

Брюсов П.Г.^{1,3}, Лищук А.Н.², Потапов В.А.¹

РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА

¹Филиал ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве, 107392, Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, 143420, Красногорск, Россия

³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105094, Москва, Россия

В обзорной статье изложена эволюция хирургических и медикаментозных методов лечения относительно новой нозологической формы — послеоперационного стерномедиастинита, возникшего на фоне бурного развития кардиохирургии. Показана эффективность комбинирования хирургического подхода с сочетанным применением вакуум-терапии и бактериофагов в очищении постстернотомной раны, а также комбинации антибиотиков и бактериофагов в борьбе с антибиотикорезистентной патогенной флорой гнойно-септического процесса в переднем средостении. Собственный материал включал лечение 88 пациентов с глубокой стеральной инфекцией. Предложенная авторами методика позволила сократить сроки лечения больных и снизить госпитальную летальность до 5%.

Ключевые слова: послеоперационный стерномедиастинит; глубокая стеральная инфекция; хирургическая обработка; вакуум-терапия; бактериофаги; биопленки.

Для цитирования: Брюсов П.Г., Лищук А.Н., Потапов В.А. Развитие концепции комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита. *Клиническая медицина*. 2022;100(9–10):439–446.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-439-446>

Для корреспонденции: Потапов Вячеслав Александрович — e-mail: slava_potapdoc@mail.ru

Bryusov P.G.^{1,3}, Lishchuk A.N.², Potapov V.A.¹

DEVELOPMENT OF THE CONCEPT OF COMPLEX TREATMENT POSTOPERATIVE STERNOMEDIASTINITIS

¹Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy in Moscow, 107392, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia, 143420, Krasnogorsk, Russia

³The Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, 105094, Moscow, Russia

The review describes the evolution of surgical and medical methods of treatment regarding a new nosological form - postoperative sternomediastinitis, which develops against the background of cardiac surgery tremendous upgrowth. The effectiveness of integration a surgical approach with the combined use of vacuum therapy and bacteriophages in the cleansing of the poststernotomy wound, as well as antibiotics and bacteriophages combination in order to control antibiotic-resistant pathogenic flora of the purulent-septic process in the anterior mediastinum, has been shown. Our own material included the treatment of 88 patients with deep sternal infection. The method proposed by the authors made it possible to reduce the duration of treatment and hospital mortality to 5%.

Key words: postoperative sternomediastinitis; deep sternal infection; surgical treatment; vacuum therapy; bacteriophages; biofilms.

For citation: Bryusov P.G., Lishchuk A.N., Potapov V.A. Development of the concept of complex treatment postoperative sternomediastinitis. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(9–10):439–446. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-439-446>

For correspondence: Vyacheslav A. Potapov – e-mail: slava_potapdoc@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 13.07.2022

В истории развития кардиохирургии и торакальной хирургии важное место занимала разработка хирургического доступа к сердцу и магистральным сосудам средостения, среди которых «золотым стандартом» была признана продольная тотальная стернотомия [1, 2]. Этот необычный для хирургии доступ с рассечением костной структуры грудины несет в себе опасности в послеоперационном периоде, обусловленные малейшими нарушениями в стабильности соединяемых проволочными

швами фрагментов грудины, что создает условия для развития в ране активного воспалительного процесса. Так в медицине появилась новая нозологическая форма — послеоперационный стерномедиастинит (ПСМ), который представляет собой инфекционное осложнение с остеомиелитом грудины и реберных хрящей, передним медиастинитом с вовлечением (или без такового) поверхностных мягких тканей [3]. ПСМ является полиэтиологичным заболеванием, в возникновении которого уста-

новлено более 20 факторов риска и рекомендованы соответствующие строгие меры профилактики [4]. Лечение ПСМ базируется на хирургических принципах, но ключевая роль принадлежит терапевтическим методам, направленным на радикальное устранение инфекционного возбудителя.

В течение многих лет частота развития ПСМ остается примерно на одном уровне от 1 до 4% и сопровождается высокой летальностью, которая варьирует от 9 до 47% [5–7]. Трудности в лечении ПСМ вызваны ростом антибиотикорезистентности ведущих возбудителей хирургической инфекции, их способностью формировать на стенках раны, металлофиксаторах грудины и электродах биопленки с микробными ассоциациями, что приводит к неэффективности системной антибактериальной терапии. Популяция в биопленках разнообразна и включает клетки на разных стадиях роста, а также устойчивые к противомикробным препаратам и персистирующие клетки, способные выживать после антимикробного лечения вследствие пониженного метаболизма с отсутствием синтеза белка, а также снижать уровень АТФ, оставаясь в спящем состоянии во время лечения [8]. В условиях прогресса современной кардиохирургии немаловажную роль в увеличении частоты гнойных осложнений играет возросшее количество больных повышенного риска: возрастных пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, ожирением, хронической обструктивной болезнью легких, хронической болезнью почек.

Обсуждение вопросов комплексного применения всех методов лечения ПСМ начинается с оценки роли активной хирургической тактики, заключающейся в купировании гнойно-воспалительного процесса в грудной стенке и переднем средостении путем хирургической обработки для формирования благоприятных условий последующего закрытия раны.

