фактора в конкретной статистической группе.

Очень важно оценить статистическую значимость выявленной связи между исходом и фактором риска. Связано это с тем, что даже при невысоких значениях отношения шансов, близких к единице, связь, тем не менее, может оказаться существенной и должна учитываться в статистических выводах. И, наоборот, при больших значениях отношения рисков, показатель оказывается статистически незначимым, и, следовательно, выявленной связью можно пренебречь.

Абсолютный риск (АР) – это вероятность события, которое может произойти, т.е. вероятность воздействия при определенных условиях на состояние здоровья индивидуума или популяции.

Относительный риск (ОР) – это отношение двух абсолютных рисков. Сравнение рисков в двух группах помогает судить о риске в перспективе.

Уменьшение относительного риска (УОР) – это разность между двумя абсолютными рисками, выраженная в процентах от риска в контрольной группе.

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критическим уровнем значимости считали значение 0,05.

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ

3.1. Риск развития инфекционных осложнений и микробный пейзаж отделения с анализом бактериограмм

Основное значение, как наиболее грозные, имеют осложнения воспалительного характера на всём протяжении расположения КЭУ – от локальных до общих системных воспалительных реакций. Как известно, вероятность развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ), зависит, как от факторов, связанных с пациентом, так и от факторов, обусловленных самой операцией. Наряду со степенью микробной контаминацией раны во время операции вероятность развития ИОХВ определяется наличием факторов риска, связанных как с пациентом, так и самим оперативным вмешательством. Факторы риска развития ИОХВ условно разделяются на 5 основных групп: состояние пациента, предоперационные, операционные и послеоперационные факторы, а также факторы окружающей больничной среды.

Состояние пациента включает: характер основного заболевания (чем тяжелее клиническое состояние хирургического больного, тем более достоверно развитие инфекции); сопутствующие заболевания или состояния, которые снижают резистентность к инфекции и/или препятствуют процессу заживления хирургической раны (сахарный диабет, ожирение, кахексия, заболевание кожи, особенно инфекционной природы, иммуносупрессия, злокачественные опухоли); возраст пациента (от новорождённых до старческого возраста).

Предоперационные факторы – длительное предоперационное пребывание в больнице. Установлено, что длительное пребывание больного в стационаре перед операцией является важным фактором риска возникновения ИОХВ, причём, вызванных нозокомиальной полирезистентной микрофлорой. К другим факторам риска относится: предоперационное бритьё, неадекватная антибиотикопрофилактика, неадекватная обработка кожи операционного поля антисептиками.

Операционные факторы включают: степень чистоты (загрязнённости) хирургической раны. Риск развития ИОХВ при «чистых» процедурах меньше, чем при условно чистых, контаминированных или «грязных» операциях; хирургическую технику проведения операции, которая имеет прямое отношение к соблюдению асептики и состоянию раны до конца оперативного вмешательства; длительность операции, которая зависит от многих факторов, в том числе от навыков хирурга, сложности операции, адекватности гемостаза, степени травматизации тканей; состояние операционной раны по окончании хирургического вмешательства (плохая васкуляризация, гематомы, наличие некротизированных или сильно повреждённых тканей или инородных тел); наличие хирургических дренажей, которые способствуют миграции микроорганизмов из кожи, а также являются инородными телами в хирургической ране; избыточное приложение диатермии.

Факторы внутренней среды стационара: теснота и большое количество наблюдателей в операционной; назофарингеальное носительство золотистого стафилококка, как метициллин резистентного (MRSA – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – метициллин-устойчивый золотистый стафилококк), так и метициллин чувствительного (MSSA – Meticillin-sensitiv *Staphylococcus aureus* – метициллин-чувствительный золотистый стафилококк) у членов хирургической бригады; неограниченное передвижение членов хирургической бригады, несоответствующая одежда персонала; неадекватная вентиляция воздуха в операционной; открытые ёмкости с растворами; неадекватная стерилизация медицинского инструментария и хирургического материала, а

также дезинфекция оборудования и других элементов операционного зала, несоблюдение правил асептики во время операции.

Послеоперационные факторы – это количество и характер послеоперационных процедур и манипуляций, а также организация и техника перевязок; соблюдение правил асептики во время перевязок хирургических ран; дезинфекция оборудования и других элементов в перевязочной; неадекватная одежда персонала; порядок осуществления перевязок в одном помещении; наличие среди врачей-хирургов и медицинских сестер – носителей штаммов MRSA и MSSA.

Для уточнения вероятного вклада каждого из этих факторов в возникновение ИОХВ при имплантации КЭУ был проведён анализ частоты их встречаемости во всех изучаемых группах и рассчитан индекс риска NNIS (Nosocomial Infection Surveillance System). Индекс NNIS включает в себя три основных фактора риска развития ИОХВ:

- 1) степень интраоперационной контаминации хирургической раны;
- 2) предоперационную оценку тяжести состояния пациента по шкале ASA;
- 3) длительность операции более Т часов, где величина Т зависит от типа конкретной выполняемой операции.

Так как все хирургические раны при имплантации КЭУ по степени микробной контаминации относятся к классу «чистых ран» (класс I), риск развития ИОХВ зависит от факторов, определяемых пунктами (2) и (3). Был проведён также и анализ развития других хирургических осложнений, преимущественно травматического характера в различных группах и подгруппах исследования с оценкой эффективности разработанной гибридной методики.

3.1. Риск развития инфекционных осложнений и микробный пейзаж отделения с анализом бактериограмм

Ведущее значение в оценке выбора антибактериальной профилактики имеет региональный (локальный) бактериальный профиль (пейзаж) в пределах

как изолированного отделения, так и более крупного подразделения (лечебного учреждения в целом, района, города и др.) (Liu Z., Zhang X., Zhai Q., 2021).

Ретроспективно проведённый анализ бактериологических исследований у больных основной группы позволил оценить особенности микробного пейзажа и чувствительности микроорганизмов к основным антибактериальным препаратам. Данные сопоставлены с имеющимися литературными метааналитическими данными о распространении хирургической раневой инфекции. Из всей когорты группы сравнения (n=183, 2014-2018 гг.) бактериологические исследования раневого отделяемого выполнены у 25 (13,7 %) больных с имеющимися локальными признаками воспаления, у 6 (3,8 %) больных с признаками синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) выполнено бактериологическое исследование крови. Также у всех больных этой группы (n=183) проведены бактериологические исследования смыва с катетера (часть канюли, находящаяся в вене). Полученные результаты представлены в Таблице 3.1.

Таблица 3.1. Основные штаммы возбудителей, полученные из раневого отделяемого, катетеров и гемокультуры у больных группы сравнения

Штаммы микроорганизмов	Раневое отделяемое (n=25)		Катетеры (n=183)	Гемокультура (n=6)	Σ (n=214)
	≤10 ⁴ КОЕ/г	≥10 ⁵ КОЕ/г			
Бактериологический посев роста не дал	3 (12,0±6,5 %) AP=0,120		168 (91,8±2,0 %) AP=0,918	5 (83,3±15,2 %) AP= 0,833	176 (82,2±2,6%)
Бактериологический посев дал рост	22 (88,0±6,5%) AP=0,880; OP=7,333 (95% ДИ=2,512-21,409; p<0,05)		15 (8,2±2,0%) AP=0,082; OP=0,089 (95% ДИ=0,055-0,145; p<0,05)	1 (16,7±15,2 %) AP= 0,167; OP=0,200 (95%ДИ=0,032-1,240; p>0,05)	38 (17,7±2,6%)

Продолжение Таблицы 3.1.

Staphylococcus aureus	3 (12,0±6,5 %)	8 (32,0±9,3 %)	12 (6,6±1,8%)		23 (10,8±2,1%)
MSSA	1 (4,0±3,9%)	6 (24,0±8,5 %)	8 (4,4±1,5 %)	1 (16,7±15,2 %)	16 (7,5±1,8%)
MRSA	2 (8,0±5,4 %)	2 (8,0±5,4 %)	4 (2,2±1,1 %)		8 (3,7±1,3%)
Staphylococcus epidermidis	1 (4,0±3,9%)	1 (4,0 ±3,9%)	1 (0,6±0,6%)		3 (1,4±0,8%)
Staphylococcus haemolyticus		2 (8,0±5,4 %)	1 (0,6±0,6%)		3 (1,4±0,8%)
Enterobacter spp.	1 (4,0±3,9%)				1 (0,5±0,5%)
Streptococcus pyogenes		1 (4,0±3,9 %)			1 (0,5±0,5%)
Proteus mirabilis	1 (4,0±3,9%)				1 (0,5±0,5%)

<i>Продолжение Таблицы 3.1.</i>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		1 (4,0±3,9 %)			1 (0,5±0,5%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			1 (0,6±0,6%)		1 (0,5±0,5%)
Анаэробные ассоциации (n=2, 8,0 %)	2 (8,0±5,4 %)				2 (0,9±0,6%)

** Абсолютный риск (AP) и относительный риск (ОР) рассчитаны только по отношению групп, где бактериологический посев дал рост по отношению к группам, где роста культуры не получено*

Развитие воспалительных изменений в ране возникло у 25 (13,66±2,54%) больных из 183. При этом у 8 из них уровень контаминации не превышал 10^4 КОЕ/г, то есть, воспалительные проявления не прогрессировали до уровня гнойного воспаления, а гнойные локальные изменения имели место у 17 (68,0±9,3% из 25 или у 9,3±2,15% больных из всей совокупности – 183 больных). Исследование смывов с канюль катетеров показало наличие роста бактериальных культур в 15 (8,2±2,0%) случаях, что показало невысокий риск выявления катетерной инфекции (ОР=0,089; 95% ДИ=0,055-0,145; $p<0,05$). Но, при детальном анализе результатов посевов было установлено, что из 15 случаев лишь в 3 случаях это сочеталось с локальными раневыми или общими воспалительными изменениями, а в остальных случаях было бессимптомной находкой, что явилось побудительным мотивом для поиска причин и усиления контроля асептики и антисептики во время инвазивных манипуляций. В одном случае выявленной контаминации 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 (контаминация *Staphylococcus aureus*, MSSA форма).

В большинстве случаев микробные изоляты выявлены в монокультуре, а в двух случаях в виде ассоциации двух возбудителей (*Staphylococcus haemolyticus* + *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus* MRSA + *Staphylococcus epidermidis*), но в ассоциациях изоляты не превышали концентрацию 10^4 КОЕ/г.

По данным многих зарубежных исследователей в контаминационном спектре хирургической раневой инфекции в кардиальной хирургии выявляется преимущественно грамположительная флора с преобладанием *Staphylococcus haemolyticus* (до 28,57% случаев) (Cove M.E., Spelman D.W., MacLaren G., 2012; Kaspersen A.E., Nielsen S.J., Orrason A.W., 2021). Стафилококки относят к условно патогенным бактериям, т.е. микробам, способным вызывать заболевание, но лишь при определенных обстоятельствах. Опасность данных микроорганизмов состоит в том, что они вырабатывают токсины и ферменты, являющиеся патогенными для клеток и нарушающими их жизнедеятельность. По нашим ретроспективным данным в контаминационном спектре преобладали стафилококки, но с превалированием *Staphylococcus aureus* ($44,0 \pm 9,9$ % в раневом отделяемом и практически все случаи положительной культуры в катетерах и в гемокультуре). Преимущественно высевались MSSA формы, но в смывах с канюль катетеров, даже при отсутствии признаков воспалительной реакции достаточно часто встречались MRSA формы (4 из 12 случаев контаминации *Staphylococcus aureus*). Детальный анализ показал один из возможных источников – бессимптомное носительство MRSA у среднего медицинского персонала.

Грамотрицательная флора выявлена редко, наибольшую опасность представляет *Pseudomonas aeruginosa*. Патогенные свойства микроорганизма связаны с синтезом различных экзо- и эндотоксинов и протеолитических ферментов (нейтральной протеазы, эластазы и коллагеназы). Чаще реализуются в организме лиц с ослабленным иммунитетом, пожилых, детей, у больных с

ожогами и пациентов, длительно находящихся на антибактериальной терапии. Факторами патогенности *Pseudomonas aeruginosa* являются наличие подвижности, токсинообразование, продукция гидролитических ферментов. Имеет свойство образовывать вокруг своих колоний слизеподобную капсулу – гликокаликс. Прогноз ухудшается из-за высокой резистентности к антибиотикам.

Анализ антибиотикорезистентности по микробному пейзажу отделения действительно показал высокую резистентность *Pseudomonas aeruginosa* к антибактериальным препаратам (Таблица 3.2) и чувствительность к очень ограниченному спектру препаратов (некоторые макролиды, имипенемы, некоторые аминогликозиды).

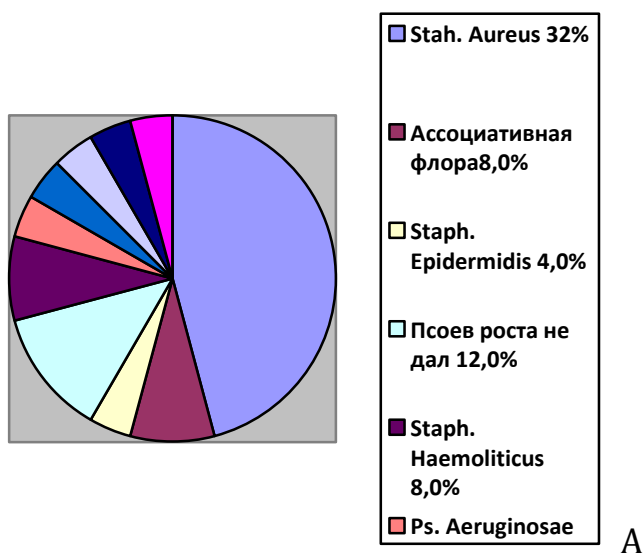
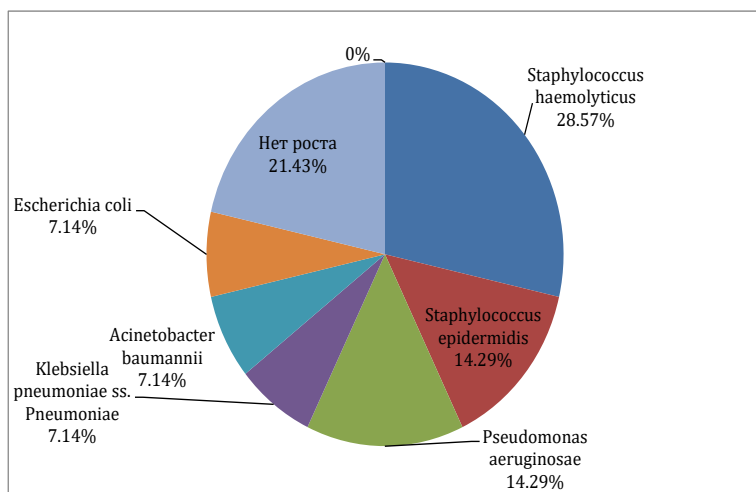


Рисунок 3.1. Спектр патогенных и условно патогенных бактериальных культур, выделяемых из ран:

А – собственные данные;

Б – метааналитические данные



Бактериemia по литературным данным в 58,33% случаев вызывается грамположительной флорой, а именно *Staphylococcus haemolyticus* (25%) и *Staphylococcus epidermidis* (25%). Они колонизируют кожные покровы и слизистые человека. При этом 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%).

Клебсиелла пневмонии может вызывать различные инфекции, включая пневмонию, сепсис, менингиты, абсцессы в печени и может быть частой причиной внутрибольничных инфекций. Инфицированию обычными штаммами чаще подвержены люди с иммунодефицитом, однако обнаруживаются и гипервирулентные штаммы, поражающие здоровых людей.

