

А.И. ПРОТАСЕВИЧ, А.А. ТАТУР

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СТЕРНОМЕДИАСТИНИТОВ:
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ**УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Цель. Оценка эффективности вакуумного дренирования в сравнении с традиционными методами лечения глубокой стеральной инфекции после кардиохирургических вмешательств путем проведения систематического обзора и мета-анализа публикаций исследований, посвященных данной проблеме.

Материал и методы. Проведен систематический поиск исследований (база данных PubMed, научная библиотека eLibrary.ru, ручной поиск), посвященных сравнительному анализу эффективности VAC (vacuum assisted closure)-терапии и традиционного лечения при глубокой стеральной инфекции и опубликованных в 1997-2015 гг. Методология исследований оценивалась по шкале оценки качества Ньюкасл-Оттава. Первичным исходом считали летальность, вторичными – длительность лечения и рецидивы заболевания. Результаты анализа представляли в виде отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (ДИ). Непрерывные данные анализированы путем расчета взвешенной разности средних. Статистическая гетерогенность оценивалась с помощью Q-теста и I²-теста.

Результаты. Для анализа было отобрано 26 нерандомизированных, ретроспективных, когортных исследований, опубликованных с 1997 года по сентябрь 2015 года, включающих результаты лечения послеоперационной стеральной инфекции у 2616 пациентов. Установлено, что при использовании VAC-терапии летальность была достоверно ниже, чем при использовании традиционного лечения (2556 пациентов; ОШ:0,37; 95%-й ДИ: 0,27-0,51; p<0,0001; I²=0%). Применение VAC-терапии достоверно ассоциировалось с меньшей частотой рецидивов заболевания (1322 пациента; ОШ:0,27; 95%-й ДИ: 0,16-0,45; I²=23%). Выявлено статистически значимое сокращение сроков лечения (1577 пациентов; разность средних -5,86 дня; 95%-й ДИ: -9,40;-1,08; p=0,02) при высокой гетерогенности между исследованиями (I²=87%).

Заключение. На основании проведенного систематического обзора и мета-анализа установлено преимущество VAC-терапии над традиционным лечением глубокой стеральной инфекции. Вместе с этим, требуется проведение рандомизированных исследований для подтверждения эффективности этого вида терапии.

Ключевые слова: стерномедиастинит, глубокая стеральная инфекция, вакуумное дренирование, мета-анализ, локальное отрицательное давление, летальность

Objectives. Efficacy estimation of vacuum-assisted closure therapy (VAC) in comparison with conventional methods in the treatment of deep sternal infection following cardiothoracic surgery by carrying out systematic review and meta-analysis of study publications devoted to the given problem.

Methods. A systematic search was conducted (PubMed, eLibrary.ru, hand search) for studies dedicated to the comparative analysis of vacuum-assisted closure therapy efficacy and a conventional treatment of deep sternal infection (1997-2015 yrs). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of methodology of the study was used. Mortality was considered the primary outcome, secondary outcome – duration of therapy and disease recurrences. The results were presented as odds ratios (ORs) 95% of confidence interval (CI). Statistical heterogeneity was assessed using Q-test and I²-test.

Results. For the analysis 26 non-randomized, retrospective, cohort studies published from 1997 to September 2015, including the results of treatment of postoperative sternal infections in 2616 patients were selected. It was found in the case of using the VAC-therapy the lethality was significantly lower than in conventional treatment (2233 patients; OR=0,40; 95% CI 0,28-0,57; p<0,0001; I²=0%). VAC-therapy use was associated with fewer recurrences (1322 patients; OR=0,27; 95% CI 0,16-0,45; p<0,0001; I² =23%). A significant reduction of the therapy duration had been revealed (1577 patients; mean difference -5,86 days; 95% CI -9,40: -1,08; p=0,02) with high heterogeneity between studies (I² =87%).

Conclusion. The systematic review and meta-analysis suggest that VAC- therapy might be more effective than a conventional one in treatment of deep sternal infections. However, randomized studies are required to confirm the potential value of this type of treatment.