Эволюция хирургической тактики у больных с послеоперационным стернотомедиастинитом

За 50-летнюю историю хирургическая тактика лечения больных с подобными осложнениями претерпела значительные изменения. В конце 1970-х и начале 1980-х гг. проводилось открытое лечение инфекционных осложнений стернотомной раны, которое включало в себя широкое раскрытие грудины, применение обильных промываний раны растворами антисептиков или антибиотиков, тампонирование и перевязки. Рана впоследствии закрывалась за счет медленной грануляции от дна, в связи с чем процессы ее заживления длились 40–60 сут и более. Данная методика была эффективна лишь у небольшого количества пациентов, но ввиду отсутствия альтернативы являлась в то время общепринятой. Негативными сторонами открытого лечения являлись нестабильность грудной клетки с необходимостью продолженной механической вентиляции легких, что способствовало развитию пневмонии, тромбоэмболических осложнений, мышечной дистрофии, декомпенсации хронических заболеваний и сопровождалось высоким уровнем смертности, достигавшим 45% [9].

В дальнейшем открытое ведение ПСМ сменилось закрытыми методами. Еще в 1963 г. Н. Shumacker и I. Mandelbaum [10] предложили в качестве основной стратегии лечения раннюю хирургическую обработку раны, установку проточно-промывной системы и первичное закрытие раны. Преимущества закрытого метода заключались в том, что хирургическое лечение проводилось в один этап и отсутствовало существенное влияние на дыхательную функцию (восстанавливалась стабильность грудной клетки), уменьшался риск реинфицирования раны, снижалась эмоциональная нагрузка на больного. При закрытом ведении особенно важным являлось адекватное дренирование с активной аспирацией путем установки проточно-промывной системы или дренажей Редона [11, 12]. Впервые аппаратную проточную активную аспирацию в нашей стране внедрил Н.Н. Каншин в 1974 г. [13], что позволило добиться серьезного улучшения результатов лечения пациентов с гнойными медиастинитами. Позже появились различные варианты программированной региональной перфузии [2]. Однако закрытый одноэтапный метод тоже имел ряд недостатков: трудности при определении границ воспалительного процесса, не всегда адекватное дренирование средостения [14]. Имелись данные о том, что применение закрытого метода могло приводить к хронизации инфекционного процесса в 20–40% случаев [15]. При использовании ирригационно-аспирационного дренирования считалось, что в окрестностях этих «ирригационных маршрутов» создаются «мертвые зоны», которые не омываются даже спустя несколько циклов, и таким образом могут сохраняться в виде септических островков [16].

В нашей стране двухэтапная тактика, предусматривавшая купирование гнойного воспаления с последующим отсроченным восстановительным этапом, стала «золотым стандартом» в лечении больных с ПСМ [5, 17–19]. Данный подход способствовал выполнению безотлагательной ревизии и хирургической обработки постстернотомной раны в совокупности с рациональной антибиотикотерапией и методиками локального воздействия на раневую процесс. Все это позволяло проводить патогенетически обоснованное лечение больных с ПСМ и создавать «управляемую» раневую среду, направленную на очищение, деконтаминацию и подготовку раны к дальнейшему закрытию.

Но за последнее десятилетие наметилась тенденция к дальнейшему совершенствованию хирургической тактики, что объясняется расширением показаний к кардиохирургическим вмешательствам среди возрастных и полиморбидных пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском [17, 20].

Выделенный так называемый третий тип хирургической тактики лечения ПСМ оправдан как реальный способ избежать жизнеугрожающих осложнений у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском, предотвратить декомпенсацию их общего состояния. Методика характеризовалась борьбой со стерильной инфекцией с включением дополнительного третьего этапа: на первом выполнялась санация с частичным уда-

лением контаминированных фиксирующих элементов грудины с сохранением ее стабильности, на втором проводилась интенсивная антибактериальная терапия и локальное лечение раны, а на третьем — устранение проволочных швов или фиксаторов вместе с очагом остеомиелита грудины в случае его формирования в их проекции или закрытие раны местными тканями при купировании инфекционного процесса. Сформировавшаяся в течение 4–6 нед. свищевая форма остеомиелита грудины или ребер устраняется при повторной санации, но с меньшими рисками развития жизнеугрожающих осложнений. После стабилизации грудины ввиду частичного или полного сращения ее фрагментов выполняется иссечение лигатурных свищей, некрэксеквестрэктомия пораженных фрагментов грудины и удаление инфицированных стальных лигатур, завершающееся ушиванием раны через все слои с оставлением двухпросветного дренажа по Редону для ирригации подлоскутного пространства растворами антисептиков и активной аспирации на 3–5-е сутки.

Таким образом, трехэтапный (или многоэтапный) подход — это осознанное увеличение количества санаций и длительности лечения для достижения положительного клинического эффекта наиболее щадящим способом с минимальным воздействием на гомеостаз организма коморбидного пациента. Полагаем, что многоэтапная тактика лечения стерномедиастинита эффективна в случае отсутствия целесообразности выполнения радикальной остеонекрэктомии с удалением инфицированных стальных лигатур из-за тяжелого общего состояния больных. При поражении грудной стенки гнойно-воспалительным процессом завышенный одномоментный расширенный объем резекции (например, экстирпация инфицированной грудины) может быть губителен и создает серьезные проблемы в последующем лечении и реабилитации больного: развитие дыхательной недостаточности на фоне патологического смещения органов средостения, нарастание полиорганной недостаточности на фоне тяжелого общего состояния.