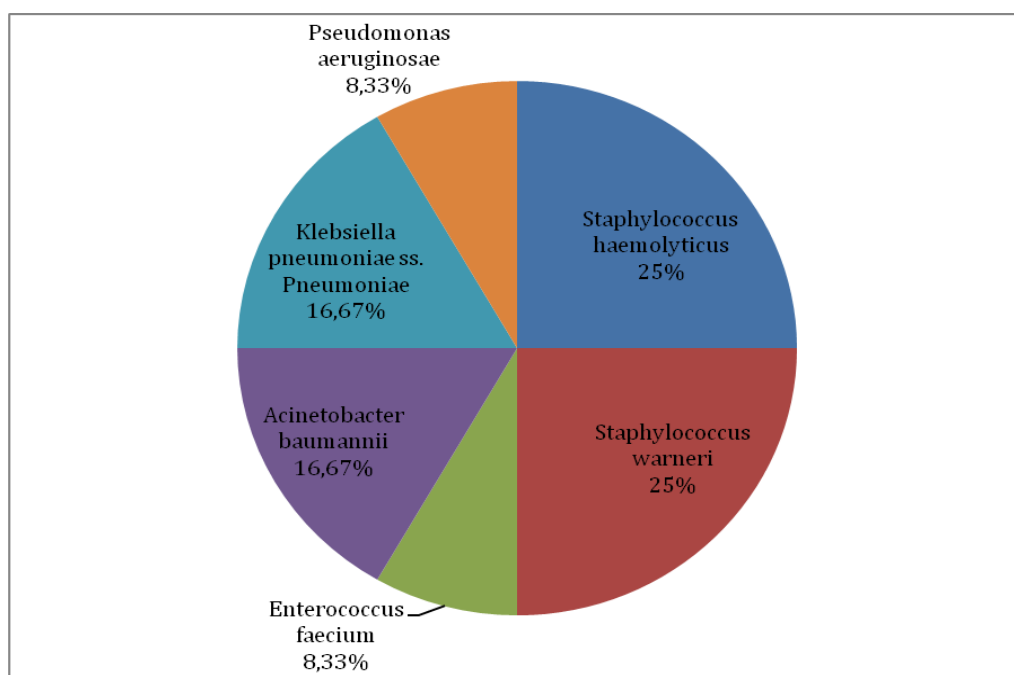
Acinetobacter baumannii широко распространены во внутрибольничной среде и обладают множественными механизмами резистентности к антибиотикам. *Acinetobacter baumannii* могут колонизировать желудочно-кишечный тракт, кожу пациента, рото- и носоглотку, конъюнктиву, влагалище и уретру.

По нашим данным из 6 бактериологических исследований крови, выполненных у больных с признаками ССВО, положительная гемокультура с выделением *Staphylococcus aureus*, MSSA формы, зарегистрирована лишь у одного больного с аналогичным результатом из канюли катетера. Для стартовой антибактериальной терапии была выбрана комбинация цефалоспоринов IV поколения и метронидазола. Полученный результат бактериограммы показал чувствительность к данным препаратам и терапия проведена на протяжении 10 суток с хорошим клиническим эффектом и лабораторно подтвержденным снижением уровня прокальцитонина крови с 0,4 нг/мл до 0,01 нг/мл и снижением лейкоцитарных факторов ССВО.

Рисунок 3.2. Спектр патогенных и условно патогенных бактериальных культур, выделяемых из крови: А – собственные данные; Б – метааналитические данные



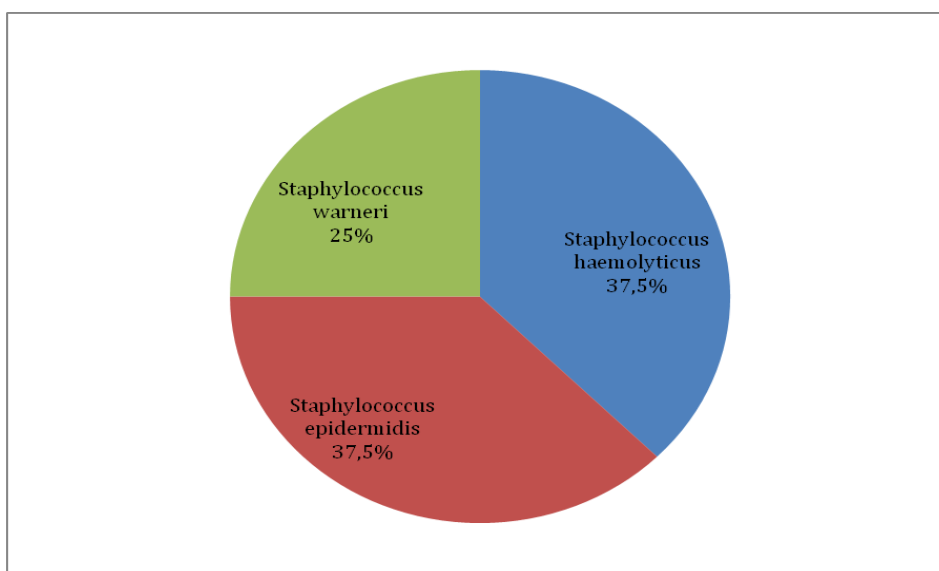
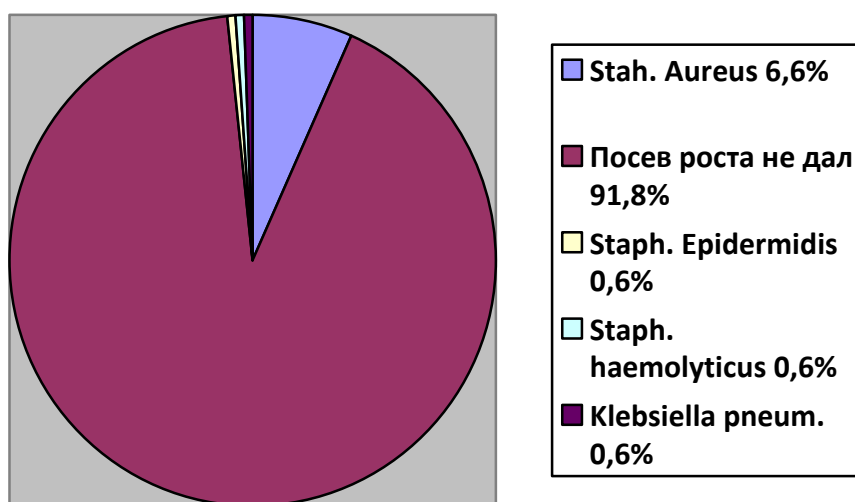
а



б

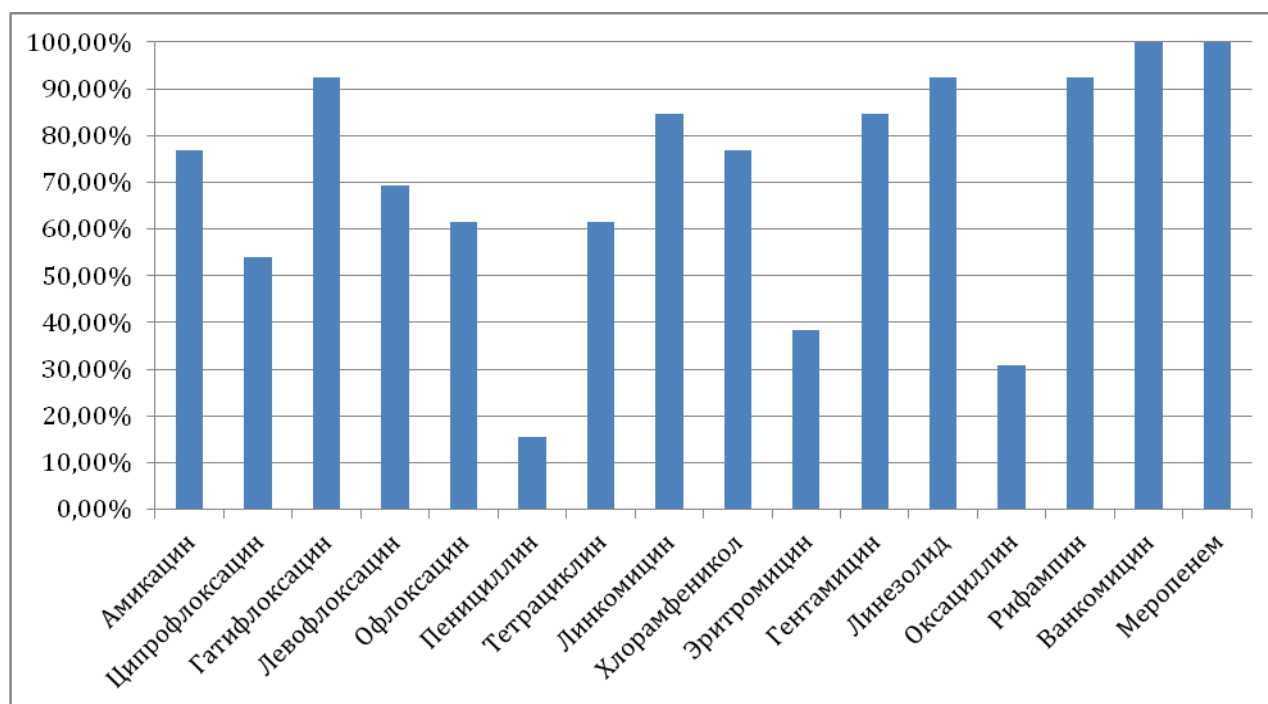
Колонизационной флорой, а именно флорой, высеянной из подключичных венозных катетеров, по данным литературы, чаще всего являются только грамположительные бактерии, а именно стафилококки: 37,5%- *Staphylococcus haemolyticus*, 37,5%-*Staphylococcus epidermidis*, а 6%- *Staphylococcus warneri*.

Рисунок 3.3 Спектр патогенных и условно патогенных бактериальных структур, высеваемых из внутрисосудистых катетеров: А – собственные данные, Б – метааналитические данные



Полученные нами данные по результатам бактериологического исследования катетеров подтверждают эту информацию (Таблица 3.1, Рисунок 3.3).

Рисунок 3.4. Чувствительность колонизационной флоры к антибактериальным препаратам (литературные метааналитические данные)



Анализ чувствительности микрофлоры по нашим данным показал сходную информацию с метааналитическими данными по следующим пунктам: практически 100% чувствительность наблюдалась к карбапенемам и ванкомицину; наименьшая чувствительность наблюдалась к пенициллинам (бензилпенициллину, ампициллину), фторхинолонам II поколения, цефалоспорином I поколения. У нас не было возможности сопоставить высокую чувствительность, по данным литературы, госпитальной флоры к линезолиду и гатифлоксацину, но мы получили достаточно высокий уровень чувствительности к макролидам (азитромицин – резистентность до 5,0% изолятов), цефалоспорином III-IV поколений (резистентны до 25,0% изолятов), метронидазолу (резистентны до 25,0% изолятов), умеренную чувствительность к аминогликозидам (резистентны 20,0-30,0% изолятов). Причём, эти препараты

взаимно перекрывают резистентные штаммы при комбинированном их использовании, что позволяет рекомендовать их для профилактического использования. В случае же появления признаков локальной или системной воспалительной реакции следует использовать карбапенемы, макролиды, линезолид и другие препараты группы резерва.

Ретроспективный анализ также позволил отрегулировать систему динамического асептического контроля в отделении, заключающуюся в активном выявлении носителей золотистого стафилококка с периодической санацией их, отработать режимы работы в операционной. Внедрена система антибиотикопрофилактики у больных с высоким риском развития ИОХВ, что отображено в следующем разделе.

3.2. Факторы развития ИОХВ при имплантации КЭУ, связанные с пациентом

Предоперационная оценка факторов риска локальных (местных) осложнений в зоне имплантационного ложа включает ряд общих (фенотипических) признаков, из которых наиболее значимыми являются возраст на момент выполнения операции, пол, индекс массы тела, наличие сопутствующей патологии и длительность пребывания пациента в стационаре перед операцией. Распределение обследованных больных, которым была выполнена КЭУ, в зависимости от пола и возраста представлена Таблице 3.2.

Как видно из Таблицы 3.2, большая часть пациентов (и мужчин, и женщин) поступают в клинику в возрасте старше 60 лет ($74,3 \pm 3,2\%$ в группе сравнения и $74,1 \pm 4,8\%$ в основной группе). Интерес представляют особенности гендерного распределения в зависимости от возраста: до 60 лет в имплантации КЭУ нуждаются больше мужчины, с 60 до 80 лет лидируют женщины. Преобладание женщин в группе после 70 лет, по-видимому, связано с меньшей продолжительностью жизни мужчин, а не с ростом развития жизнеугрожающих нарушений ритма, требующих имплантации КЭУ.

Высокий удельный вес ($25,7 \pm 3,2\%$ в группе сравнения и $25,9 \pm 4,8\%$ в основной группе) пациентов трудоспособного возраста (40-59 лет)

свидетельствует о важной социальной значимости проблемы профилактики инфекционных осложнений после имплантации КЭУ. Учитывая заявленную производителями длительность работы КЭУ (8-10 лет), большинству пациентов может понадобиться от 2-х до 4-х замен батареи, а, возможно, и всей системы.

Таблица 3.2. Распределение больных группы сравнения и основной группы по полу и возрасту

Пол Пациент ов (n=1 83/8 5)	Возраст, годы									
	40-49		50-59		60-69		70-79		80-89	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины (n=101/51)	94	8,9±2,8 %/7,8±3,8%	201	19,8±3,9 %/21,6±5,8%	495	48,5±4,9 %/49,0±7,0%	179	18,8±3,7 %/17,7±5,3%	62	5,9±2,4 %/3,9±2,7%
Женщины (n=82/34)	11	1,2±1,2 %/2,9±2,9%	176	20,7±4,5 %/17,7±6,5%	261	31,7±5,1 %/32,3±8,0%	323	39,0±5,4 %/38,2±8,3%	63	7,3±2,9 %/8,8±4,8%

Вторым важным фактором, влияющим на состояние метаболизма тканей раны и исход её заживления, является индекс массы тела пациентов. Обследованные пациенты продемонстрировали вариативность данного индекса как среди женщин, так и мужчин (Таблица 3.3). Наибольшее количество

больных было с избыточной массой тела ($n=49/26$, $26,8\pm3,3\%/30,6\pm5,0\%$) и ожирением I степени ($n=38/15$, $20,8\pm3,0\%/17,7\pm4,1\%$) и в группе сравнения и в основной группе соответственно. При анализе по половому признаку значимые различия получены в группе с нормальной массой тела (значимо преобладали мужчины и в группе сравнения и в основной группе), а также в группе с ожирением I степени (значимо преобладали женщины и в группе сравнения и в основной группе).

Таблица 3.2. Индекс массы тела у пациентов группы сравнения и основной группы

Значение	Количество больных ($n=183/85$)			
Индекса	Женщины ($n=82/34$)		Мужчины ($n=101/51$)	
	абс.	%	абс.	%
<18,5 (дефицит массы)	1/1	$1,2\pm1,2\%/2,9\pm2,9\%$	2/1	$1,9\pm1,3\%/5,9\pm3,3\%$
18,50 - 24,99 (норма)	8/3	$9,8\pm3,3\%/8,8\pm4,8\%$	30/16	$*28,7\pm4,6\%/31,4\pm6,5\%$
25,0 - 29,9 (избыточная масса тела)	21/10	$25,8\pm4,8\%/29,4\pm7,8\%$	28/16	$27,7\pm4,5\%/31,4\pm6,5\%$
30,0 - 34,9 (ожирение I степени)	28/10	$34,2\pm5,2\%/29,4\pm7,8\%$	10/5	$**9,9\pm2,9\%/9,8\pm4,2\%$
35,00 - 39,99 (ожирение II степени)	12/4	$14,6\pm3,9\%/11,8\pm5,5\%$	16/7	$15,8\pm3,6\%/13,7\pm4,8\%$

<i>Продолжение Таблицы 3.2.</i>				
>40,00 (морбидное ожирение III степени)	12/6	14,6±3,9%/17,7±6,5%	15/6	15,8±3,6%/11,8±4,5%

*Значение t-критерия Стьюдента 3,52/2,80, различия статистически значимы (p=0,000556/p=0,006426) **Значение t-критерия Стьюдента 4,08/2,21, различия статистически значимы (p=0,000067/p=0,029715)

3.3. ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КЭУ, СВЯЗАННЫЕ С ОПЕРАЦИЕЙ. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ФАКТОРА ВРЕМЕНИ И РИСК ВОЗРАСТАНИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОННЫХ КАРДИАЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ

3.3.1. Сравнительная характеристика групп по длительности операции

Описание этапов стандартно протекающей операции по имплантации КЭУ приведено в Главе 2. Продолжительность операции – один из важнейших и точно установленных факторов риска ИОХВ. Длительность операции – величина Т, используемая для оценки риска ИОХВ по шкале NNIS представляет собой 75-й перцентиль распределения продолжительности всех операций данного типа и была рассчитана в результате анализа 183 протоколов операций группы сравнения и 85 протоколов основной группы по имплантации одно- и двухкамерных КЭУ в отделении кардио- и рентгеноваскулярной хирургии ДОКТМО за период с 2014 г. по 2022 гг.