Keywords: sternomediastinitis, deep sternal infection, vacuum assisted closure, meta-analysis, local negative pressure, lethality

Novosti Khirurgii. 2016 May-Jun; Vol 24 (3): 275-284

Efficiency of Vacuum Therapy in Treatment of Postoperative Sternomediastinitis:
a Systematic Review and Meta-Analysis

A.I. Protasevich, A.A. Tatur

Введение

Несмотря на значительные успехи современной медицины, частота развития послеоперационных инфекционных осложнений в кардиохирургии у взрослых пациентов при использовании трансстернального доступа сохраняется на высоком уровне и составляет от 1,9 до 9,7% [1, 2], а летальность достигает 10–47% [3, 4]. При инфекционных постстернотомических осложнениях, как правило, развивается гнойное поражение как мягких тканей грудной стенки, так и грудины, реберных хрящей и клетчатки переднего средостения, т.е. послеоперационный стерномедиастинит (ПОСМ). Пути профилактики, вопросы ранней диагностики, оптимизации лечения и реабилитации пациентов с этой крайне тяжелой патологией продолжают оставаться сегодня актуальной проблемой хирургии [1, 2, 3, 4].

Основопологающие принципы лечения ПОСМ, сформулированные в 2000 году F. Robicsek [5], включали в себя адекватную хирургическую обработку и дренирование раны с последующей стабилизацией грудной стенки. Сегодня в лечении ПОСМ традиционно продолжают использоваться открытое ведение стерномедиастинитом или проточно-аспирационное дренирование переднего средостения с выполнением резекции деструктивноизмененных участков грудины и ребер, а на реконструктивном этапе — проведение торакооменто- или торакомиопластики. Традиционное лечение ПОСМ длительное и экономически затратное, требует выполнения многократных перевязок и многоэтапных вмешательств, интенсивной антибактериальной и посиндромной терапии. С 90-х годов прошлого столетия для лечения гнойных ран различной этиологии и локализации используется технология местного отрицательного давления (вакуум-ассистированного лечения, “vacuum assisted closure”, “VAC”), включающая применение гидрофильной губки, адгезивного покрытия, дренажной трубки и источника дозированного вакуума. Механизм действия местного отрицательного давления на рану до конца пока не изучен, но уже установлено его положительное влияние на течение всех стадий раневого процесса за счет уменьшения локального отека, усиления местного кровообращения, снижения уровня микробной обсемененности, деформации раневого ложа и уменьшения площади раневой полости [6]. VAC-терапия в комплексном лечении ПОСМ впервые была применена в 1997 году M.C. Obdeijn et al. [7]. В исследованиях [1, 2, 3, 8–16], посвященных изучению эффек-

тивности VAC-терапии у пациентов с ПОСМ, авторы отмечают сокращение сроков лечения и снижение летальности. Вместе с тем в мета-анализах, опубликованных в 2011 [17] и 2013 [18, 19] годах, оценка влияния VAC-терапии на летальность и длительность лечения при ПОСМ носит неоднозначный характер. С 2013 года по сентябрь 2015 года был опубликован еще ряд работ, включая русскоязычные, посвященные этой проблеме и не вошедших в предыдущие мета-анализы [20, 21, 22, 23]. В связи с этим нами был проведен настоящий систематический обзор и мета-анализ публикаций исследований почти за 20-летний период применения VAC-терапии у пациентов с ПОСМ для получения достоверной оценки ее эффективности.

Цель работы. Оценка эффективности вакуумного дренирования (VAC-терапии) в сравнении с традиционными методами лечения ПОСМ после кардиохирургических вмешательств путем проведения систематического обзора и мета-анализа публикаций исследований, посвященных данной проблеме.

Материал и методы

Стратегия литературного поиска. Производили оценку тематических статей, опубликованных на русском, английском и немецком языках. Систематический поиск соответствующих публикаций был осуществлен в базе данных PubMed за период с 1997 года по сентябрь 2015 года двумя независимыми исследователями. Стратегия поиска в базе данных PubMed включала следующие ключевые слова [“vacuum assisted closure” OR “VAC” OR “topical negative pressure” OR “TNP” OR “vacuum” AND “sternal wound infection” OR “mediastinitis” OR “osteomyelitis” OR “DSWI”]. Поиск русскоязычных источников осуществлялся с использованием ресурсов научной электронной библиотеки eLibrary.ru. Для выявления любых дополнительных исследований вручную проведен поиск по спискам литературы из обзорных статей и систематических обзоров, опубликованных в течение 2013–2015 годов. Тезисы докладов конференций анализировались только при соответствии всем требованиям мета-анализа.