Однако сегодня является очевидным, что один только хирургический подход в лечении ПСМ не может быть успешным без использования комплекса антибактериальных и иммуномодулирующих методов лечения.

Совершенствование методов борьбы с глубокой стеральной инфекцией

Накопленный за последние десятилетия опыт клинических и экспериментальных исследований воздействия локального отрицательного давления на раневую процесс выявил ряд преимуществ вакуум-терапии ПСМ в сравнении с методикой открытого ведения раны с применением мазевых повязок или закрытым дренированием переднего средостения [17, 21, 22]. В западных странах применение методики локального отрицательного давления при развитии стеральной инфекции рассматривается как лечение первой линии [23, 24].

Данный метод объединил преимущества открытого и закрытого лечения ран. В 1997 г. M.J. Morykwas и L.C. Argenta [25] внедрили в клиническую практику

вакуум-ассистированные повязки с использованием портативных медицинских насосов, закрепив коммерческое название разработанной методики — VAC (vacuum assisted closure) терапия. В англоязычных публикациях также распространена аббревиатура NPWT (negative pressure wound treatment) — лечение раны отрицательным давлением. Воздействие локального отрицательного давления улучшает течение всех стадий раневого процесса: уменьшает отек, способствует усилению местного кровообращения, сокращает уровень микробной обсемененности раны, способствует уменьшению раневой полости, снижает выраженность раневой экссудации, осуществляя поддержание влажной среды, необходимой для нормального заживления раны. Все эти факторы способствуют увеличению интенсивности клеточной пролиферации, усиливают синтез в ране основного вещества соединительной ткани и протеинов [21, 26, 27].

В 2008 г. Всемирной организацией по изучению заживления ран и Международной группой экспертов были сформулированы и опубликованы рекомендации по применению VAC-терапии [28]. Высокую эффективность использования вакуум-ассистированных повязок в лечении гнойно-септических осложнений после стернотомии отмечают многие авторы: описано сокращение сроков заживления ран и длительности госпитализации, уменьшение летальности, ускорение реабилитации пациентов и повышение их качества жизни. Вакуум-терапия при лечении стеральной раневой инфекции позволяет в два раза сократить время до реконструктивного этапа и может быть использована как и переходный, и окончательный метод лечения ПСМ [29, 30]. Вместе с тем, несмотря на доказанную эффективность, в ряде случаев длительное применение VAC-систем сопровождается значительным сдвигом в бактериальных видах и может приводить вместо снижения обсемененности к росту некоторых из штаммов, например, золотистого стафилококка или синегнойной палочки [31, 32].

Все большее влияние на клинический исход оказывает распространение антибиотикорезистентности у возбудителей хирургической инфекции [33, 34]. На фоне тяжелого течения глубокой стеральной инфекции нередко возникают проблемы в адекватном подборе антибиотиков для эффективного подавления микробной инвазии. Так, антибактериальная терапия отличается длительным применением высоких доз препаратов в связи с труднодостижимой минимально подавляющей концентрацией в очаге инфекции (при остеомиелите грудины и ребер) и персистенцией метициллинрезистентных возбудителей в составе биопленки [8, 35]. Риск осложнений от назначения максимальных дозировок антибиотиков у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией очень высок и способен привести к декомпенсации коморбидной патологии с развитием полиорганной недостаточности и летальным исходом [36].

Учитывая вышеизложенное, в хирургической практике, как во времена Н.Н. Бурденко, возрастает актуальность применения бактериофагов, широко распространенных в природе вирусов (пожирателей бактерий),

способных проникать в микробные клетки и вызывать во многих случаях их гибель [37]. Препараты фагов представлены стерильным фильтратом бактериальных фаголизатов, обладающих доказанной способностью повышать эффективность лечения инфекционных осложнений после хирургических вмешательств. В лечении хирургической инфекции предпочтительным является применение поливалентных пиобактериофагов, или «фаговых коктейлей», с широким охватом патогенных штаммов за счет смешивания стерильных фильтратов нескольких узкоспецифичных фагов [38]. В лечении гнойных ран хорошо зарекомендовал себя препарат Секстафаг (производство АО «НПО «Микроген»), направленный против стафилококков, стрептококков, патогенных кишечных бактерий, синегнойной палочки, протей, клебсиелл [39, 40]. Лечение биопленочных инфекций с помощью «фаговых коктейлей» приводит к уменьшению бактериальной биомассы в уже сформированных биопленках, в других случаях — к предотвращению образования этих биопленок [41, 42]. Важно подчеркнуть, что применение поливалентного пиобактериофага не исключает использования других антибактериальных и противовоспалительных препаратов. Комбинирование фагов с антибиотиками или антисептиками достаточно детально изучено в работах с использованием как планктонных культур бактерий, так и биопленок [43, 44]. Повышенная антибактериальная активность таких комбинаций по сравнению с использованием лишь одного фага, одного антибиотика или антисептика достигается за счет эффекта синергизма, приводящего к быстрому удалению патогенных микроорганизмов при использовании сублетальных концентраций антибиотиков и фага, часто с увеличением вирулентности фагов [45, 46].