Длительность операции с выделением v. cerphalica для имплантации однокамерного КЭУ составила в среднем, 52,1±19,07 мин (min 20 минут - max 120 минут). Высокая вариабельность в длительности операции обусловлена наличием или отсутствием проблем с венозным доступом, пригодным для проведения электрода. В случае невозможности проведения электрода в v. cerphalica и необходимости выделения другой вены (v. pectoralis или v. subclavia) операция по имплантации однокамерного КЭУ удлиняется до

91,36±19,72 минут. В результате проведённого хронометража установлено, что самым весомым фактором увеличения длительности операции является этап поиска вены, пригодной для имплантации электрода. Существует ряд причин, которые приводят к техническим трудностям проведения ЭЭ, например, анатомические особенности, лучевая терапия в анамнезе, сниженный тургор сосудистой стенки, обусловленный возрастом пациентов или сопутствующими заболеваниями (например, сахарным диабетом), варикозно расширенные вены, тромбоз *v.cephalica* и/или *v.subclavia*, спаечный процесс в результате ранней проведенных операций (например, перелом ключицы, удаление липомы или других новообразований в области дельтовидно-грудной борозды и т.д). К индивидуальным анатомическим особенностям, затрудняющим выделение сосуда относятся следующие: маленький диаметр плечеголовной вены, рассыпной тип строения, индивидуальные различия длины подключичной вены (от 2 до 6 см), ширины просвета подключичной вены (1,0-1,5 см, несколько больше у лиц с длинной и узкой шеей), впадение *v. cephalica* в подключичную вену под углом 90 и более градусов, чрезвычайная извитость хода подключичной вены, более медиальное расположение подключичной вены от границы внутренней и средней третей ключицы. Проблема заключается в том, что о наличии вышеперечисленных особенностей становится известно только в процессе выполнения операции.

В свою очередь, лучевое повреждение — это дегенеративно-дистрофическое изменение нормальных тканей, носящее стойкий и необратимый характер, возникающее в отдалённом периоде (пик частоты 1-2 год после лучевой терапии). Лучевые повреждения, в основном, характерны для систем с медленным обновлением, например, для эндотелия сосудов. Лучевая терапия может приводить к неконтрольной гиперплазии эндотелиальных клеток с последующей окклюзией просвета сосуда, а также к клеточному опустошению с запустеванием и тромбированием сосуда, что может вызвать трудности при имплантации кардиальных электронных устройств и эндокардиальных электродов (ЭЭ). Поиск альтернативной *v. cephalica* вены и ее

подготовка к введению ЭЭ увеличивает время операции, размер операционного поля и риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений.

Длительность различных этапов операции при различных способах имплантации ЭЭ представлена в Таблице 3.3.

Таблица 3.3. Хронометраж основных этапов имплантации однокамерного КЭУ при разном сосудистом доступе

Название этапа операции	Средняя длительность этапа операции при различных вариантах венозного доступа, мин*			
	v. cephalica (n=143)	пункция v. subclavia (n=51)	v. pectoralis (n=42)	гибридные технологии (n=32)
Разрез и выделение вены, пригодной для проведения электрода	17,4±6,3	27,3±6,7	27,7±4,4	9,3±1,6
Локализация и фиксация ЭЭ в полости правого желудочка или в ушке правого предсердия	8,3±2,9	10,8±4,9	20,2±3,7	6,3±1,2
Формирование ложа КЭУ и имплантация КЭУ в него	12,6±4,8	19,9±5,7	18,6±4,1	8,4±2,7
Гемостаз и послойное ушивание операционной раны	12,1±3,5	19,2±5,8	19,9±5,2	8,9±3,4

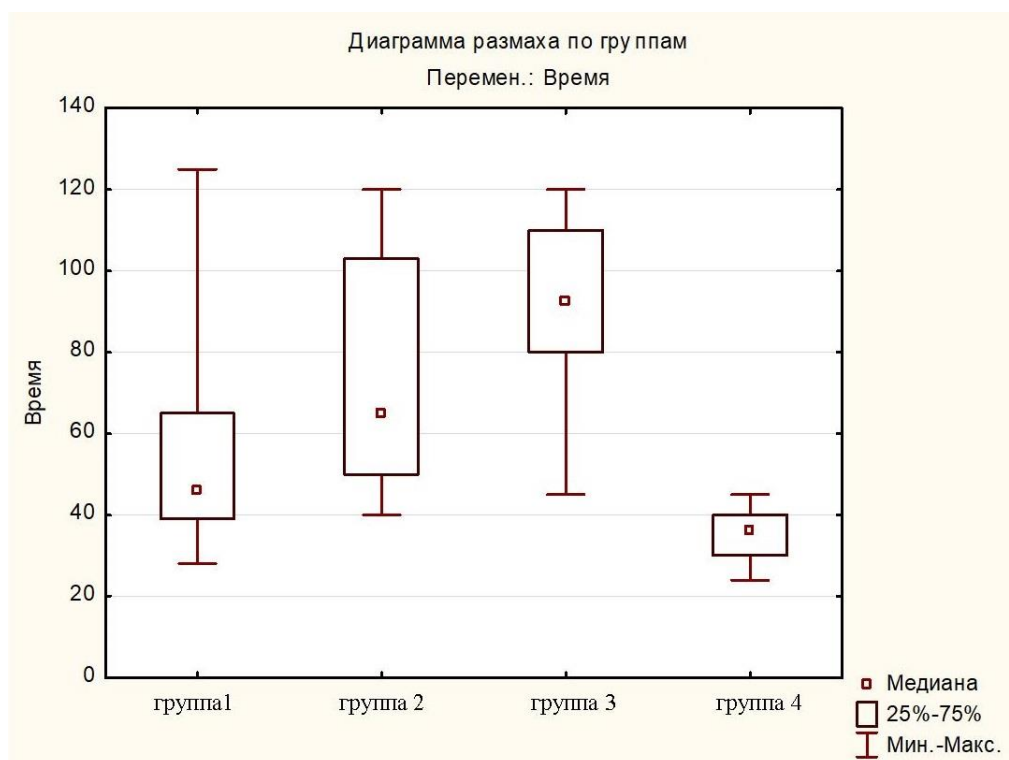
Продолжение Таблицы 3.3.

Σ^*	52,1±19,1 (t=0,87, p=0,383782)	86,1±25,4 (t=2,00, p=0,049478)	91,4±19,7 (t=2,76, p=0,007355)	34,7±5,9
------------	--------------------------------------	---	---	----------

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

Все группы имели разную продолжительность операции. 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 3.5. 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 3.5. Групповые различия в длительности оперативного вмешательства



Длительность оперативного вмешательства значительно отличается во всех группах, что доказывает ранговый ДА Краскела-Уоллиса $H(3, N=268)=81,51458, p=0,00008$.

3.3.2. Сравнительная характеристика групп по лабораторным признакам системной воспалительной реакции

Для удобства сравнения группы, где оперативная методика осуществлялась путем секции *v.cephalica*, *v.pectoralis* и пункции *v.subclavia* были объединены в одну «группу традиционных технологий» ($n=236$), а группа, где применялась гибридная методика далее имеет название «группа гибридной технологии» ($n=32$).

Группы сравнивались по следующим количественным лабораторным признакам воспаления: лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг и повышение СОЭ с помощью критерия Фишера. Данные представлены в Таблицах 3.2.-3.3. Качественные признаки (нагноение послеоперационной раны, отёк, гиперемия и гематома) оценивались с помощью отношения шансов. Полученные данные отображены в Таблицах 3.4., 3.5.

Таблица 3.4. Динамика количества лейкоцитов в периоперационном периоде в группах гибридной и традиционных технологий ($M \pm Sd$; Me; Min-Max)

Сутки п/о периода	Группа гибридной технологии ($n=32$)	Группа традиционных технологий ($n=236$)	p
до операции	7,52 $\pm$ 1,4 Me=7,4 (4,2-14,3)	7,62 $\pm$ 1,8 Me=7,55 (4,2-14,3)	0,61
1-е сутки п/о	7,53 $\pm$ 1,4 Me=7,41 (4,7-10,0)	7,63 $\pm$ 1,8 Me=7,56 (4,3-14,1)	0,56

<i>Продолжение Таблицы 3.4.</i>			
2-е сутки п/о	7,67±1,5 Me=8,48 (5,2-10,3)	7,63±1,7 Me=8,41 (7,7-10,1)	0,27
3-и сутки п/о	8,21±1,5 Me=8,41 (7,7-12,0)	7,58±1,3 Me=7,41 (4,7-11,1)	0,09
4-е сутки п/о	6,53±1,4 Me=7,37 (5,4-13,4)	8,24±1,5 Me=7,38 (4,2-9,8)	0,63
5-ые сутки п/о	6,03±1,3 Me=7,41 (4,5-12,1)	8,44±1,2 Me=8,02 (6,7-13,2)	0,07
6-е сутки п/о	8,43±1,6 Me=7,28 (7,01-12,1)	7,97±1,6 Me=7,21 (4,5-11,5)	0,89

Таблица 3.5. Динамика показателей СОЭ в периоперационном периоде в группах гибридной и традиционных технологий (M±Sd; Me; Min-Max)

Сутки п/о периода	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)	p
до операции	11,16±1,7 Me=9,0 (2,0-53,0)	12,5±3,3 Me=9,0 (4,0-41,0)	0,08
1-е сутки п/о	16,7±2,4 Me=9,0 (2,0-53,0)	17,6±3,7 Me=9,0 (2,0-52,0)	0,07

<i>Продолжение Таблицы 3.5.</i>			
2-е сутки п/о	20,7±2,8 Me=11,0 (6,0-48,0)	18,9±3,4 Me=13,0 (10,0-33,0)	0,12
3-и сутки п/о	13,6±2,9 Me=12,0 (7,0-27,0)	16,7±2,4 Me=9,0 (6,0-31,0)	0,09
4-е сутки п/о	24,1±4,5 Me=22,0 (12,0-47,0)	14,8±5,7 Me=11,0 (11,0-34,0)	0,76
5-е сутки п/о	14,5±2,9 Me=17,0 (12,0-38,0)	11,7±2,2 Me=9,0 (3,0-17,0)	0,06
6-е сутки п/о	16,7±2,9 Me=15,0 (7,0-23)	13,2±2,4 Me=10,0 (8,0-20,0)	0,67

Таблица 3.6. Динамика показателей палочкоядерных лейкоцитов в периоперационном периоде в группах гибридной и традиционных технологий (M±Sd; Me; Min-Max)

Сутки п/о периода	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)	p
до операции	4,0±2,2 Me=4,0 (1,0-10,0)	4,0±1,6 Me=4,0 (1,0-16,0)	0,09
1-е сутки п/о	3,1±1,8 Me=3,0 (3,0-8,0)	4,8±3,9 Me=5,0 (1,0-11,0)	0,84

<i>Продолжение Таблицы 3.6.</i>			
2-е сутки п/о	5,6±2,1 Me=4,0 (3,0-11,0)	5,1±1,2 Me=5,0 (2,0-9,0)	0,06
3-и сутки п/о	3,1±0,9 Me=4,0 (1,0-11,0)	4,2±1,2 Me=4,0 (1,0-8,0)	0,06
4-е сутки п/о	5,2±2,2 Me=5,0 (3,0-12,0)	4,9±1,8 Me=5,0 (4,0-10,0)	0,93
5-е сутки п/о	4,9±1,4 Me=5,0 (2,0-9,0)	4,7±1,2 Me=5,0 (3,0-11,0)	0,07
6-е сутки п/о	4,3±1,9 Me=4,0 (1,0-7,0)	4,1±1,8 Me=4,0 (2,0-9,0)	0,08

Таблица 3.7. Динамика показателей сегментоядерных лейкоцитов в периоперационном периоде в группах гибридной и традиционных технологий (M±Sd; Me; Min-Max)

Сутки п/о периода	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)	p
до операции	57,9±9,1 Me=59,0 (38,0-74,0)	61,9±7,9 Me=61,0 (45,0-82,0)	0,07
1-е сутки п/о	61,2±7,8 Me=58,0 (39,0-76,0)	58,9±9,3 Me=59,0 (47,0-73,0)	0,08

<i>Продолжение Таблицы 3.7.</i>			
2-е сутки п/о	52,8±8,1 Me=60,0 (48,0-81,0)	55,8±7,8 Me=56,0 (34,0-72,0)	0,64
3-и сутки п/о	60,4±7,2 Me=58,0 (42,0-65,0)	59,9±9,3 Me=59,0 (37,0-77,0)	0,07
4-е сутки п/о	57,8±7,4 Me=58 (39,0-78,0)	58,3±6,8 Me=61,0 (44,0-73,0)	0,09
5-е сутки п/о	61,1±8,1 Me=60,0 (41,0-59,0)	57,6±6,7 Me=58 (38,0-65,0)	0,81
6-е сутки п/о	53,4±4,7 Me=54 (42,0-64,0)	52,6±4,7 Me=54 (38,0-68,0)	0,09

**Таблица 3.8. Динамика показателей лимфоцитов в
периоперационном периоде в группах гибридной и традиционных
технологий (M±Sd; Me; Min-Max)**

Сутки п/о периода	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)	p
до операции	29,8±7,5 Me=30,0 (17,0-43,0)	26,6±7,9 Me=27,0 (9,0-43,0)	0,49
1-е сутки п/о	28,7±7,4 Me=29,0 (16,0-37,0)	29,2±7,3 Me=29,0 (3,0-42,0)	0,37
2-е сутки п/о	29,1±9,6 Me=29,0 (11,0-36,0)	29,8±7,5 Me=30,0 (17,0-43,0)	0,06

<i>Продолжение Таблицы 3.8.</i>			
3-и сутки п/о	29,8±7,5 Me=30,0 (17,0-43,0)	26,8±6,5 Me=28,0 (19,0-27,0)	0,07
4-е сутки п/о	20,1±4,5 Me=22,0 (15,0-41,0)	21,8±6,4 Me=25,0 (16,0-39,0)	0,53
5-е сутки п/о	26,8±7,1 Me=27,0 (17,0-40,0)	25,1±3,9 Me=24,0 (14,0-51,0)	0,09
6-е сутки п/о	27,2±5,5 Me=29,0 (16,0-41,0)	28,8±8,1 Me=28,0 (15,0-39,0)	0,61

Таблица 3.9. Динамика показателей моноцитов в периоперационном периоде в группах гибридной и традиционных технологий (M±Sd; Me; Min-Max)

Сутки п/о периода	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)	p
до операции	5,48±1,6 Me=5,0 (3,0-8,0)	5,82±1,7 Me=6,0 (1,0-9,0)	0,42
1-е сутки п/о	3,46±0,7 Me=4,0 (1,0-9,0)	4,54±1,8 Me=5,0 (3,0-11,0)	0,84
2-е сутки п/о	5,53±1,4 Me=6,0 (5,0-12,0)	5,78±2,7 Me=6,0 (4,0-12,0)	0,71

<i>Продолжение Таблицы 3.9.</i>			
3-и сутки п/о	4,68±1,2 Me=5,0 (3,0-13,0)	8,48±2,6 Me=8,0 (3,0-11,0)	0,91
4-е сутки п/о	6,43±2,3 Me=6,0 (3,0-11,0)	7,28±1,4 Me=7,0 (3,0-14,0)	0,84
5-е сутки п/о	5,92±1,7 Me=6,0 (2,0-11,0)	6,97±2,9 Me=7,0 (3,0-12,0)	0,06
6-е сутки п/о	3,47±0,5 Me=4,0 (2,0-8,0)	5,84±1,6 Me=6,0 (3,0-10,0)	0,09

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

3.3.3 Сравнительная характеристика групп суммарно по ранним хирургическим осложнениям

Структура осложнений, возникших после имплантации эндокардиального электрода в группах при различных вариантах сосудистого доступа приведена в Таблице 3.10.

Из данных Таблицы 3.10 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).

**Таблица 3.10 Структура осложнений после имплантации
эндокардиального электрода при различных вариантах венозного доступа**

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

*Значимость различий рассчитана с помощью t-критерия Стьюдента по отношению к группе гибридных технологий. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p<0,05$). Абсолютный (AP) и относительный риск (OP) рассчитаны по группам по отношению к группе гибридных технологий, а в группе гибридных технологий AP и снижение относительного риска (COP) рассчитаны по отношению к суммарным значениям первых трёх групп (n=236)

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, $p < 0,05$). Результаты бактериологических исследований изложены в разделе « Риск развития

инфекционных осложнений и микробный пейзаж отделения с анализом бактериограмм» (Таблица 3.11).

Таблица 3.11. 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 ($p<0,05$) 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 3.12).

Таблица 3.12. Расчёт 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 3.12 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* ($p<0,05$) в отличие от гибридных технологий (Таблица 3.13).