Отбор источников. В анализ включались исследования, посвященные сравнительной оценке влияния вакуумной терапии и традиционных методов лечения глубокой стеральной инфекции после кардиохирургических вмешательств у взрослых пациентов на летальность, длительность лечения и частоту развития рецидивов вне зависимости от дизайна исследова-

ния, характеристик пациентов, вида и сроков оперативного вмешательства. Первичными исходами считали внутригоспитальную, 30- и 90-суточную летальность, вторичными — длительность лечения и частоту рецидивирования гнойной костостернального процесса.

Статистический анализ. Нерандомизированные исследования оценивались по шкале оценки качества Ньюкасл-Оттава [24]. Поскольку все анализируемые исследования были нерандомизированными и вероятность их гетерогенности была значимой, мета-анализ выполняли с помощью модели случайных эффектов и критерия Мантеля-Хензеля. Полученные результаты представляли в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). ОШ — статистический показатель (англ. “odds ratios”, ORs), который является одним из способов количественного описания того, насколько отсутствие или наличие «определенного исхода» связано с «определенным фактором» в конкретной статистической группе. Если $ОШ > 1,0$, то анализируемый фактор имеет прямую связь с вероятностью наступления анализируемого исхода. При $ОШ < 1,0$ данный фактор имеет обратную связь с вероятностью наступления исхода. При $ОШ$ равном 1,0 шансы обнаружить фактор в сравниваемых группах одинаковы, и соответственно последний не оказывает никакого воздействия на вероятность исхода. Оценку статистической значимости ОШ проводили исходя из значений 95% ДИ. Если ДИ не включал 1, то делали вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом при уровне значимости $p < 0,05$. Непрерывные данные были проанализированы путем расчета взвешенной разности средних значений.

Статистическую гетерогенность данных оценивали с помощью χ^2 -теста (Q-тест) и количественно подтверждали с помощью статистики I^2 [25]. χ^2 -тест предполагает нулевую гипотезу о том, что все исследования являются однородными (гомогенными), и дает P-значение для проверки этой гипотезы. При значении P менее 0,1 определяли наличие статистической гетерогенности. Применение I^2 -статистики позволило дать количественную оценку статистической гетерогенности: при значениях I^2 в пределах от 0 до 40% гетерогенность трактовалась как низкая, от 30 до 60% — как умеренная, от 50 до 90% — как существенная, от 75 до 100% — как высокая [25]. Для всех анализов статистически значимым считалось значение $p \leq 0,05$. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения RevMan [25, 26].

Результаты

Всего в систематический обзор нами были включены 26 исследований [8-16, 20, 21, 22, 23, 27-39], представляющих результаты лечения стернальной инфекции после кардиохирургических вмешательств у 2616 пациентов: у 1439 — с использованием VAC-терапии (55%), у 1177 — с применением традиционных методов (45%). Все анализируемые исследования были нерандомизированными, когортными и ретроспективными. Имеются сведения о финансировании 5 исследований [13, 21, 28, 31, 35], причем только в одном случае [28] оно осуществлялось производителем оборудования для вакуумного дренирования.

Анализ летальности. Сведения о летальности имелись в 26 работах [8-16, 20, 21, 22, 23, 27-39] (таблица 1). В 2-х исследованиях анализировалась летальность пациентов при использовании VAC-терапии в лечении глубокой и поверхностной стернальной инфекции [20, 28], в 2-х — при медиастините с остеомиелитом грудины и ребер [15, 36], в 22-х — при ПОСМ. В 16 работах эффективность VAC-терапии оценивали в сравнении с группой исторического контроля [10, 13, 14, 16, 20, 22, 27-31, 33, 35-37, 39]. В 4-х исследованиях выбор использования VAC-терапии или традиционного лечения осуществлялся лечащим хирургом [8, 12, 15, 21]. В 6 работах мы не нашли четких критериев, определяющих выбор применения VAC-терапии [9, 11, 23, 32, 32, 38].