Отсутствие противопоказаний и осложнений при использовании в клинической практике, возможность их применения в сочетании с антибиотиками, активность в отношении антибиотикорезистентных штаммов и адаптация к современным возбудителям — все это позволяет оценить препараты бактериофагов как высокоэффективное и перспективное средство терапии гнойно-септических инфекций, таких как послеоперационный стернотомный медиастинит. Однако мы не нашли в литературе упоминаний ни о монокомпонентном, ни о сочетанном применении фаготерапии в рамках лечения стернотомной раневой инфекции после кардиохирургических операций, поэтому представим собственный опыт комплексного лечения ПСМ.

Собственный материал и методы

В ходе исследования нами проведен анализ обследования и лечения 88 пациентов с ПСМ в центрах сердечно-сосудистой хирургии и отделений гнойной хирургии ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» и ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» с 2010 по 2019 г. Число больных с глубокой стернотомной раневой инфекцией составило 0,9% от общего числа прооперированных кардиохирургических больных за данный период. Основным видом кардиохирургических вмешательств у 91% больных

были шунтирующие операции (аорто- или маммаро-коронарное шунтирование). Протезирование митрального или аортального клапанов сердца перенесли 7 больных.

Все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу (группа сравнения) вошло 48 человек, лечившихся по стандартной двухэтапной методике или «традиционной» одноэтапной тактике, применявшейся преимущественно в ранние годы изучения данной проблемы. В первом случае санационный этап завершался использованием маевых повязок, а во втором — закрытым ирригационно-аспирационным дренированием по методу Н.В. Шумакер и соавт. (1963) и Н.Н. Каншина и соавт. (1983) после одномоментной пластической реконструкции. Другим пациентам, вошедшим в основные группы, постстернотомную рану оставляли открытой, чтобы проводить местное лечение с помощью только вакуум-терапии (2-я группа, $n = 20$) или комбинировать вакуум-терапию с локальным орошением раны бактериофагами и их пероральным введением (3-я группа, $n = 20$).

Проблемы лечения ПСМ наглядно отображаются при использовании классификации операционно-анестезиологического риска (ASA). Подавляющая часть пациентов во всех группах относилась к 3-му и 4-му классам (85,2%) и характеризовалась наличием тяжелых компенсированных или декомпенсированных сопутствующих заболеваний с постоянной угрозой для их жизни. В работе мы также использовали классификацию осложненных постстернотомных ран по R.M. Oakley и J.E. Wright (1996). Больных относили к одному из 5 типов с учетом сроков манифестации ПСМ, наличия факторов риска и неэффективных попыток хирургического лечения. В соответствии с данной классификацией у пациентов из группы с общепринятой тактикой лечения в большинстве наблюдений выявлялся 4-й тип осложнения, который характеризовался рецидивами и неоднократными попытками оперативного лечения в анамнезе. В основных группах больных преобладал ПСМ 3-го типа: 50% — во 2-й группе, 65% — в 3-й, отличавшийся наличием у больных одной или несколькихотягающих сопутствующих патологий.

Вакуум-терапия являлась локальным методом воздействия на рану в основных группах и осуществлялась с помощью портативных приборов, способных поддерживать локальное отрицательное давление у поверхности раны не менее 12 ч с давлением в пределах от –80 до –120 мм рт. ст. Средний срок лечения по данной методике составил $12,1 \pm 8,4$ сут, а количество сеансов вакуум-терапии варьировало от 2 до 7 при разной тяжести течения ПСМ. Комплексный метод в 3-й группе больных помимо наложения на постстернотомную рану вакуум-ассистированных повязок включал местное и пероральное применение пиогенного поливалентного бактериофага Секстафаг (производство АО «НПО «Микроген»). Предварительно определяли фагочувствительность бактериального возбудителя ПСМ к данному препарату, которую выявили у 73,9% полученных штаммов. В случае отсутствия выделенного микробного агента в спектре действия Секстафага или резистентности ми-

кроорганизмов к входящим в состав препарата бактериофагам определяли их чувствительность к специфическим фагам.

Исходная микробиологическая картина постстернотомных ран отличалась преобладанием монокультур грамположительных микроорганизмов (у 77% больных), представленных в 93% случаев группой стафилококков с выраженным преобладанием золотистого и эпидермального стафилококков. Структура выявленной в посевах микрофлоры с учетом деления на исследуемые группы существенно не различалась, за исключением увеличения доли MRSA-штаммов *St. aureus* до 20 и 25% во 2-й и 3-й группах соответственно. Отмечен тот факт, что из 104 штаммов, выделенных у больных с ПСМ, 56,7% характеризовались полирезистентностью, 7 штаммов сохранили чувствительность только к одному или двум антибиотикам и были расценены как чрезвычайно резистентные. Это грамотрицательные возбудители *P. aeruginosae*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и грамположительный *St. aureus* (MRSA).

На фоне проводимого лечения частота отрицательных посевов в 3-й группе на 10-е сутки составила 80% и оказалась в 5,5 раза выше ($p = 0,012$), чем в первой группе, и в 1,7 раза выше, чем в группе больных с использованием только вакуум-терапии ($p > 0,05$). Комплексный метод применения вакуум-терапии и бактериофагов позволил сократить микробную обсемененность ран уже на 6-е сутки ($p < 0,05$). Изначальный средний уровень контаминации тканей ран превышал критические значения бактериального загрязнения 10^5 – 10^6 КОЕ/г во всех исследуемых группах, за исключением отрицательных посевов, и варьировал от 10^6 до 10^{11} КОЕ/г. Концентрация всех возбудителей перед пластическим этапом не превышала 10^2 КОЕ/г.