Таблица 3.13. Расчёт риска всех послеоперационных осложнений в группах гибридной и традиционных технологий

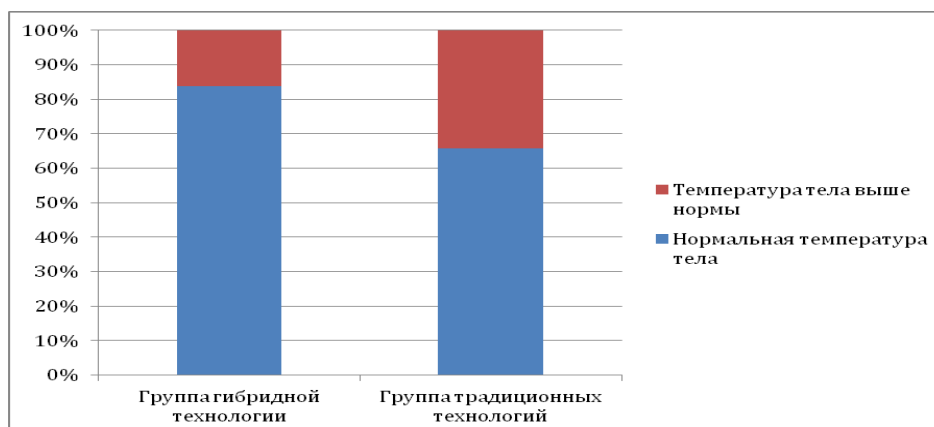
Осложнения	Группа гибридной технологии (n=32)	Группа традиционных технологий (n=236)
Число лиц с осложнениями	2	62
Число лиц без осложнений	31	174
Абсолютный риск	0,063	0,263
Относительный риск		0,238
Снижение относительного риска	-0,762	
Шанс осложнения	0,067	0,356
Отношение шансов	0,187	
Границы 95% 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. По сравнению с традиционными технологиями, гибридная технология значительно уменьшает риск послеоперационных осложнений.

3.3.4. Сравнительная характеристика групп по температуре тела в послеоперационном периоде

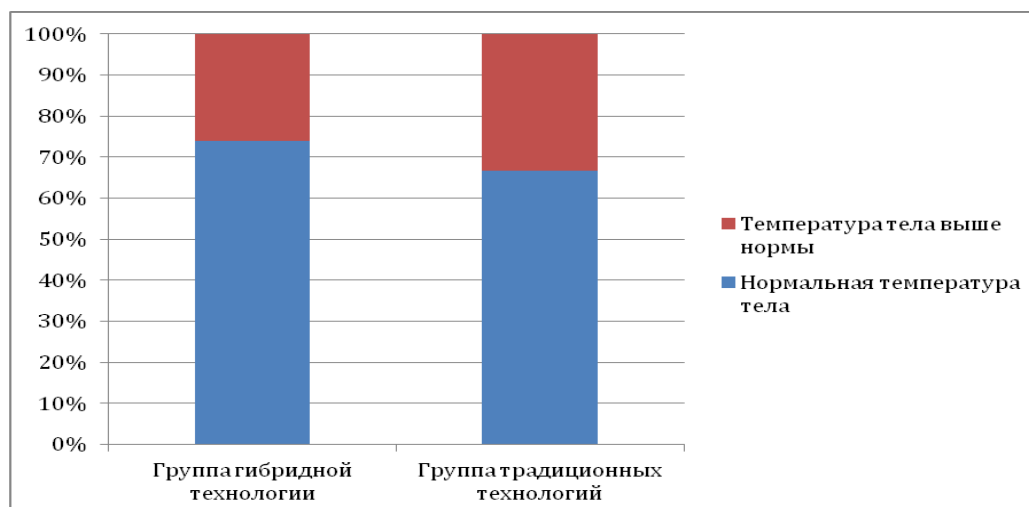
Сравнительная характеристика показателей температуры тела в 1-6-е сутки послеоперационного периода отображены в гистограммах (Рисунки 3.6.-3.7).

Рисунок 3.6. Сравнительная характеристика показателей температуры тела в группах в 1-ые сутки послеоперационного периода



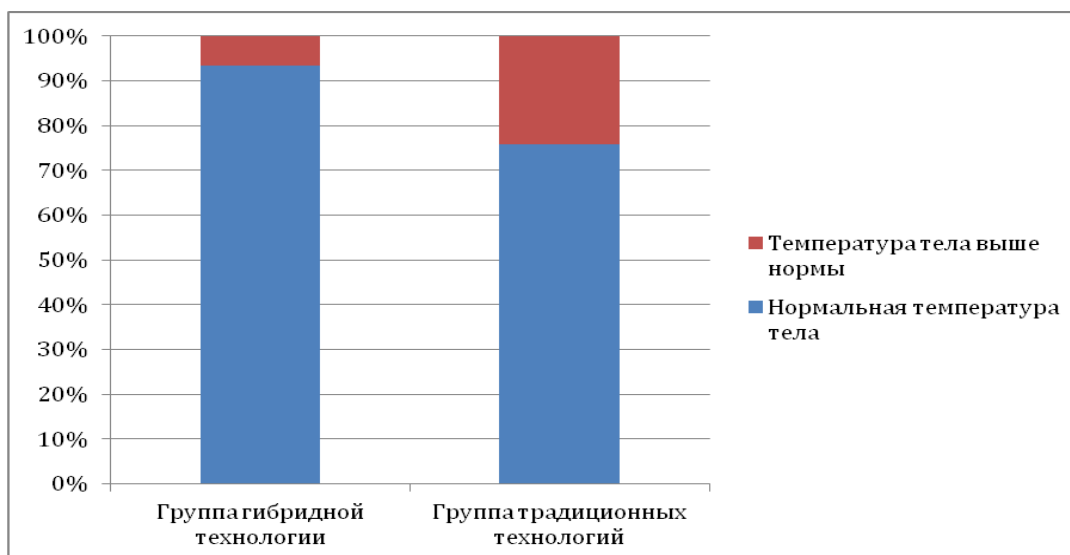
В 1-ые сутки послеоперационного периода нормальную температуру тела имели 84% пациентов гибридной группы и 65% пациентов традиционной группы.

Рисунок 3.7. Сравнительная характеристика показателей температуры тела в группах во 2-ые сутки послеоперационного периода



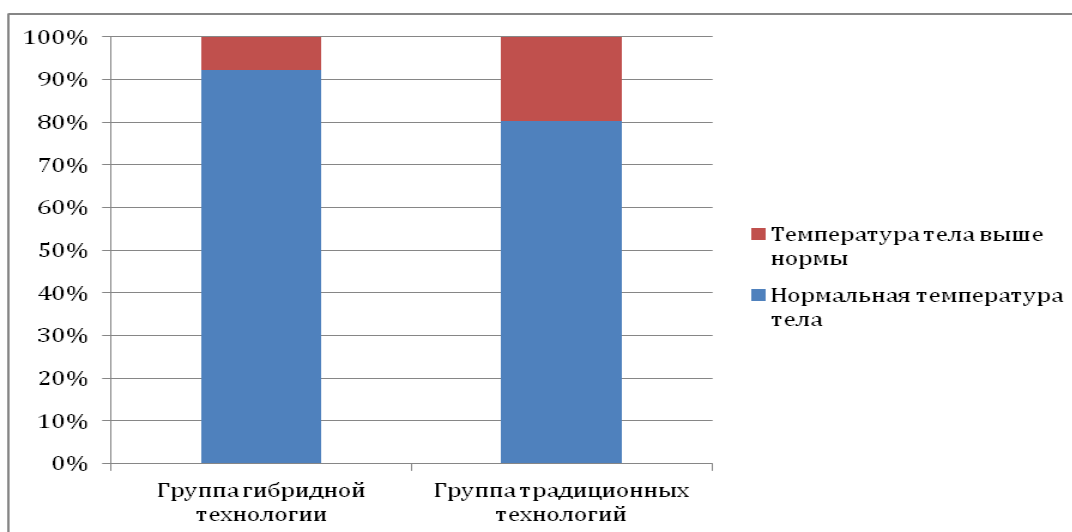
Во 2-ые сутки послеоперационного периода нормальную температуру тела имели 74% пациентов гибридной группы и 67% пациентов традиционной группы (Рисунок 3.8).

Рисунок 3.8. Сравнительная характеристика показателей температуры тела в группах в 3-ьи сутки послеоперационного периода



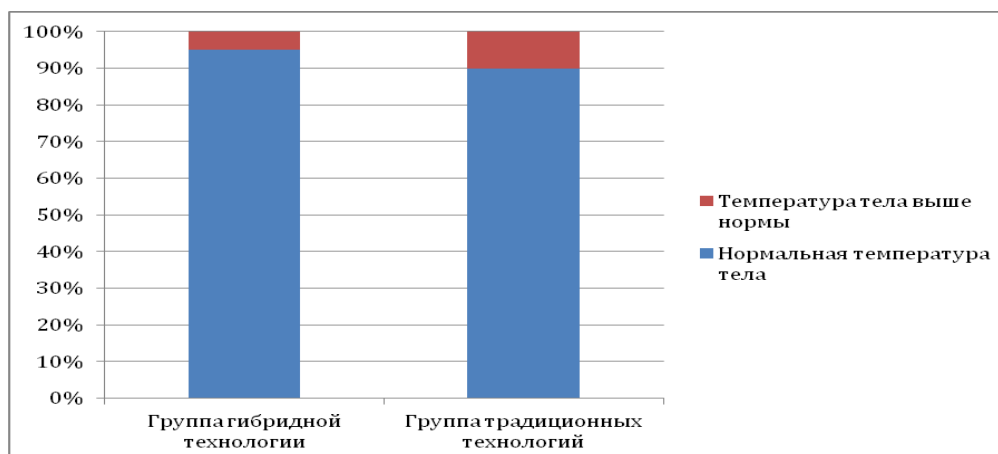
В 3-и сутки послеоперационного периода 94% пациентов гибридной и 76% пациентов традиционной группы имели нормальную температуру тела (Рисунок 3.9).

Рисунок 3.9. Сравнительная характеристика показателей температуры тела в группах в 4-ые сутки послеоперационного периода



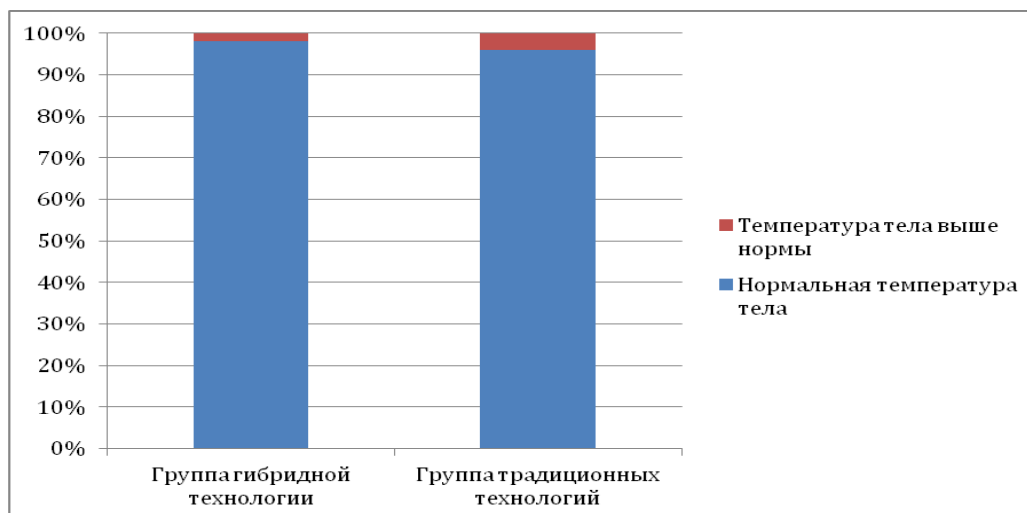
92% пациентов гибридной и 80% пациентов традиционной группы имели нормальную температуру тела в 4-ые сутки послеоперационного периода (Рисунок 3.10.).

Рисунок 3.10. Сравнительная характеристика показателей температуры тела в группах в 5-ые сутки послеоперационного периода



95% больных в гибридной и 90% пациентов в традиционной группах имели нормальную температуру тела в 5-ые сутки после оперативного лечения (Рисунок 3.11.).

Рисунок 3.11. Сравнительная характеристика показателей температуры тела в группах в 6-ые сутки послеоперационного периода



98% больных в гибридной группе и 96 % больных в традиционной группе имели нормальную температуру тела на 6-е сутки после имплантации КЭУ.

При анализе показателей с помощью критерия Фишера статистического различия между группами не выявлено.

Таким образом, при анализе данных, отображающих особенности оперативных вмешательств при различных вариантах сосудистого доступа, системные и локальные признаки воспаления зоны хирургического вмешательства, осложнения травматического характера (гематомы, пневмоторакс) было установлено:

1. 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 $-0,762$ (ОШ= $0,187$, 95% ДИ= $0,043-0,806$, $p<0,05$).

2. 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. Субфебрильное повышение температуры тела в послеоперационном периоде не всегда сопровождается появлением инфекции области хирургического вмешательства, а может быть объяснено системной реакцией организма на операционный стресс.

3.4 Применение гибридных технологий как способ решения проблемы при трудностях проведения эндокардиального электрода во время имплантации кардиальных электронных устройств

В подключичной области, чаще слева, перпендикулярно ключице по продолжению подмышечной складки в средней трети дельтовидно-грудной борозды выполняют разрез длиной 3-4 см. В качестве прототипа взят способ имплантации по Онг-Барольду. Сперва выделяют *v. cephalica*, затем её дистальный конец перевязывают (Рисунок 3.12.).

Рисунок 3.12. Выделение v. cephalica sinistra

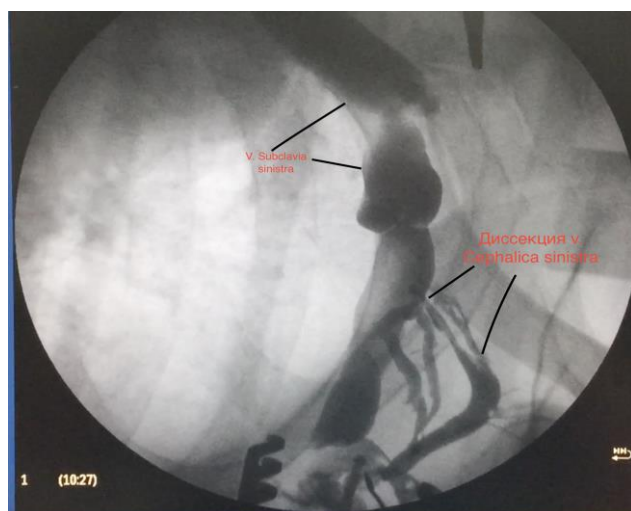


Вместо проведения венотомии ее пунктируют, устанавливают интродьюсер и вводят j-проводник. Когда j-проводник находится в правом предсердии, по нему проводят ЭЭ. Нами метод Онг-Барольда был усовершенствован, благодаря применению эндоваскулярных гибридных технологий: вместо j-проводника был использован управляемый коронарный проводник типа PT2 вместе с диагностическим катетером JR (JudkinsRight).

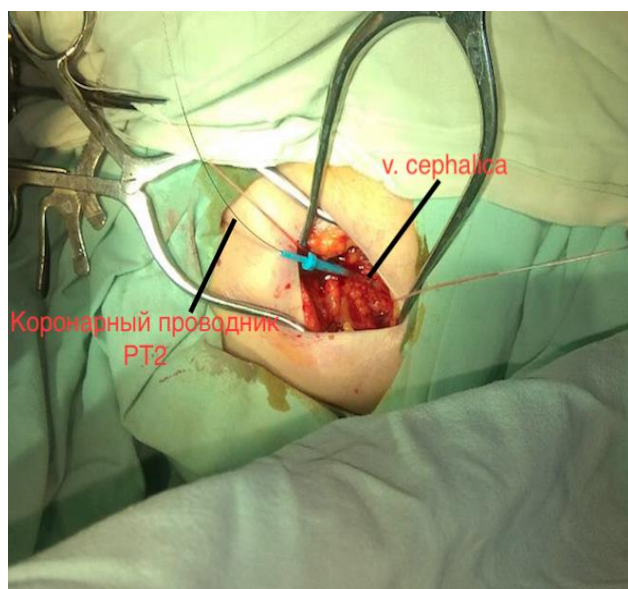
При отсутствии возможности ввести ЭЭ методом венесекции v. cephalica использовали 20 мл рентген контрастного вещества (Ультравист 370, Урографин). Анатомия ветвей подключичной вены записывается в двух проекциях RAO 15-45 и LAO 20-50. После получения рентгенографии и определения причины технической трудности проведения применяли управляемый коронарный проводник. Последний имеет сердечник из стали повышенной эластичности с гидрофобным/гидрофильным покрытием. Наружный диаметр коронарного проводника составляет 0,36 мм. В дистальном сегменте проводника имеется сочетание конических и цилиндрических сегментов, обеспечивающих плавное и ступенчатое уменьшение диаметра проводника от проксимального сегмента к дистальному участку. В дистальном конце проводника имеется мягкий рентгенконтрастный моделируемый кончик

2 см, для запоминания формы сосуда. Дизайн соединения сердечник-наконечник обеспечивает улучшенную пластичность и тактильное взаимодействие. Эти характеристики, наряду с гибкостью и атравматичным рентген контрастным кончиком, придают проводнику превосходную управляемость и проходимость, что является главными преимуществами перед j-проводником.

На Рисунке 3.13 изображена ангиография v.subclavia sinistra, с использованием контраста Ультрависта. Диагностирована диссекция v.subclavia sinistra, принято решение применить гибридную методику имплантации ЭЭ. В v. cephalica sinistra введен коронарный проводник PT2. (Рисунки 3.14 – 3.16).



**Рисунок 3.13. Ангиография левой
подключичной вены-диссекция
v.cephalica sinistra**



**Рисунок 3.14 В v. cephalica sinistra
введен коронарный проводник
PT2**

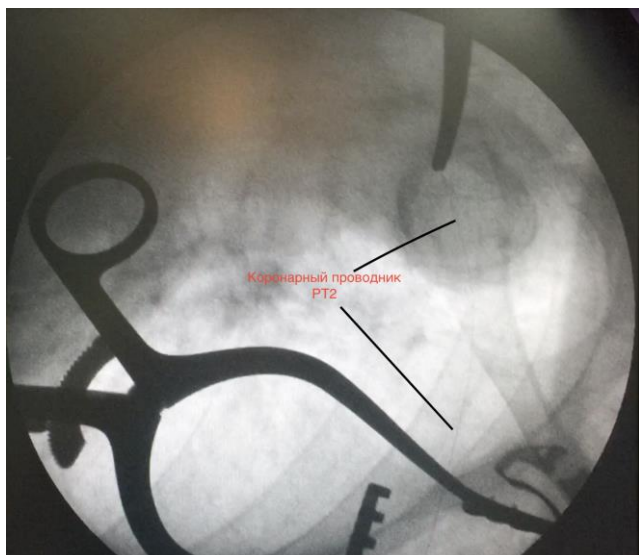


Рисунок 3.15. В v. cephalica sinistra введен коронарный проводник PT2

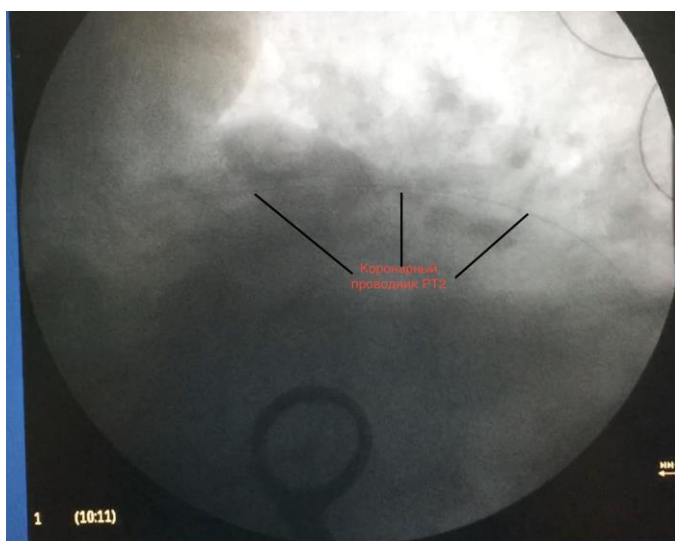


Рисунок 3.16. Коронарный проводник PT2 в верхней и нижней полой вене

Следующим этапом по коронарному проводнику проводят разрывной интродьюсер через v. cephalica sinistra до впадения подключичной вены в верхнюю полую вену (Рисунок 3.17).

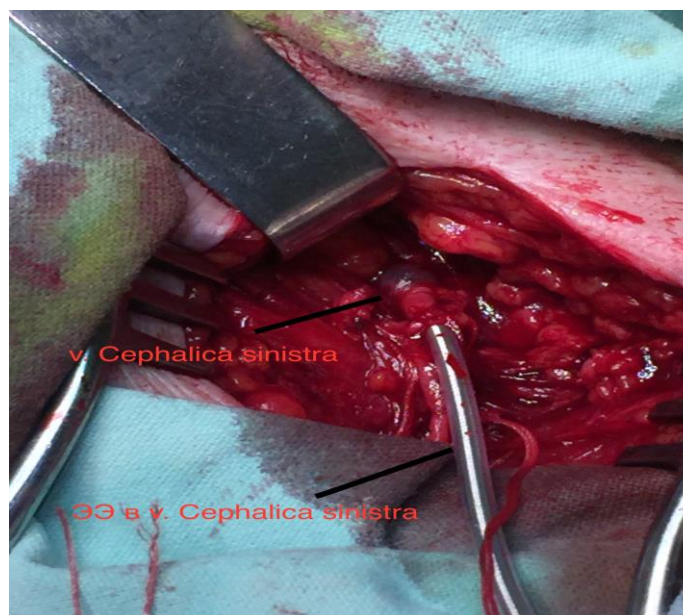
В случаях с венами малого диаметра используются интродьюсеры 4-5 Fr, катетер JR проводится в полую вену, в нем коронарный проводник меняется на более жесткий J-проводник, после устанавливается разрывной интродьюсер, необходимого диаметра для проведения ЭЭ.

Рисунок 3.17. Разрывной интродьюсер в v. Cephalica sinistra



Далее через интродьюсер вводили ЭЭ в полость ПЖ, дважды фиксировали лигатурами (Рисунок 3.18). Далее производится формирования ложа ЭКС над или под большой грудной мышцей, в зависимости от конституции пациента.

Рисунок 3.18. Фиксация эндокардиального электрода лигатурой



Имплантация КЭУ с применением гибридных методик занимает по времени суммарно $34,7 \pm 5,9$ мин. В случае, когда в распоряжении хирурга есть необходимый инструментарий, а именно коронарный проводник типа PT2, диагностический катетер Judkins Right, разрывной интродьюсер, то время операции потенциально сокращается. Но принципиально важным являются

следующие факторы, а именно: нет большого повреждения раны, нет гематом, нет риска пневмоторакса, что возможно получить при пункционной методике. Послеоперационные раны таких пациентов заживают благоприятно, с минимальным риском развития осложнений. Необходимо отметить следующее: риск инфекционных осложнений возрастает с каждой последующей заменой ЭКС. Соответственно, чем меньше повреждение мягких тканей в ране, тем лучше протекает послеоперационный период, а этому также способствует применение гибридных технологий.

3.5. Профилактика и лечение послеоперационных осложнений

Характер распределения послеоперационных осложнений по группам представлен в Таблице 3.14, из которой следует, что самым частым послеоперационным осложнением при имплантации КЭУ были гематомы и воспалительные процессы. Гематомы обусловлены как гипокоагуляцией на фоне приёма пероральных антикоагулянтов и антиагрегантов, так и травмой хирургического доступа, особенно при морбидном ожирении в сочетании с анатомическими особенностями вены, используемой для имплантации электрода. Наиболее часто они встречались в группе 3 – при пункции подключичной вены. Частота их развития в условиях пункции с радиологическим контролем, по данным литературы, колеблется от 0,5 до 4,7% . Даже небольшая гематома в месте пункции у пациентов в критических состояниях может инфицироваться. Гематомы, возникшие в месте пункции подключичной вены у 2 пациентов, были небольшие и клинически не значимые. У 3 пациентов из группы 3 выполнена аспирация гематом, а у 2 больных данное осложнение вели консервативно с применением полуспиртовых компрессов и назначения нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков. Мы провели детальное изучение проявлений воспалительной реакции в различных группах больных (Таблица 3.14), расширив данные для определения частоты встречаемости и раннего выявления признаков инфекционных осложнений. Всем пациентам с пункцией подключичной вены на 1-е сутки после операции выполняли

обзорную рентгенографию органов грудной клетки. У 4 пациентов диагностирован пневмоторакс. Респираторные нарушения в виде одышки, дыхательного дискомфорта и снижения сатурации гемоглобина кислородом (SpO_2) до 86-87% были у 2 пациентов. Всем 4 пациентам было выполнено дренирование плевральной полости по Бюлау. Плевральный дренаж удаляли на 3-4 сутки после контрольной обзорной рентгенографии органов грудной клетки.

Таблица 3.14. 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%)

<i>Продолжение Таблицы 3.14.</i>				
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.

Для оценки местной распространённости воспалительного процесса и гематом 5 больным выполнено ультразвуковое исследование магистральных сосудов и мягких тканей подключичной области.

У больных с ранними нагноениями проводили раскрытие послеоперационной раны, удаление инфицированного шовного материала, ежедневную санацию раны и антибиотикотерапию. Курсы применения антибиотикотерапии в каждом клиническом случае индивидуальны. Так как во всех случаях ИОХВ диагностирована своевременно, курсы антибиотикопрофилактики длились 5-10 суток совместно с местным медикаментозным лечением. После завершения курса антибиотикотерапии проводилось только местное лечение инфекции послеоперационной раны. Пациенты чаще всего получали следующие препараты: Амоксициллин/Клавуланат внутривенно по 1,2 г 3 раза в сутки, Амикацин внутривенно по 0,5 г 2 раза в сутки, комбинации цефалоспоринов IV поколения с метронидазолом. После изучения результатов бактериологических исследований в ретроспективной группе подбор препаратов осуществляли с учётом локального бактериального профиля. Для выбора препаратов стартовой антибактериальной терапии, с учётом региональных особенностей микробиоценоза и антибиотикорезистентности, могут быть использованы 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 карбопенемы, цефалоспорины IV поколения и гликопептиды. При необходимости продлённой антибактериальной терапии коррекция выбора препаратов осуществляется после получения антибиотикограммы.

У данных пациентов использовали открытое ведение раны с применением антисептиков и мазей на водорастворимой основе, которые обладают не только антимикробной, но и антимикотической активностью, а именно новые комплексные соединения йода с поливинилпирролидоном (левометил, левомеколь, левосин, 1% йодопионовая мазь, 10% мазь мафенида ацетата). После очищения раны и появления грануляционной ткани накладывали вторичные швы или раны самостоятельно заживали вторичным натяжением.

Алгоритм действий хирурга при нестандартной имплантации эндокардиального электрода во время операции имплантации электрокардиостимулятора

Существуют различные ситуации, когда не удаётся провести ЭЭ стандартным способом. Если подкожная вена не обнаружена в дельтовидно-грудной борозде или найдена, но неподходящего диаметра, то следует выполнить пункцию подключичной вены.

В случае безуспешных пункций подключичной вены необходимо прибегнуть к более травматичным методам, а именно выделить грудную вену, при этом рассечь грудную мышцу. Если вышеупомянутые методы невозможно осуществить, то в последнюю очередь можно прибегнуть на усмотрение хирурга к выделению подключичной вены, принимая во внимание высокий риск тромбоза подключичной вены или послойное ушивание послеоперационной раны и смена стороны. При выделении подключичной вены необходимо взять её на держалки, засечь время и наложить кисетный шов для дальнейшего проведения ЭЭ. После манипуляций непосредственно на подключичной вене пациентам обязательно следует выполнять тугое эластичное бинтование верхней конечности.

В случае если подкожная вена выделена, перевязан её дистальный конец, но при проведении ЭЭ встречается препятствие, необходимо прибегнуть к гибридным технологиям. Последовательность вышеперечисленных этапов отображена схемой в Приложении 2.

3.6 Стратификации показателей частоты инфекции области хирургического вмешательства

Индекс риска NNIS – эффективный и достаточно простой способ стратификации показателей частоты инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ). Индекс риска NNIS основан на данных, которые легко могут быть получены и достаточно полно фиксируются в историях болезни, и позволяет разделить операции по степени риска возникновения инфекции области хирургического вмешательства, с учетом наличия или отсутствия трех основных факторов риска: а) предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA б) операция контаминированная или «грязная»; в) длительность выполняемой операции.

Величина Т может быть основана как на данных NNIS, так и на данных больницы после накопления достаточной информации и представляет собой 75-ый перцентиль распределения продолжительности всех операций данного типа. Индекс риска NNIS может принимать значения от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска) и с высокой степенью вероятности предсказывает вероятность развития ИОХВ после большинства типов хирургических операций (Рисунок 3.19).

	Оценка	
	0	1
КЛАСС РАНЫ		
Чистые или условно-чистые	X	
Контаминированные или грязные		X
ОЦЕНКА ПО ASA		
1 или 2	X	
3, 4, или 5		X
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ОПЕРАЦИИ		
< T*	X	
>= T*		X

Рисунок 3.19.
Формула расчёта
индекса NNIS

проведении соответствующего типа

Этиология ИОХВ зависит от типа хирургического вмешательства. При «чистых» операциях, с низким риском (по шкале риска Американского общества анестезиологов [ASA]) частота развития ИОХВ является самой низкой, а при «контаминированных/грязных» операциях с высоким риском – наиболее высокой. При сравнении групп с различным сосудистым доступом получили следующие данные, которые представлены в Таблице 3.15. Из данных Таблицы 3.15. следует, что:

- раны у всех пациентов относились к классу I (чистые);
- при оценке физического состояния пациента по шкале ASA пациенты были отнесены ко 2-ой степени риска, то есть пациенты, имеющие не тяжёлое системное заболевание (заболевания сердца, которые лишь в незначительной степени ограничивают физическую активность; гипертоническая болезнь под контролем, сахарный диабет с минимальным повреждением органов, патологическое ожирение, хронический бронхит) и 3-ей степени, то есть пациенты с тяжёлым системным заболеванием, не приводящим, однако, к полной потере трудоспособности (заболевания сердца, ограничивающие физическую активность; с трудом контролируемая гипертоническая болезнь, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, хроническое заболевание лёгких, ограничивающее активность пациента);
- 75-ый перцентиль для имплантации КЭУ в ДОКТМО составляет для однокамерных электрокардиостимуляторов $51,8 \pm 15,7$ минут, а для двухкамерных – $65,8 \pm 14,2$ минут.
- Индекс риска NNIS в 1-ой группе был равен «0» у 101 пациента, «1» у 24 пациентов и «3» у 18 пациентов. Следует отметить, что в данной группе было 17 инфекционных осложнений, а вероятность возникновения соответственно индексу NNIS была несколько выше.
- Индекс риска NNIS во 2-ой группе был равен «0» у 43 пациентов, «1» у 4 пациентов, «2» у 2 пациента и «3» у 2 пациентов. В данной группе пациентов было 9 воспалительных раневых процессов. Гематомы были у 8 пациентов,

которые также могли бы привести к нагноению раны, но этого удалось избежать благодаря профилактическим мероприятиям.

- Индекс риска NNIS в 3-ей группе был равен «0» у 18 пациентов, «1» у 23 пациентов и «3» у 1 пациента. В данной группе было выявлено 7 случаев ИОХВ, то есть риск возникновения инфекции идентичен действительному количеству инфекционных осложнений в группе.
- Индекс риска NNIS в 4-ой группе был равен «0» у 16 пациентов, «1» у 14, «2» у 2 пациентов, что связано с физическим состоянием пациента. Длительность операции была равной или меньше длительности 75-ого перцентиля. В данной группе не было индекса NNIS с высоким риском инфекционных осложнений, но в группе был 1 пациент с инфекционным осложнением.

Таблица 3.15. Оценка по шкалам ASA и NNIS, распределение риска развития ИОХВ у больных по группам

№ группы	Шкала ASA		Индекс NNIS*				Количество ИОХВ
	2 степень	3 степень	0	1	2	3	
1 группа, n=143	118 (82,5±3,1%)	25 (17,5±3,2%)	101 (70,6±3,8%), p=0,000 000, OP=0,168, ДИ=0,106-0,266	24 (16,8±3,1%), p=0,234 289, OP=1,412, ДИ=0,793-2,513	0, p=0,00015	18 (12,6±2,8%), p=0,85 7312, OP=1,059, ДИ=0,569-1,970	17 (11,9±2,7%)

Продолжение Таблицы 3.15

2 группа, n=51	46 (90,2±4, 2%)	5 (9,8±4,2 %)	43 (84,3±5, 1%), p=0,000 000, OP=4,7 78, ДИ=2,6 10- 8,746	4 (7,8±3,8 %), p=0,130 117, OP=0,4 44, ДИ=0,1 46- 1,351	2 (3,9±2 ,7%), p=0,0 21049 , OP=0 ,222, ДИ=0 ,050- 0,978	2 (3,9±2, 7%), p=0,02 1049, OP=0, 222, ДИ=0, 050- 0,978	9 (17,7±5,3 %)
3 группа, n=42	34 (80,9±6, 1%)	8 (19,1±6, 1%)	18 (42,3±7, 6%), p=0,006 596, OP=2,5 71, ДИ=1,2 01- 5,505	23 (54,8±7, 7%), p=0,000 089, OP=3,2 86, ДИ=1,5 83- 6,818	0 p=0,0 03668	1 (2,4±2, 3%), p=0,02 0697, OP=0, 143, ДИ=0, 018- 1,111	7 (16,7±5,7 %)
4 группа, n=32	21 (65,6±8, 4%)	11 (34,4±8, 4%)	16 (50,0±8, 8%), p=0,000 001, OP=16, 000, ДИ=2,2 54- 113,589	14 (43,8±8, 8%), p=0,000 017, OP=14, 000, ДИ=1,9 55- 100,262	2 (6,3±4 ,3%), OP=2, 000, ДИ=0 ,191- 20,97 0	0, p=0,54 2137	1 (3,1±3,0%)

При анализе результатов получены достаточно противоречивые результаты, не показавшие прямой зависимости вероятности развития ИОХВ по шкале NNIS с реально возникшими воспалительными процессами. Так, с одной стороны, во всех 4-х группах значимо преобладали больные при первичной оценке с «0» индексом (а в 3 и 4 группах и с индексом «1») по шкале NNIS по сравнению с риском развития ИОХВ. Тем не менее, в 1-й группе количество больных с индексом «3» (n=18) коррелировало с количеством возникших ИОХВ (n=17). Во 2-й и 3-й группах в подгруппах с индексом NNIS «2» и «3» их количество значимо было меньше, чем количество возникших ИОХВ.