Анализ непосредственных результатов лечения больных с ПСМ показал, что наименьшая частота рецидивов в рамках госпитализации отмечена в 3-й группе больных, где она составила 10% случаев. Данный показатель оказался на 29,6% ниже такового в 1-й группе ($p_{1,3} < 0,05$) и на 10% ниже, чем во 2-й группе ($p_{2,3} = 0,05$). Использование VAC-систем позволило снизить длительность госпитализации в основных группах в среднем на 9,6 сут ($p < 0,05$).

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

При достижении необходимого результата в рамках клиничко-лабораторной, морфологической, микробиоло-

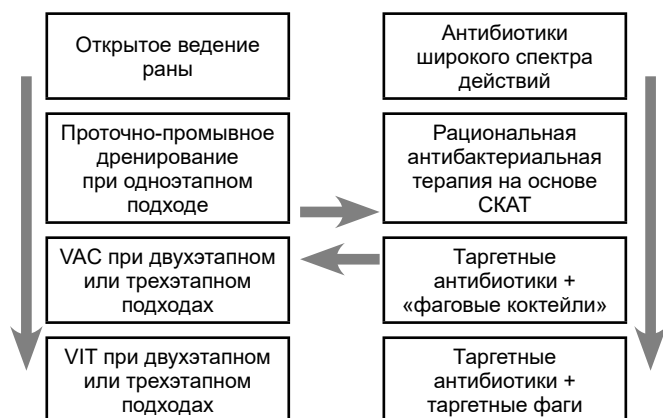
гической картин и общего состояния больного следующим этапом выполняли реконструктивную операцию: реостеосинтез грудины (при нестабильности и диастазе) с пластикой местными тканями. Ретроспективно преобладало соединение грудины проволоочными швами, но с 2015 г. стали активно использовать никелид-титановые скобы и крепления по типу «хомут» (ZipFix), которые стали активно поступать в страну и демонстрировали самую высокую эффективность фиксации. Последующая пластика дефекта передней грудной стенки с помощью больших грудных мышц являлась ведущим способом закрытия постстернотомных ран, составив 56,2% среди больных из группы с общепринятыми подходами, по 70 и 80% — во 2-й и 3-й группах, при этом пластический резерв местных тканей в основных группах оказался достаточным у всех пациентов.

Таким образом, в условиях борьбы с полирезистентной микрофлорой на фоне вторичной иммуносупрессии, тяжелой сопутствующей патологии у кардиохирургических больных со стерномедиастинитом усовершенствованная комплексная методика эффективно и органично дополняет существующий алгоритм лечения глубокой стеральной инфекции. Однако резерв повышения эффективности лечения этого грозного осложнения далеко не исчерпан.

Перспективы дальнейшего развития комплексного подхода в лечении ПСМ

Существенно может расширить возможности использования бактериофагов их комплексное применение с вакуум-инстилляционной терапией (vacuum instillation therapy, VIT), которая совмещает технологию попеременного создания в ране локального отрицательного давления с ирригацией раневой полости путем подачи в автоматическом режиме лекарственного раствора без снятия повязки [47, 48]. Терапевтический эффект достигается в случае работы системы в трех разграниченных фазах: вакуума, подачи раствора и его экспозиции. Благодаря этому раствор равномерно распределяется и не покидает раневую полость раньше заданного времени. На основании изученной литературы мы предположили, что создаваемая локальным отрицательным давлением нейтральная или слабощелочная микросреда является наиболее комфортной для резорбции фагов и проникновения в клетки бактериальных возбудителей. Данные условия проявляются при орошении стенок раны в момент замены VAC-системы на новую, после осуществления которой создаются условия для экспозиции фагов. При этом VIT-система способна данный процесс автоматизировать.

Только при достижении необходимого результата в рамках клиничко-лабораторной, морфологической, микробиологической картин и общего состояния больного можно приступить к реконструктивному этапу. Концентрация микрофлоры перед пластическим этапом не должна превышать 10^2 КОЕ/г, что отражено в клинических рекомендациях по лечению ПСМ [5]. Именно гарантированная подготовленность раны к закрытию яв-



Эволюция подходов к элиминации стеральной инфекции

ляется «основополагающим залогом успеха». Без этого хирурги с самыми совершенными реконструктивными операциями терпят фиаско.

На примере эволюции подходов к элиминации стеральной инфекции можно оценить динамичность развития и накопления положительного клинического опыта лечения ПСМ при сохранении тесной взаимосвязи представленных направлений между собой (см. рисунок).

В 1975 г. знаменитый советский хирург Виктор Иванович Стручков сказал: «По существу история хирургии — это история учения о ране, в котором, как в зеркале, отражается уровень развития медицины и биологии» [49]. Эти слова чрезвычайно актуально звучат и сейчас, в условиях, когда многие признанные и общепринятые способы лечения часто оказываются малоэффективными и возникает необходимость в их усовершенствовании, разработке новых методов и средств с использованием последних научно-технических достижений.