Дополнительно рассчитанный относительный риск подтвердил значимость различий, за исключением больных 3 группы с прогнозируемым NNIS «3».

Таким образом, прогностическая ценность шкалы NNIS не подтвердила своей значимости для некоторых категорий больных с имплантируемыми КЭУ, что, наиболее вероятно, связано с локальными особенностями инфицирования и диктует необходимость индивидуального подхода с проведением комплекса профилактических мероприятий у всех больных группы риска (индекс от «1» до «3»).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К осложнениям во время имплантации кардиальных электронных устройств относят следующие: воспалительные (местные и общие системные реакции), пневмоторакс, гематомы, окклюзия вен в бассейне верхней полой вены, дислокация эндокардиального электрода, тампонада сердца. Некоторые из них можно минимизировать, сократив длительность и снизив травму во время операции.

Нарушения ритма сердца значительно снижают качество жизни и усложняют тактику лечения других заболеваний сердечно-сосудистой системы. (Бадыкова Е.А., Бадыков М.Р., Плечев В.В. и соавт., 2019). В последние годы активно увеличивается количество имплантаций кардиальных электронных устройств, что неизбежно влечёт за собой увеличение осложнённых случаев (Брюхов В.А., Шугаев П.Л., 2021).

Главной проблемой всех имплантируемых устройств являются гнойно-септические осложнения. Батареи имплантируемых кардиальных устройств содержат в сплаве не менее 99,32% титана и следовые количества других металлов: сурьмы, олова, марганца, молибдена, никеля и железа. На поверхности эндокардиальных электродов большее содержание олова и платины, чем на батарее кардиального электронного устройства, а контактная часть электрода выполнена из углерода. 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 развиться реакция даже на металлы, инертные в отношении тканей организма человека (Сампиев М.Т., Лака А.А., Рамлугон Кушанд, 2015).

Находясь в достаточно агрессивной среде, каковой являются биологические жидкости, металлические изделия не всегда остаются инертными. Термин «металлоз» актуален и сегодня, а параимплантатная

инфекция остаётся проблемой хирургии (Загородний Н.В., 2012, Zmistowski B., 2014).

Существуют несколько групп факторов риска возникновения послеоперационных осложнений: состояние пациента, предоперационные и операционные факторы.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с хроническими брадиаритмиями и разработать методы профилактики хирургических осложнений у больных с имплантированными кардиальными электронными устройствами.

Изучение возможности развития инфекционных и неинфекционных осложнений после имплантации кардиальных электронных устройств и их структуры проведено у 268 пациентов, находившихся на лечении в отделении кардио- и рентгеноваскулярной хирургии ДОКТМО за период с 2014 г по 2022 г. Все пациенты были разделены на несколько групп. Генеральная совокупность была разделена на 2 группы: группа сравнения (183 больных, 2014-2018 гг.) и основная группа (85 больных, 2019-2022 гг.) для оценки риска и причин развития инфекционных осложнений. Для оценки влияния других факторов генеральная совокупность была разделена на 4 группы: группа 1 – со стандартным ходом операции, доступом через *v.cephalica* (143 больных), группа 2 – венозный доступ осуществлён методом венепункции *v. subclavia sinistra* (51 больной); группа 3 – сосудистый доступ выполнен с помощью венесекции *v.pectoralis sinistra* (42 больных); группа 4 – имплантация эндокардиального электрода выполнена с помощью разработанных гибридных технологий (32 больных). Группы статистически значимо не отличались по полу, возрасту, стадии хронической сердечной недостаточности, шкале ASA, индексу NNIS. Показаниями к имплантации кардиальных электронных устройств были следующие брадиаритмии: АВ-блокада 2 степени Мобиц 2, АВ-блокада 3 степени, синдром слабости синусового узла и фибрилляция предсердий с брадисистолией и тахи-брадисистолией желудочков с клинически значимыми паузами.

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 статистическим 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.

Следует отметить, что все пациенты с сопутствующими заболеваниями получали плановую терапию. Основными группами препаратов у пациентов, включённых в исследование, были следующие: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, антиаритмические препараты IC, II, III классов, антагонисты кальция, антиагреганты, антикоагулянты, статины, таблетированные гипогликемические препараты (бигуаниды и производные сульфонилмочевины) и инсулин короткого и продленного действия, ингаляционные глюкокортикостероиды и короткодействующие бета2-агонисты.

Мы согласны с Wiegand U.K.H., LeJeune D., Boguschewski F., et al. (2004), что монотерапия или двойная антиагрегантная терапия не увеличивает риск образования гематом по сравнению с пациентами, которые не получали антиагрегантную терапию, а у пациентов, которые получали только варфарин или не прямые оральные антикоагулянты или варфарин в сочетании с антиагрегантами, риск возникновения гематом был незначительно выше.

Углублённый анализ бактериологических исследований, проведённых в

ретроспективном исследовании, показал особенности микробного пейзажа отделения. Так, бактериологические исследования раневого отделяемого выполнены у 25 (13,7 %) больных с имеющимися локальными признаками воспаления, у 6 (3,8 %) больных с признаками синдрома системного воспалительного ответа дополнительно выполнено бактериологическое исследование крови. Также у всех больных этой группы (n=183) проведены бактериологические исследования смыва с катетера (часть канюли, находящаяся в вене).

Развитие воспалительных изменений в ране возникло у 25 ($13,66 \pm 2,54\%$) больных из 183. При этом у 8 из них уровень контаминации не превышал 10^4 КОЕ/г, то есть, воспалительные проявления не прогрессировали до уровня гнойного воспаления, а гнойные локальные изменения имели место у 17 ($68,0 \pm 9,3\%$ из 25 или у $9,3 \pm 2,15\%$ больных из всей совокупности – 183 больных). Исследование смывов с канюль катетеров показало наличие роста бактериальных культур в 15 ($8,2 \pm 2,0\%$) случаях, что показало невысокий риск выявления инфекции на катетере (ОР=0,089; 95% ДИ=0,055-0,145; $p < 0,05$). Но, при детальном анализе результатов посевов было установлено, что из 15 случаев лишь в 3 случаях это сочеталось с локальными раневыми или общими воспалительными изменениями, а в остальных случаях было бессимптомной находкой, что явилось побудительным мотивом для поиска причин и усиления контроля асептики и антисептики во время инвазивных манипуляций. В одном случае выявленной контаминации 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 (контаминация *Staphylococcus aureus*, MSSA форма).

В большинстве случаев штаммы микроорганизмов выявлены в монокультуре, а в двух случаях в виде ассоциации двух возбудителей (*Staphylococcus haemolyticus* + *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*

MRSA + *Staphylococcus epidermidis*), но в ассоциациях микроорганизмы не превышали концентрацию 10^4 КОЕ/г.

Проведённые бактериологические исследования позволили выбрать оптимальные препараты как для антибиотикопрофилактики, так и для стартовой лечебной или продлённой антибактериальной терапии. Анализ чувствительности микрофлоры по нашим данным показал сходную информацию с метааналитическими данными: практически 100% чувствительность наблюдалась к карбапенемам и ванкомицину; наименьшая чувствительность наблюдалась к пенициллинам (бензилпенициллину, ампициллину), фторхинолонам II поколения, цефалоспорином I поколения. Мы получили достаточно высокий уровень чувствительности к макролидам (азитромицин – резистентность до 5,0% изолятов), цефалоспорином III-IV поколений (резистентны до 25,0% изолятов), метронидазолу (резистентны до 25,0% изолятов), умеренную чувствительность к аминогликозидам (резистентны 20,0-30,0% изолятов). Причём, эти препараты взаимно перекрывают резистентные штаммы при комбинированном их использовании, что позволяет рекомендовать их для профилактического использования. В случае же появления признаков локальной или системной воспалительной реакции следует использовать карбапенемы, макролиды, линезолид и другие препараты группы резерва.

Ретроспективный анализ также позволил отрегулировать систему динамического асептического контроля в отделении, заключающуюся в активном выявлении носителей золотистого стафилококка с периодической санацией их, отработать режимы работы в операционной.

Все пациенты с целью профилактики инфекционных осложнений получали внутривенно цефтриаксон 2 грамма за 30 минут до оперативного вмешательства в сочетании с метронидазолом. При лечении инфекционных осложнений для стартовой терапии применяли цефалоспорины IV поколения или макролиды или аминогликозиды в сочетании с метронидазолом. Коррекцию антибактериальной терапии проводили после получения

результатов бактериологического исследования, если это было необходимо.

С целью прогнозирования инфекционных осложнений области хирургического вмешательства необходимо рассчитывать индекс риска NNIS. Индекс NNIS включает в себя степень риска интраоперационной контаминации хирургической раны, предоперационную оценку тяжести состояния пациента по шкале ASA и длительность операции. Первые две составляющие индекса остаются неизменными, но именно на длительность операции может повлиять хирург. По нашим данным, риск развития воспалительных осложнений существует у больных с индексом NNIS от «1» до «3», что требует, кроме однократного интраоперационного введения антибактериальных препаратов, продлённой (в течение 3-4 суток) антибактериальной терапии, особенно при продолжительном (более среднего значения времени операции) оперативном вмешательстве (75-й перцентиль для имплантации КЭУ в ДОКТМО составляет для однокамерных электрокардиостимуляторов $51,8 \pm 15,7$ минут, а для двухкамерных – $65,8 \pm 14,2$ минут).

При сравнении групп с различным сосудистым доступом можно сделать выводы, что раны у всех пациентов относились к классу «чистые»; по шкале ASA пациенты отнесены ко 2-й и 3-й степени риска. Тяжесть состояния у большинства пациентов, как контрольной, так и основной групп, была обусловлена наличием хронической сердечной недостаточности (ХСН). Стадию ХСН оценивали по классификации Н.Д.Стражеско, В.Х.Василенко, а для описания выраженности симптомов ХСН использовали Функциональную классификацию Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA).

В результате мониторинга длительности этапов операции было установлено, что при трудном сосудистом доступе самым продолжительным этапом оперативного лечения является выделение вены, пригодной для имплантации эндокардиального электрода. Наличие таких анатомических особенностей, как индивидуальные различия длины подключичной вены, ширины ее просвета, впадение латеральной подкожной вены в подключичную под углом 90 и более градусов, чрезвычайная извитость хода подключичной

вены, более медиальное расположение вены от границы внутренней и средней третей ключицы, наличие добавочной левой верхней полой вены, лучевая терапия в анамнезе, сниженный тургор сосудистой стенки, варикозно расширенные вены, тромбоз *v.cephalica* и/или *v.subclavia*, спаечный процесс в результате ранней проведенных операций значительно увеличивают длительность операции.

Для достижения цели – профилактики основных хирургических осложнений, был предложен метод имплантации эндокардиального электрода с применением гибридной технологии и, соответственно, принята следующая рабочая гипотеза: разработанный алгоритм выбора метода имплантации эндокардиального электрода при возникновении технических трудностей с применением гибридных технологий снижает риск инфекционных осложнений после имплантации кардиальных электронных устройств.

Разработан способ имплантации эндокардиального электрода, который позволит избежать расширения операционного поля и удлинения оперативного вмешательства (патент Российской Федерации на изобретение №2727881 от 24.07.2020). Он состоит в том, чтобы выполнить ангиографию латеральной подкожной вены и провести коронарный проводник РТ2 в верхнюю полую вену. Следующим этапом по коронарному проводнику проводят разрывной интродьюсер через *v. cephalica sinistra* до впадения подключичной вены в верхнюю полую вену, в нем коронарный проводник меняется на более жесткий J-проводник, после устанавливается разрывной интродьюсер и выполняется проведение эндокардиального электрода.

Наименьшая продолжительность операции среди 4 групп отмечалась в группе 4 ($34,68 \pm 5,86$, $Me=36,0$ (24,0-45,0)). 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.

Таким образом, гибридная методика имплантации эндокардиального электрода позволяет статистически значимо снизить длительность оперативного вмешательства, что доказывает ранговый ДА Краскела-Уоллиса $H(3, N=268)=81,51458, p=0,00008$.

Так же разработан алгоритм действий хирурга при возникновении трудностей венозного доступа во время имплантации эндокардиального электрода, для того чтобы максимально сократить длительность операции. О трудностях венозного доступа становится известно только во время оперативного лечения. **Алгоритм выглядит следующим:**

1. При отсутствии латеральной подкожной вены в дельтовидно-грудной борозде или её неподходящего диаметра, следует выполнить пункцию подключичной вены.
2. В случае безуспешных пункций подключичной вены необходимо выделить грудную вену.
3. В последнюю очередь можно прибегнуть на усмотрение хирурга к выделению подключичной вены, принимая во внимание высокий риск тромбоза подключичной вены.
4. Чтобы избежать выделения подключичной вены, необходимо выполнить послойное ушивание послеоперационной раны и сменить сторону.
5. В случае если подкожная вена выделена, перевязан её дистальный конец, но при проведении ЭЭ встречается препятствие, необходимо применить гибридную технологию.

Было изучено влияния выбора методики имплантации эндокардиального электрода на лабораторные признаки воспаления с 1-х по 6-е сутки послеоперационного периода. По всем анализируемым лабораторным признакам системного воспаления, а именно по количеству лейкоцитов, сегментоядерных лейкоцитов, моноцитов, повышения скорости оседания эритроцитов в общем клиническом анализе крови по сравнению с дооперационными показателями статистически значимых отличий не выявлено. Следует отметить, что изменения показателей крови, вопреки ожидаемым,

особенно у пациентов с воспалительными осложнениями, отсутствовали. Это может быть объяснено тем, что инфицирование было поверхностное и реакция системного воспалительного ответа не была выражена. Субфебрильное повышение температуры тела в послеоперационном периоде не всегда сопровождается появлением инфекции области хирургического вмешательства, а может быть объяснено системной реакцией организма на операционный стресс. У 35% пациентов было повышение температуры тела до субфебрильных цифр на 2-е и 3-и сутки после операции; у 20% пациентов субфебрильное повышение температуры сочеталось с отёком или гиперемией послеоперационной раны, и только у 3% повышение температуры тела сочеталось с инфекционными осложнениями. Однако по количеству пациентов с инфекцией области хирургического вмешательства, качественным признакам воспаления (отеку, гиперемии) и наличию гематом группы существенно отличаются. Так, по сравнению с традиционными технологиями, гибридная технология значительно уменьшает риск развития осложнений воспалительного характера (в сравнении со всеми другими группами $p < 0,05$), гематом (в сравнении с группами сосудистого доступа через *v.subclavia* и *v.ptctjralis* $p < 0,05$), а также по суммарным значениям всех осложнений по группам ($p < 0,05$). Таким образом, проведённое исследование показало, что существуют статистически значимые отличия в возникновении послеоперационных осложнений, а именно инфекции области хирургического вмешательства, гематом и локальных признаков воспаления в группах с разной технологией имплантации эндокардиального электрода. Отличия в риске возникновения инфекционных осложнений, гематом и локальных признаков воспаления указывают, что первичная рабочая гипотеза подтвердилась. Разработанный алгоритм выбора метода имплантации эндокардиального электрода при возникновении технических трудностей с применением гибридных технологий, а также схема выбора антибактериальных препаратов с учётом локального бактериального профиля снижает риск основных хирургических, особенно, инфекционных осложнений после имплантации КЭУ.

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 $-0,762$ ($ОШ=0,187$, 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 карбопенемы, 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 ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ отдалённых сердечно-сосудистых событий у пациентов с дисфункцией синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором / Е.А. Бадыкова, М.Р. Бадыков, В.В. Плечев и соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 2. – С. 53-57.
2. Бокерия, Л. А. Инфекция в кардиохирургии [Текст] / Л.А. Бокерия, Н.В. Белобородова. – Москва : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 583 с.
3. Бокерия, Л. А. Результаты эпидемиологического исследования «Структура болезней системы кровообращения и потребность в отдельных видах специализированной лечебно-диагностической помощи среди взрослых пациентов, обратившихся за медицинской помощью в государственные медицинские учреждения (СТЕРХ)» [Текст] / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, И. В. Самородская // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 5. – С. 4–8.
4. Бокерия, Л. А. Российская база данных по кардиостимуляции [Текст] / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревитшвили, И. А. Дубровский // Вестник аритмологии. – 2008. – № 51. – С. 5.
5. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2014. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения [Текст] / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – Москва : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2015. – 130 с.