Заключение

Полагаем, что проведение дальнейших исследований комплексного применения локального отрицательного давления и бактериофагов в лечении инфицированных постстернотомных ран является перспективным. Появление модернизированных приборов с возможностью инстилляционной вакуум-терапии расширяет возможности данной концепции. Целесообразно продолжить изучение эффективности и безопасности «многоэтапного» подхода на фоне применения новых методик при комплексном лечении больных пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Поиск баланса между расширением показаний к временному сохранению инфицированных фиксаторов грудины на фоне антимикробной терапии, усиленной бактериофагами, и радикальной санацией стерномедиастинита будет способствовать выработке оптимальной тактики лечения и дальнейшему повышению выживаемости таких больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Белов Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. [Belov Y.V. Guide to Vascular Surgery with Atlas of Operative Techniques. Moscow: Medical information agency. 2011. (In Russian)].
- Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. Хирургия грудной стенки. М.: Видар. 2005. [Vishnevskij A.A., Rudakov S.S., Milanov N.O. Chest Wall Surgery. Moscow: Vidar. 2005. (In Russian)].
- El Oakley R.M., Wright J. Post-operative mediastinitis: classification and management. *Ann. Thorac. Surg.* 1996;61:1030–6. DOI: 10.1016/0003-4975(95)01035-1
- Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Фогг П.Р. и др. Прогнозирование вероятности развития стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2018;177(1):11–15. [Khubulava G.G., Shikhverdiyev N.N., Fogg P.R., et al. Predicting the probability of the sternal wound infection in patients undergoing cardiac surgery. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2018;177(1):11–15. (In Russian)]. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-11-15
- Порханов В.А., Кубышкин В.А., Паршин В.Д. и др. Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер. Краснодар, Москва, 2014:26 с. [Электронный ресурс]. [Porkhanov V.A., Kubyshevskiy V.A., Parshin V.D. et al. Clinical recommendations for surgical treatment of patients with post-operative mediastinitis and osteomyelitis of the sternum and ribs. Krasnodar, Moscow, 2014:26. (In Russian)]. [Electronic resource] URL: <https://www.mzur.ru/upload/iblock/a43/Sternomediastinit.docx>
- Morgante A., Romeo F. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery. *G. Chir.* 2017;38(1):33–36. DOI: 10.11138/gchir/2017.38.1.033
- Bonacchi M., Pifti E., Bugetti M. et al. Deep sternal infections after in situ bilateral internal thoracic artery grafting for left ventricular myocardial revascularization: predictors and influence on 20-year outcomes. *J. Thorac. Dis.* 2018;10(9):5208–5221. DOI: 10.21037/jtd.2018.09.30
- Pinto A.M., Cerqueira M.A., Banobre-Lopes M. et al. Bacteriophages for chronic wound treatment: from traditional to novel delivery systems. *Viruses.* 2020;12(2):235. DOI: 10.3390/v12020235. [Electronic resource]. URL: <https://www.mdpi.com/journal/viruses>
- Sarr M.G., Gott V.L., Townsend T.R. Mediastinal infection after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1984;38(4):415–423. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)62300-4
- Shumacker H.B., Mandelbaum Jr. I. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. *Arch. Surg.* 1963;86:384–387. DOI: 10.1001/archsurg.1963.01310090034006
- Слесаренко С.С., Агапов В.В., Прелатов В.А. Медиастинит. Москва: Медпрактика, 2005:200. [Slesarenko S.S., Agapov V.V., Prelatov V.A. Mediastinitis. Moscow: Medical practice, 2005:200. (In Russian)].
- Vos R.J., van Putte B.P., Sonker U. et al. Primary closure using Redon drains for the treatment of post-sternotomy mediastinitis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;18(1):33–37. DOI: 10.1093/icvts/ivt385
- Каншин Н.Н., Максимов Ю.М., Валенко А.В. Постоянная аспирация в профилактике нагноения послеоперационных ран. *Вестн. хир.* 1983; 7:15–18. [Kanshin N.N., Maksimov Yu.M., Valenko A.V. Constant aspiration in the prevention of suppuration of postoperative wounds. *Bulletin of Surgery.* 1983;7:15–18. (In Russian)].
- Cohen M., Yaniv Y., Weiss J. et al. Median sternotomy wound complication: the effect of reconstruction on lung function. *Ann. Plast. Surg.* 1997;39(1):36–43. DOI: 10.1097/0000637-199707000-00006
- Song D.H., Lohman R.F., Renucci J.D. et al. Primary sternal plating in high-risk patients mediastinitis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004;26(2):67–72. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.04.038
- Apelqvist J., Willy C., Fagerdahl A.M. et al. Negative pressure wound therapy – overview, challenges and perspectives. *J. Wound Care.* 2017;26:3, Suppl. 3:S1–S113. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.Sup3.S1
- Митиш В.А., Усу-Вуйю О.Ю., Пасхалова Ю.С. и др. Опыт хирургического лечения хронического послеоперационного остеомиелита грудины и ребер после минивазивной реваскуляризации миокарда. Раны и раневые инфекции. *Журнал им. проф.*