6. Бокерия, Л. А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2010 г. [Текст] / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревешвили, И. А. Дубровский // Вестник аритмологии. – 2012. – № 68. – С. 77–80.
7. Бокерия, Л. А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2008 году [Текст] / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревешвили, И. А. Дубровский // Вестник аритмологии. – 2010. – № 59. – С. 5–10.
8. Голуб, А. В. Новые возможности профилактики инфекций области хирургического вмешательства [Текст] / А. В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 56–66.
9. Гомон, Ю. М. Периоперационная профилактика в хирургии: анализ влияния на бюджет [Текст] / Ю. М. Гомон // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13, вып. 3. – С. 301–315.
10. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике : пересмотр 2016 г. [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 6. – С. 7–85.
11. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. Основы и практика: руководство. – М. : ГЭОТАР Медиа, 2012. – 704 с.
12. Казачек, Я.В. Профилактика инфекционных осложнений в кардиохирургии [Текст] / Я. В. Казачек, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – № 4. – С. 62–69.
13. Кардиохирургический подход к удалению компрометированных электродов для постоянной кардиостимуляции [Текст] / Г. В. Чудинов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2012. – Приложение (Материалы Конгресса, г. Санкт-Петербург, февраль 2012 г.). – С. 102.
14. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых

- антиаритмических устройств [Текст] / А. Ш. Ревитшвили [и др.]. – Москва : МАКС Пресс, 2017. – 702 с.
15. Косоногов, А. Я. Опыт удаления инфицированных эндокардиальных электродов [Текст] / А. Я. Косоногов, А. В. Никольский, К. А. Косоногов // Медицинский Альманах. – 2011. – № 6 (19). – С. 238–239.
 16. Лечение гнойных осложнений в зоне имплантированного электрокардио-стимулятора [Текст] / А. Е. Тягунов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2010. – N 59. – С. 40–46.
 17. Лечение электродного сепсиса [Текст] / А. П. Медведев [и др.] // Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии : материалы научно-практической конференции с международным участием. – Саранск : Типография "Прогресс", 2010. – С. 139–142.
 18. Микробиологическая оценка послеоперационной раневой инфекции в многопрофильной хирургической клинике [Текст] / Т. В. Фадеев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2012. – № 4 (10). – Р. 14–20.
 19. Опыт различных способов удаления эндокардиальных электродов систем ЭКС [Текст] / И. М. Майоров [и др.] // Вестник аритмологии. – 2012. – Приложение А. (Тезисы доклада X международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим»). – С. 49.
 20. Особенности комплексного лечения ЭКС-индуцированного эндокардита [Текст] / А. П. Медведев [и др.] // Вестник аритмологии. – Приложение (Материалы Конгресса ; г. Санкт-Петербург, февраль, 2012 г.). – Санкт-Петербург, 2012. – С. 97.
 21. Петрова, О. В. Значение незрелых гранулоцитов в диагностике инфекционно-воспалительных процессов у кардиохирургических больных [Текст] / О. В. Петрова, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – Т. 59, № 5. – С. 25–40.
 22. Попов, Д. А. Микробиологический мониторинг в кардиохирургическом стационаре [Текст] / Д. А. Попов, Т. Ю. Вострикова // Бюллетень

- НЦССХим. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13, № 5. – С. 68–76.
23. Попов, Д. А. Первый опыт применения метода ПЦР в режиме реального времени для диагностики бактериемии в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных [Текст] / Д. А. Попов, Т. Ю. Вострикова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 8. – С. 49–52.
 24. Применение молекулярно-биологических методов исследования для диагностики инфекции области хирургического вмешательства, вызванной бактериями рода *Staphylococcus* [Текст] / В. Н. Ильина [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – № 4. – С. 1.
 25. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения : Федеральные клинические рекомендации [Текст] / Б. И. Асланов [и др.]. – Москва, 2014. – 42 с.
 26. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи : методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы [Текст] / С. В. Яковлев [и др.] // Consilium Medicum. Хирургия. – 2017. – Прил. 7.1. – С. 15–51.
 27. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации [Текст]. – Н. Новгород : Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2018. – 72 с.
 28. Результаты лечения инфекционных осложнений у пациентов с имплантированными антитахи- и антибрадикардитическими устройствами [Текст] / Д. А. Заманов [и др.] // Анналы аритмологии. – 2013. – Приложение (Материалы Пятого Всероссийского съезда аритмологов ; г. Москва, июнь, 2013 г.). – С. 135.
 29. Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии ESC 2013 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 4 (108). – С. 5–63.

30. Сажин, А. В. Лечение гнойных осложнений, возникающих на фоне постоянной электрокардиостимуляции [Текст] / А. В. Сажин, А. Е. Тягунов, М. В. Мурман // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 1. – С. 31–36.
31. Сампиев М.Т. Современные представления о механизмах развития металлоза при использовании скользящих конструкций у больных сколиозом / М.Т. Сампиев, А.А. Лака, Кушанд Рамлугон // Детская и подростковая реабилитация. – 2015. – № 1(24). – С. 5-10
32. Современные биомаркеры инфекции в кардиохирургической практике [Текст] / Н. В. Белобородова [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2009. – № 1. – С. 48–56.
33. Сравнительный анализ результатов применения методик элиминации стерильной инфекции в кардиохирургии [Текст] / М. С. Кузнецов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2016. – № 2. – С. 51–59.
34. Тактические аспекты лечения ЭКС-ассоциированных инфекционных осложнений [Текст] / Г. В. Чудинов [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2013. – Приложение (Девятнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов ; г. Москва, ноябрь 2013 г.). – С. 215.
35. Тягунов, А. Е. Опыт хирургического лечения гнойных осложнений в зоне электрокардиостимулятора [Текст] / А. Е. Тягунов, М. В. Мурман // Анналы аритмологии. – 2013. – Приложение (Материалы Пятого Всероссийского съезда аритмологов ; г. Москва, июнь, 2013 г.). – С. 134.
36. Флуер, Ф. С. Стафилококковые энтеротоксины, их свойства и роль в качестве факторов патогенности [Текст] / Ф. С. Флуер // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. – № 2. – С. 99–108.
37. Хабиб, О. Н. Роль анаэробов в патогенезе инфекционного эндокардита / О. Н. Хабиб, Н. В. Белобородова // Бактериальные инфекции в

- стационаре : поиск новых решений : сборник статей. – Москва, 2005. – С. 37–50.
38. ЭКС-индуцированный эндокардит: реконструктивные операции [Текст] / А. П. Медведев [и др.] // Вестник Аритмологии. – 2010. – Приложение А (IX Международный славянский Конгресс по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим"). – С. 151.
 39. A cardiac implantable device infection by *Raoultella planticola* in an immunocompromized patient [Text] / Ch. Adjodah [et al.] // JMM Case Reports. – 2017. – N 4. doi: 10.1099/jmmcr.0.005080
 40. A simple infection-control protocol to reduce serious cardiac device infections [Text] / S. Y. Ahsan [et al.] // Europace. – 2014. – Vol. 16, N 10. – P. 1482–1489.
 41. Analysis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection Costs at One Year in a Large United States Healthcare Organization [Text] / E. Eby [et al.] // Open Forum Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 4, Issue suppl.1. – P. 653.
 42. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection [Text] / K. G. Tarakji [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 380, N 20. – P. 1895–1905.
 43. Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery: a prospective study [Text] / G. Bluhm [et al.] // Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1984. – Vol. 18. – P. 227–234.
 44. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme [Text] / B. Nowak [et al.] // Europace. – 2015. – Vol. 17. – P. 787–793.
 45. Bharat, V. Pacemaker pocket infection due to environmental mycobacteria: Successful management of an outbreak and steps for prevention in future [Text] / V. Bharat // Indian Heart. – 2016. – Vol. 68, N 1. – P. 63–67.

46. British Heart Foundation. European cardiovascular Disease Statistics [Text].
– London : British Heart Foundation, 2008. – 112 p.
47. Cardiac implantable electronic device infections: incidence, risk factors,
and the effect of the AegisRx antibacterial envelope [Text] / S. Mittal [et al.] //
Heart Rhythm. – 2014. – N 11. – P. 595–601.
48. Cardiac surgeons' treatment approaches for infective endocarditis based on
patients' substance use history / M.J.N. Tiako, R. Mszar, C. Brooks [et al.] //
Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2021 – Vol. 33, Is. 3. – P.
703-709.
49. Cardiovascular im-. plantable electronic device replacement infections and
prevention: results from the REPLACE Registry [Text] / D. Z. Uslan [et al.] //
Pacing Clin Electrophysiol. – 2012. – Vol. 35. – P. 81–87.
50. Catanchin, A. Pacemaker infections: a 10-year experience [Text] / A.
Catanchin, C. J. Murdock, E. Athan // Heart Lung Circ. – 2007. – Vol. 16, N
6. – P. 434–439.
51. Chambers, S. T. Diagnosis and management of staphylococcal infections of
pacemakers and cardiac defibrillators [Text] / S. T. Chambers // Intern. Med.
J. – 2005. – Vol. 35, suppl. 2. – S. 63–71.
52. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for pre-operative skin
preparation: A systematic review and meta-analysis [Text] / F. Ayob [et al.] //
International J. Of Surgery Open. – 2015. – Vol.1. – P. 41–46.
53. Clinical outcomes of patients undergoing a cardiac implantable electronic
device implantation following a recent non-device-related infection [Text] /
H.-C. Chen [et al.] // Journal of Hospital Infection. –2020. – Vol. 105. – P.
272–279.
54. Clinical Predictors of Cardiovascular Implantable Electronic Device-Related
Infective Endocarditis [Text] / K. Y. Le [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol.
– 2011. – Vol. 34. – P. 450–459.
55. Comparison of delayed transvenous reimplantation and immediate surgical
epicardial approach in pacing-dependent patients undergoing extraction of

- infected permanent pacemakers [Text] / S. Amraoui [et al.] // Heart Rhythm. – 2015. – Vol. 12, N 6. – P. 1209–1215.
56. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark [Text] / R. E. Kirkfeldt [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 1186–1194.
 57. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry [Text] / J. E. Poole [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 1553–1561.
 58. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections [Text] / R. Margey [et al.] // Europace. – 2010. – N 12. – P. 64–70.
 59. Contribution of PET Imaging to the Diagnosis of Septic Embolism in Patients With Pacing Lead Endocarditis [Text] / S. Amraoui [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2016. – Vol. 9, N 3. – P. 283–290.
 60. Contribution of PET imaging to mortality risk stratification in candidates to lead extraction for pacemaker or defibrillator infection: a prospective single center study [Text] / I. Diemberger [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2019. – Vol. 46. – P. 194–205.
 61. Cost-effectiveness of TYRX absorbable antibacterial envelope for prevention of cardiovascular implantable electronic device infection [Text] / G. Kay [et al.] // J. Med. Econ. – 2018. – Vol. 21, N 3. – P. 294–300.
 62. Cove M.E. Infectious complications of cardiac surgery: a clinical review / M.E. Cove, D.W. Spelman, G. MacLaren // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2012. – P. 1094-1100
 63. Dababneh, A. Cardiovascular implantable electronic device infection: A stepwise approach to diagnosis and management [Text] / A. Dababneh, M. Sohail // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 78, N 8. – P. 529–537.

64. Darouiche, R. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery [Text] / R. Darouiche, M. Mosier, J. Voigt // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 35. – P. 1348–1360.
65. DeSimone, Daniel C. Approach to Diagnosis of Cardiovascular Implantable-Electronic-Device Infection [Text] / Daniel C. DeSimone, Rizwan M. Sohail // *J. Clin. Microbiol.* – 2018. – Vol. 56, N 7. – e01683-17.
66. Device-related infection among patients with pacemakers and implantable defibrillators: incidence, risk factors, and consequences [Text] / P. B. Nery [et al.] // *J. Cardiovasc Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 786–790.
67. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices [Text] / J. D. Chua [et al.] // *Ann. Intern Med.* – 2000. – Vol. 133, N 8. – P. 604–608.
63. Döring, M. Diagnosis and Treatment of Pacemaker-Associated Infection [Text] / M. Döring, S. Richter, G. Hindricks // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2018. – Bd. 115. – S. 445–452.
64. Early diagnosis of cardiac implantable electronic device generator pocket infection using 18F-FDG-PET/CT [Text] / F. Z. Ahmed [et al.] // *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging.* – 2015. – Vol. 16. – P. 521–530.
65. Effect of pocket irrigation with antimicrobial on prevention of pacemaker pocket infection: a meta-analysis [Text] / Feng-Guang Kang [et al.] // *BMC Cardiovascular Disorders.* – 2017. – Vol. 17, N 1. – P. 256.
66. End-of-life Management of Leadless Cardiac Pacemaker Therapy [Text] / E. G. Niek [et al.] // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* – 2017. – Vol. 6, N 3. – P. 129–133.
67. ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) [Text] / M. Brignole [et al.] // *Europace.* – 2013. – Vol. 15. – P. 1070–1118.

68. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [Text] / C. Blomström-Lundqvist [et al.] // Eur. Heart J. – 2020. – Vol. 41, N 21. – P. 2012.
69. Gadler, F. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry [Text] / F. Gadler, C. Valzania, C. Linde // Europace. – 2015. – Vol. 17, N 1. – P. 69–77.
70. Gill, J. Risk of cardiac pacemaker pocket infection in a tertiary care hospital [Text] / J. Gill, N. Singh, S. Khanna // Indian Journal of Pathology and Microbiology. – 2017. – Vol. 60, Issue 2. – P. 185–188.
71. Glikson, M. Conservative treatment of pacemaker pocket infection: is it aviable option? [Text] / M. Glikson // Europace. – 2013. – Vol. 15. – P. 474–475.
72. Goutam, Datta. Pacemaker pocket infection rate and suture technique [Text] / Datta Goutam // Turk. Kardiyol. Dern. Ars. – 2020. – Vol. 48, N 1. – P. 44–48.
73. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE) [Text] / J. A.Sandoe [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2015. – Vol. 70. – P. 325–359.

74. Harrison, J. L. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection [Text] / J. L. Harrison, B. D. Prendergast, J. A. T. Sandoe // *Spry Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2015. – Vol. 70, Issue 2. – P. 325–359.
75. Hospital costs related to early extubation after infant cardiac surgery / K.E. McHugh, W.T. Mahle, M.A. Hall [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 107. – P. 1421-1426
76. How European centres diagnose, treat, and prevent CIED infections: Results of an European Heart Rhythm Association survey [Text] / M. G. Bongiorni [et al.] // *Europace*. – 2012. – Vol. 14. – P. 1666–1669.
77. HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction [Text] / Fred M. Kusumoto [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol. 14, Issue 12. – e503–e551.
78. Identification of Bacteriology and Risk Factor Analysis of Asymptomatic Bacterial Colonization in Pacemaker Replacement Patients [Text] / X-M. Chu [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, N 3. – e0119232.
79. Imai, K. Perioperative management for the prevention of bacterial infection in cardiac implantable electronic device placement [Text] / K. Imai // *J. Arrhythm*. – 2016. – Vol. 32, N 4. – P. 283–286.
80. Impact of Pacemaker Lead Characteristics on Pacemaker Related Infection and Heart Perforation: A Nationwide Population-Based Cohort Study [Text] / Lin Yu-Sheng [et al.] // *PloS One*. – 2015. – Vol. 10, N 6. – e0128320.
81. Impact of postoperative infections on readmission and resource use in elective cardiac surgery / J. Hadaya, P. Downey, Z. Tran, Y. Sanaiha [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 113, Is. 3. – P. 774-782
82. Implantation success and infection in cardiovascular implantable electronic device procedures utilizing an antibacterial envelope [Text] / H. L. Bloom [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol*. – 2011. – Vol. 34. – P. 133–142.
83. In patient vs. outpatient device implantation surgery: impact on cardiac implantable electronic device infection [Text] / A. J. Greenspon [et al.] //

Poster presented at the Heart Rhythm Society 34th Annual Scientific Session, 8-11 May 2013. – Denver, CO, 2013. – P. 02–43.

84. Increased long-term mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections [Text] / Sohail M. Rizwan [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2015. – Vol. 38, N 2. – P. 231–239.
85. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999 [Text] / C. H. Cabell [et al.] // Am. Heart J. – 2004. – Vol. 147, N 4. – P. 582–586.
86. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients [Text] / Jens Brock Johansen [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32, N 8. – P. 991–998.
87. Keeley, A. Successful conservative management of a permanent pacemaker pocket infection: a less invasive approach [Text] / A. Keeley, D. Hammersley, M. Dissanayake // BMJ Case Reports. – 2017. – Vol. 2017. – bcr2017220258.
88. Kennergren, Ch. Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices Infections in High-Risk Patients [Text] / Ch. Kennergren // Arrhythm. Electrophysiol. Rev. – 2015. – Vol. 4, N 1. – P. 53–57.
89. Lambert, Cameron T. Cardiac implantable electronic device infection [Text] / Cameron T. Lambert, Khaldoun G. Tarakji // Cleve Clin. J. Med. – 2017. – Vol. 84, N 12 Suppl. 3. – P. 47–53.
90. Laser-assisted lead extraction: the European experience [Text] / C. Kennergren [et al.] // Europace. – 2007. – Vol. 9, N 8. – P. 651–656.
91. Lead vegetations in patients with local and systemic cardiac device infections: prevalence, risk factors, and therapeutic effects [Text] / Pier Giorgio Golzio [et al.] // Europace. – 2013. – Vol. 15. – P. 89–100.
92. Lewis, K. B. Decision making at the time of ICD generator change: patients' perspectives [Text] / K. B. Lewis, P. B. Nery, D. H. Birnie // JAMA Intern Med. – 2014. – Vol. 174. – P. 1508–1511.
93. Liu Z. Clinical investigation of nosocomial infections in adult patients after

- cardiac surgery / Z. Liu, X. Zhang, Q. Zhai // *Medicine (Baltimore)*. – 2021 – 100(4): e24162. Published online 2021 Jan 29.
94. Long-Term Outcomes Following Transvenous Lead Extraction [Text] / S. Gomes [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 39, N 4. – P. 345–351.
 95. Longterm complications related to biventricular defibrillator implantation: rate of surgical revisions and impact on survival: insights from the Italian Clinical Service Database [Text] / M. Landolina[et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 2526–2535.
 96. Long-term outcomes after pocket or scar revision and reimplantation of pacemakers with preerosion [Text] / R. Cassagneau [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 34, N 2. – P. 150–154.
 97. Management of early (< 30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series [Text] / H. H. Dosluoglu [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, N 5. – P. 1160–1166.
 98. Management of malfunctioning and recalled pacemaker and defibrillator leads: results of the European Heart Rhythm Association survey [Text] / M. G. Bongiorni [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol. 16. – P. 1674–1678.
 99. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections [Text] / M. G. Bongiorni [et al.] // *Europace*. – 2012. – Vol. 14. – P. 1334–1339.
 100. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections [Text] / A. A. Hussein [et al.] // *JACC Clinical electrophysiol.* – 2016. – Vol. 2, N 4. – P. 498–505.
 101. Mid-Term Result of the Clinical Treatment for Pacemaker Infection with Vacuum-Assisted Wound Closure [Text] / T. Satsu [et al.] // *Journal of Arrhythmia*. – 2011. – Vol. 27, Issue Supplement. – P. OP53_3
 102. Multidisciplinary approach to transvenous lead extraction: a single center's experience [Text] / T. M. Maus [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2015. – Vol. 29, N 2. – P. 265–270.

103. Nakajima, H. Infection and migration incidence of cardiac implantable electrical devices in Japan: Web-based survey results [Text] / H. Nakajima, N. Nishii // J. Arrhythm. – 2020. – Vol. 36, N 4. – P. 780–783.
104. New left ventricular active fixation lead: the experience of lead extraction [Text] / M. Ziacchi [et al.] // Indian Heart J. – 2015. – Vol. 67. – S97–99.
105. Nielsen, J. Infected cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment [Text] / J. Nielsen, J. Gerdes // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, N 37. – P. 2484–2490.
106. Oh, Il Young. Small but Persistent Infection of Cardiac Implantable Electronic Devices (CIED) [Text] / Il Young Oh // Korean. Circ. J. – 2019. – Vol. 49, N 8. – P. 753–754.
107. Outcomes of patients requiring emergent surgical or endovascular intervention for catastrophic complications during transvenous lead extraction [Text] / M. P. Brunner [et al.] // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, N 3. – P. 419–425.
108. Overcoming the challenge of venous occlusion for lead implantation [Text] / H. Burri [et al.] // Indian Pacing Electrophysiol J. – 2015. – Vol. 15, N 2. – P. 110–112.
109. Pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infections [Text] / C. Camus [et al.] // Med. Mal. Infect. – 2010. – Vol. 40, N 8. – P. 429–439.
110. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient, morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy / U.K.H.Wiegand, D.LeJeune, F.Boguschewski [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126 (4). – P. 1177-1186. doi: 10.1378/chest.126.4.1177
111. Podoleanu, C. Management of Cardiac Implantable Electronic Device Infection [Text] / C. Podoleanu, J. Deharo // Arrhythm. Electrophysiol. Rev. – 2014. – Vol. 3, N 3. – P. 184–189.
112. Polyzos, Konstantinos A. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis [Text] / Konstantinos

- A. Polyzos, Athanasios A. Konstantelias, Matthew E. Falagas // *Europace*. – 2015. – Vol. 17, N 5. – P. 767–777.
113. Population pharmacokinetics of cefazolin before, during and after cardiopulmonary bypass in adult patients undergoing cardiac surgery / M. Asada, M. Nagata, T. Mizuno et al. // *European Journal of Clinical Pharmacology*. – 2021 – Vol. 77. – P. 735-745.
 114. Prevalence and predictor factors of severe venous obstruction after cardiovascular electronic device implantation [Text] / M. Santini [et al.] // *Europace*. – 2016. – Vol. 18. – P. 1220–1226.
 115. Prevalence and prognosis of lead masses in patients with cardiac implantable electronic devices without infection [Text] / P. G. Golzio [et al.] // *J. Cardiovasc. Med.* – 2019. – Vol. 20, N 6. – P. 372–378.
 116. Prevalence and risk factors related to infections of cardiac resynchronization therapy devices [Text] / C. Romeyer-Bouchard [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 203–210.
 117. Prevalence of bacterial colonization of generator pockets in implantable cardioverter defibrillator patients without signs of infection undergoing generator replacement or lead revision [Text] / T. Kleemann [et al.] // *Europace*. – 2010. – Vol. 12, N 1. – P. 58–63.
 118. Rambarran, N. Managing Pacemaker and Implantable Defibrillator Site Infections Conservatively at a Caribbean Cardiac Center [Text] / N. Rambarran, A. Parman // *West Indian Medical Journal*. – 2018. – DOI: 10.7727/wimj.2017.237
 119. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy [Text] / P. Palmisano [et al.] // *Europace*. – 2013. – Vol. 15. – P. 531–540.
 120. Recurrent implantable cardioverter-defibrillator replacement is associated with an increasing risk of pocket-related complications [Text] / C. J. Borleffs [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 33. – P. 1013–1019.

121. Reimplantation and Repeat Infection After Cardiac- Implantable Electronic Device Infections Experience From the MEDIC (Multicenter Electrophysiologic Device Infection Cohort) Database [Text] / Thomas A. Boyle [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 135. – P. 1665–1670.
122. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery [Text] / H. Bloom [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 29. – P. 142–145.
123. Repeated procedures at the generator pocket are a determinant of implantable cardioverter- defibrillator infection [Text] / E. Arana-Rueda [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2017. – Vol. 40. – P. 892–898.
124. Rijal, S. Extracting versus abandoning sterile pacemaker and defibrillator leads [Text] / S. Rijal, R.U. Shah, S. Saba // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 115, N 8. – P. 1107–1110.
125. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry [Text] / J. C. Lekkerkerker [et al.] // *Heart.* – 2009. – Vol. 95. – P. 715–720.
126. Risk factors for infection of implantable cardiac devices: data from a registry of 2496 patients [Text] / B. Hecce [et al.] // *Europace.* – 2013. – Vol. 15. – P. 66–70.
127. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients [Text] / R. E. Kirkfeldt [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2011. – N 8. – P. 1622–1628.
128. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection [Text] / T. S. Baman [et al.] // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 2, N 2. – P. 129–134.
129. Rohacek, M. Cardiovascular implantable electronic device infections: associated risk factors and prevention [Text] / M. Rohacek, L. Baddour // *Swiss Medical Weekly.* – 2015. – Vol. 145. – w14157.
130. Roshdy, Hisham. Low-budget, single-session elimination of CIED pocket

- infection [Text] / Hisham Roshdy, **ELSHAIMAA** Seaoud, Radwa Elbelbesy // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 44, issue 1. – P. 129–143.
131. Saliba, É. Review of cardiac implantable electronic device related infection [Text] / É. Saliba, E. Massie, Y. T. Sia // *Research Reports in Clinical Cardiology.* – 2016. – Vol. 7. – P. 137–146.
132. Sastry, Sangeeta. Implantable Electronic Device Infection [Text] / Sangeeta Sastry, Riaz Rahman, Mohamed H. Yassin// *From an Infection Prevention Perspective Adv. Prev. Med.* – 2015. – Vol. 2015. – Abstr. 357087.
133. Sekiguchi, Yukio. Conservative therapy for the management of cardiac implantable electronic device infection [Text] / Yukio Sekiguchi // *J. Arrhythm.* – 2016. – Vol. 32, N 4. – P. 293–296.
134. Short- and long-term mortality after deep sternal wound infection following cardiac surgery: experiences from SWEDHEART / A.E. Kaspersen, S.J. Nielsen, A.W. Orrason, A. Petursdottir, M.I. Sigurdsson, A. Jeppsson, T. Gudbjartsson // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* – 2021. – Vol. 60, Is. 2. – P. 233–241
135. Single-coil and dual-coil defibrillator leads and association with clinical outcomes in a complete Danish nationwide ICD cohort [Text] / J. M. Larsen [et al.] // *A. Heart Rhythm.* – 2016. – Vol. 13, N 3. – P. 706–712.
136. Stage 1 acute kidney injury is independently associated with infection following cardiac surgery / B.R. Griffin, J.P. Teixeira, S. Ambruso [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2021. – Vol. 161, Is. 4. – P. 1346-1355.
137. Sticherling, C. Introduction of new industry standards for cardiac implantable electronic devices: balancing benefits and unexpected risks [Text] / C. Sticherling, H. Burri // *Europace.* – 2012. – N 14. – P. 1081–1086.
138. Successful Treatment of a Pacemaker Infection with Intraperitoneal Daptomycin [Text] / A. Taegtmeyer [et al.] // *Perit Dial Int.* – 2016. – Vol. 36, N 1. – P. 114–117.

139. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome [Text] / A. Del Rio [et al.] // Chest. – 2003. – Vol. 124, N 4. – P. 1451–1459.
140. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index [Text] / D. H. Culver [et al.] // Am. J. Med. – 1991. – Vol. 91, N 3. (Suppl. 2). – S152–S157.
141. The diagnostic accuracy of procalcitonin in infectious patients after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / Q. Li, S. Zheng, P.Y. Zhou et al. // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 22, Is. 4. – P. 305–312.
142. The OPTI-MIND study: a prospective, observational study of pacemaker patients according to pacing modality and primary indications [Text] / M. Biffi [et al.] // Europace. – 2014. – Vol. 16. – P. 689–697.
143. The pragmatic impact of frailty on outcomes of coronary artery bypass grafting / V. Dobarina, J. Hadaya, Y. Sanaiha, E. Aguayo [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2021. – Vol. 112. – P. 108–115
144. Two-year extract- ability of novel left ventricular, active fixation leads in the sheep model [Text] / S. Adler [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2017. – Vol. 40. – P. 1291–1297.
145. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a Scientific Statement from the American Heart Association [Text] / L. Baddour [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 458–477.
146. Use of an antibacterial envelope is associated with reduced cardiac implantable electronic device infections in high – risk patients [Text] / M. J. Kolek [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol.– 2013. – Vol. 36. – P. 354–361.
147. Van der Zee, Sarina A. Permanent Leadless Cardiac Pacing [Text] / Sarina A. Van der Zee, Shephal K. Doshi // American College of Cardiology. – 2016. – Mar. 23. – C. 113–118.
148. Vasilev, Strahil. Strategies for Prevention of Surgical Site Infection in Patients With CIED Implantation [Text] / Strahil Vasilev // A Literature

Review. – 2021. – Vol. 13, N 1. – e13021.

149. Walraven, C. The Surgical Site Infection Risk Score (SSIRS): A Model to Predict the Risk of Surgical Site Infections [Text] / C. Walraven, R. Musselman // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N 6. – e67167.
150. Weiner, J. Pocket salvage in patients with infected device pocket and limited vascular access: a viable last resort? [Text] / J. Weiner, J. J. Goldberger // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 34. – P. 11–13.
151. WRAP-IT Investigators. Impact of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Clinical and Economic Analysis of the WRAP-IT Trial [Text] / B. L. Wilkoff [et al.] // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2020. – Vol. 13, N 5. – e008280.
152. Zheng, Q. Still begging for a solution: The ongoing problem of device (CIED) infection [Text] / Q. Zheng, J. D. Fisher // Pacing Clin Electrophysiol. – 2017. – Vol. 40, N 7. – P. 824–825.
153. Zmistowski B. Diagnosis of periprosthetic joint infection / B. Zmistowski, C. Della Valle, T.W. Bauer, K.N. Malizos K.N. [et al.] // J. Arthroplasty. - 2014; -Vol.29 (2 Suppl). –P. 77-83

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства

КЭУ – кардиальное электронное устройство

МНО – международное нормализованное отношение

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭЭ – эндокардиальный электрод

ССВО – синдром системного воспалительного ответа

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ХОЗЛ – хронические обструктивные заболевания лёгких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ASA – American Society of anesthesiologists

MRSA – Methicillin-resistant Staphylococcus aureus – метициллин-устойчивый золотистый стафилококк

MSSA – Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus – метициллин-чувствительный золотистый стафилококк

NNIS – National nosocomial infections surveillance system

SIRS – systemic inflammatory response syndrome – синдром системного воспалительного ответа

SSIRS- Surgical site Infections Risk Score

Приложение 1. Сводная таблица резистентность к некоторым антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных у больных группы сравнения

Антибактериальные препараты	Микроорганизмы															
	S. aureus		S.epidermidis		Proteus mirabilis		Staph. Haemol.		Str. pyogenes		Enterobacter spp.		Klebsiella pneum.		Ps.aeruginosa	
	К-во изолятов (абс.) *	Из них резист. (абс.)	К-во изолятов (абс.)	Из них резист. (абс.)	К-во изолятов (абс.)	Из них резист. (абс.)	К-во изолятов (абс.)	Из них резист. (абс.)	К-во изолятов (абс.)	Из них резист. (абс.)	К-во изолятов (абс.)	Из них резист. (абс.)	К-во изолятов (абс.)	Из них резист. (абс.)	К-во изолятов (абс.)	Из них резист. (абс.)
Всего	24		4		1		4		2		1		1		1	
Пенициллин	24	12	4	4	1	1	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1
Ампициллин	20	10	3	3	1	1	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1
Амоксициллин	20	9	3	3	1	1	3	1	2	2	1	1	1	0	1	1
Оксациллин	24	12	4	4	1	1	4	2	2	2	1	1	1	1	1	1
Имипенем	12	0	4	0	1	0	2	0	2	0	0	0	0	0	1	0
Цефазолин	24	10	4	3	1	1	4	2	2	1	1	1	1	1	1	1
Цефотаксим	20	1	3	1	1	1	4	1	2	0	1	0	1	0	1	1

<i>Продолжение Приложения 1</i>																
Цефтриаксон	24	5	4	2	1	1	4	1	2	0	1	0	1	0	1	1
Цефтазидим	24	4	4	0	1	0	4	1	2	0	1	0	1	0	1	0
Гентамицин	24	13	4	3	1	1	4	2	2	1	1	1	1	0	1	0
Амикацин	12	2	2	1	1	1	3	1	1	0	1	1	1	0	1	0
Азитромицин	20	1	3	0	1	0	3	0	1	0	0	0	0	0	1	1
Ципрофлоксацин	24	18	4	4	1	1	4	3	2	1	1	1	1	1	1	1
Левифлоксацин	19	2	2	1	1	1	2	0	1	0	0	0	0	0	1	1
Хлорамфеникол	24	16	4	2	1	1	4	2	2	1	1	1	1	1	1	1
Метронидазол	24	4	4	1	1	0	4	1	2	0	1	0	1	0	1	0
Метициллин	24	9	4	1	1	0	4	0	2	0	1	1	1	0	1	1
Ванкомицин	24	0	4	0	1	0	4	0	2	0	1	0	1	0	1	0