- Б.М. Костюченка. 2015;(2):46–58. [Mitish V.A., Usu-Vuyyu O.Yu., Paskhalova YU.S. et al. Experience in surgically treating chronic postoperative osteomyelitis of the sternum and ribs after minimally invasive myocardial revascularization. *Wounds and wound infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2015;(2):46–58. (In Russ.)]. DOI: 10.17 650/2408-9613-2015-2-2-46-55
18. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Суворов В.В. Интраоперационное местное применение антибиотиков для профилактики стеральной инфекции в кардиохирургии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(1):69–72. [Shikhverdiyev N.N., Khubulava G.G., Marchenko S.P., Suvorov V.V. Intraoperative local administration of antibiotics for prevention of sternal wound infection in cardiac surgery. *Circulation pathology and cardiac surgery*. 2017;21(1):69–72. (In Russian)].
19. Фургал А.А., Муратов Р.М., Щава С.П. и др. Сравнительная оценка постоянного и переменного режима вакуум-терапии в лечении послеоперационных стерномедиастинитов у кардиохирургических пациентов. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского*. 2019;7(2):71–78. [Furgal A.A., Muratov R.M., Shchava S.P. et al. Comparative evaluation of the continuous and intermittent modes of vacuum therapy for the management of deep sternal wound infection after cardiac surgery. *Clinical and experimental surgery. The journal named after Academician B.V. Petrovsky*. 2019;7(2):71–78. (In Russian)]. DOI: 10.24411/2308-1198-2019-12010
20. Потапов В.А., Кохан Е.П., Асанов О.Н., и др. Применение вакуум-терапии и бактериофагов в комплексном лечении глубокой стеральной инфекции. *Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2021;16(2):66–71. [Potapov V.A., Kokhan E.P., Asanov O.N. et al. Use of vacuum therapy and bacteriophages in the complex treatment of deep sternal wound infection. *Bulletin of Pirogov national medical and surgical center*. 2021;16(2):66–71. (In Russ.)]. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_66
21. Горюнов С.В., Абрамов И.С., Чапарьян Б.А. и др. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления. М: Апрель. 2013. [Goryunov S.V., Abramov I.S., Chapar'yan B.A. et al. Guidelines for the treatment of wounds by controlled negative pressure. Moscow: April. 2013. (In Russian)].
22. Леднев П.В., Белов Ю.В., Стоногин А.В. и др. Послеоперационный стерномедиастинит. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(4):84–89. [Lednev P.V., Belov Y.V., Stonogin A.V. et al. Postoperative sternomediastinitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(4):84–89. (In Russian)]. DOI: 10.17116/hirurgia2018484-89
23. Steingrimsson S., Gottfredsson M., Gudmundsdottir I. et al. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012;15(3):406–410. DOI: 10.1093/icvts/ivs254
24. Van Wingerden J.J., Ubink D.T., Van der Horst C.M., De Mol B.A. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J. Cardiothorac. Surg.* 2014;23(9):79–184. DOI: 10.1186/s13019-014-0179-4
25. Morykwas, M.J., Argenta L.C., Shelton-Brown E.I. et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann. Plast. Surg.* 1997;38(6):553–562. DOI: 10.1097/0000637-199706000-00001
26. Давыдов Ю.А., Ларичев А.Б. Вакуум-терапия ран и раневой процесс. Москва: Медицина, 1999. [Davydov Yu.A., Larichev A.B. Vacuum therapy of wounds and wound process. Moscow: Medicine, 1999. (In Russian)].
27. Оболенский В.Н., Семенистый А.Ю., Никитин В.Г. и др. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции. *Русский медицинский журнал*. 2010;18(17):1064–1072. [Obolenskiy V.N., Semenisty A.Yu., Nikitin V.G. et al. Vacuum therapy in the treatment of wounds and wound infection. *Russian Medical Journal*. 2010;18(17):1064–1072. (In Russian)].
28. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. World Union of Wound Healing Societies' Initiative, Expert Working Group. *Int. Wound J.* 2008;5(s4):19–29. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00537.x
29. Вишневецкий А.А., Печетов А.А. Современное многоэтапное хирургическое лечение больных хроническим послеоперационным стерномедиастинитом. *Практическая медицина*. 2010;8(47):63–65. [Vishnevskiy A.A., Pechetov A.A. Modern multistage surgical treatment of patients with chronic postoperative sternomediastinitis. *Practical medicine*. 2010;8(47):63–65. (In Russian)].
30. Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Чернявский С.В. Хирургическое лечение послеоперационного гнойного стерномедиастинита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(3):11–16. [Belov Yu.V., Komarov R.N., Chernyavskiy S.V. Surgical treatment of postoperative suppurative sternomediastinitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2013;(3):11–16. (In Russian)].
31. Gaudreau G., Costache V., Houde C. et al. Recurrent sternal infection following treatment with negative pressure wound therapy and titanium transverse plate fixation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;37:888–892. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.07.043
32. Moues C.M., Heule F., Hovius S.E. A review of topical negative pressure therapy in wound healing: sufficient evidence? *Am. J. Surg.* 2011;201:544–556. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.04.029
33. Белобородов, В.Б., Гусаров В.Г., Дехнич А.В. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020;17(1):52–83. [Beloborodov, V.B., Gusarov V.G., Dekhnich A.V. et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant microorganisms. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020;17(1):52–83. (In Russian)].
34. Шляпников С.А., Насер Н.Р., Батыршин И.М. и др. Антибиотик-ассоциированный колит — новая проблема в хирургии. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(2):138–143. [Shlyapnikov S.A., Naser N.R., Bатыршин I.M. et al. The antibiotic-associated colitis is a new problem in surgery. *Bulletin of Pirogov national medical and surgical center*. 2020;15(2):138–143. (In Russ.)]. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.62.96.024
35. Оболенский В.Н., Золотарев Д.В. Методы пролонгированной локальной антибактериальной терапии и локального отрицательного давления в лечении инфекционных раневых осложнений стернотомии: аналитический обзор, клинические примеры. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2016;4(2):71–79. [Obolenskiy V.N., Zolotarjev D.V. Methods of prolonged local antibacterial therapy and local negative pressure in the treatment of infectious wound complications of sternotomy: an analytical review, clinical examples. *Clinical and experimental surgery. Petrovsky journal*. 2016; 4(2):71–79. (In Russian)].
36. Yusuf E., Chan M., Renz N. et al. Current perspectives on diagnosis and management of sternal wound infections. *Infect. Drug. Resist.* 2018;(1):961–968. doi: 10.2147/IDR.S130172.
37. Покровская М.П., Каганова Л.С., Морозенко М.А. и др. Лечение ран бактериофагом. Наркомздрав СССР. Москва: Медгиз, 1941. [Pokrovskaya M.P., Kaganova L.S., Morozenko M.A. et al. Treatment of wounds with bacteriophage. Narkomzdrav SSSR. Moscow: Medgiz, 1941. (In Russian)].
38. Ильина Т.С., Толордава Э.Р., Романова Ю.М. Взгляд на фаготерапию через 100 лет после открытия бактериофагов. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2019;37 (3):103–112. [Il'ina T.S., Tolordava E.R., Romanova Yu.M. Looking at phage therapy 100 years after the discovery of bacteriophages. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2019;37(3):103–112. (In Russian)]. DOI: [org/10.17116/molgen201937031103](https://doi.org/10.17116/molgen201937031103)
39. Салмина Т.А., Цыгипало А.И., Шкода А.С. Опыт применения пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения гнойных ран при длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами. *Трудный пациент*. 2016;10–11:5–11. [Salmina T.A., Tsygipalo A.I., Shkoda A.S. The experience of use of pyobacteriophage polyvalent purified for the treatment of purulent wounds with prolonged and ineffective treatment with antibacterial drugs. *Difficult patient*. 2016;10–11:5–11. (In Russian)].
40. Брюсов П.Г., Зубрицкий В.Ф., Исламов Р.Н. и др. Фагопрофилактика и фаготерапия хирургических инфекций. *Медицинский вестник МВД*. 2017;87(2):9–13. [Brjusov P.G., Zubrickij V.F., Islamov R.N. et al. The phage-prevention and phagotherapy surgical infections. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2017;87(2):9–13. (In Russian)].
41. Chan K., Abedon S.T., Los-Carillo C. Phage cocktails and the future of phage therapy. *Future Microbiol.* 2013;8(6):769–783. DOI: 10.2217/fmb.13.47
42. Al-Wrafy F., Brzozouska E., Gorska S., Gamian A. Pathogenic factors of *Pseudomonas aeruginosa* — the role of biofilm in pathogenicity and as a target for phage therapy. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2016;70:78–91. DOI: 10.5604/01.3001.0010.3792

43. Kutateladze M., Adamia R. Bacteriophages as potential new therapeutics or supplement antibiotics. *Trends Biotechnol.* 2010;28: 591–595. DOI: 10.1016/j.tibtech.2010.08.001
44. Valerio N., Upton A., Roberts S.A. et al. Effects of single and combined use of bacteriophages and antibiotics to inactivate *E. coli*. *Virus Res.* 2017;240:8–17. DOI: 10.1016/j.virusres.2017.07.015
45. Pires D.P., Melo L., Vilas Boas D. et al. Phage therapy as an alternative or complementary strategy to prevent and control biofilm-related infections. *Curr. Opin. Microbiol.* 2017;39:48–56. DOI: 10.1016/j.mib.2017.09.004
46. Domingo-Calap P., Delgado-Martinez J. Bacteriophages: protagonists of a post-antibiotic era. *Antibiotics.* 2018;7(3):66–82. DOI: 10.3390/antibiotics7030066
47. Kim P.J., Attinger C.E., Olawoye O. et al. Negative pressure wound therapy with instillation: review of evidence and recommendations. *Wounds.* 2015;27:12, S2–S19.
48. Gupta S., Gabriel A., Lantis J., Teot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *Int. Wound J.* 2016;13(2):159–174. DOI: 10.1111/iwj.12452
49. Курбангалеев С.М. Гнойная инфекция в хирургии (Принципы и методы лечения). М.: Медицина, 1985: с. 185. [Kurbangaleev S.M. Purulent infection in surgery (Principles and methods of treatment). Moscow: Medicine, 1985: p. 185. (In Russian)].

Поступила 13.07.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Брюсов Павел Георгиевич (Bryusov Pavel G.) — д-р мед. наук, профессор, председатель секции военно-полевой хирургии Российского общества хирургов, профессор кафедры хирургии (с курсом онкологии и лучевой диагностики) филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве МО РФ

Лишук Александр Николаевич (Lischuk Akeksandr N.) — д-р мед. наук, профессор, начальник центра кардиохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» МО РФ

Потапов Вячеслав Александрович (Potapov Vyacheslav A.) — адъюнкт кафедры хирургии (с курсом онкологии и лучевой диагностики) филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве МО РФ