Показатели внутригоспитальной летальности были представлены в 13 работах [8, 9, 14, 15, 30-35, 37, 38, 39], данные о 30-суточной летальности — в 4-х [12, 20, 21, 29], сведения о смертности в интервале 90-суток — в 3-х [13, 23, 27], и нет точных сведений о временном интервале в 4-х [10, 11, 28, 36].

Влияние VAC-терапии на летальность в сравнении с традиционной терапией отражено на рис. 1. Анализ данных, представленных в 24 статьях, выявил значимое влияние VAC-терапии на летальность (2556 пациентов; ОШ: 0,37; 95%-й ДИ: 0,27-0,51; $p < 0,0001$; $I^2 = 0\%$). Достоверное снижение летальности при применении вакуумного дренирования нами выявлено во всех анализируемых подгруппах исследований:

1) с использованием исторического контроля (1682 пациента, ОШ: 0,3; 95%-й ДИ: 0,19-0,47; $p < 0,0001$; $I^2 = 0\%$);

2) при отсутствии четких критериев применения или неприменения VAC-терапии (646 пациентов; ОШ: 0,49; 95%-й ДИ: 0,29-0,84; $p = 0,009$; $I^2 = 0\%$);

3) при выборе метода лечения лечащим

хирургом (228 пациентов; ОШ: 0,40; 95%-й ДИ: 0,15-1,06; $p=0,06$; $I^2=0\%$).

Статистический анализ показал, что использование VAC-терапии достоверно влияло на показатели внутригоспитальной летальности (1232 пациента; ОШ: 0,42; 95%-й ДИ: 0,27-0,66; $p=0,0002$; $I^2=0\%$) и 90-суточной летальности (350 пациентов; ОШ: 0,25; 95%-й ДИ: 0,1-0,66; $p=0,005$; $I^2=0\%$) (рис. 2). Характерно, что аналогичные различия нами также были выявляе-

ны при анализе результатов работ, в которых временной интервал летальных исходов не был указан (646 пациентов; ОШ: 0,33; 95%-й ДИ: 0,17-0,63; $p=0,009$; $I^2=0\%$).

При анализе исследований, зарегистрировавших 30-суточную летальность (рис. 2), при их умеренной статистической гетерогенности нами не выявлено влияния вакуумного дренирования на этот показатель (330 пациентов; ОШ: 0,46; 95%-й ДИ: 0,12-1,75; $p=0,2$; $I^2=36\%$).

Таблица 1

Характеристика исследований и сравнительный анализ летальности

Автор, год публикации, страна, дизайн исследования	Традиционная терапия		VAC-терапия		P	Шкала оценки качества Ньюкасл-Оттава
	К-во пациентов	Летальность	К-во пациентов	Летальность		
1 Т.М. Румзатов, 2015, ретроспективное, РФ [20]	40	6 (15%)	39	1 (2,5%)	0,05	6
2 G. Yumun, 2014, ретроспективное, Турция [21]	19	8 (42,1%)	39	6 (15,3%)	0,026	6
3 В.А. Горбунов, 2013, ретроспективное, когортное, РФ [22]	18	-	23	-	-	7
4 H. Biefer, 2012, ретроспективное, Швейцария [23]	54	3 (5,5%)	105	2 (1,9%)	0,338	8
5 H. Deniz, 2012, ретроспективное, когортное, Турция [27]	43	10 (23,2%)	47	4 (8,5%)	<0,05	7
6 T. Fleck, 2012, ретроспективное, когортное, Австрия [28]	198	20 (10,1%)	326	12 (3,7%)		7
7 I. Risnes, 2012, ретроспективное, когортное, Норвегия [29]	64	0	66	2 (3%)		7
8 M. Simek, 2012, ретроспективное, когортное, Чехия [30]	28	8 (28,6%)	34	2 (5,9%)	<0,05	8
9 S. Steingrimsson, 2012, ретроспективное, когортное, Исландия [31]	23	1 (4%)	20	0	1	8
10 R.J. Vos, 2012, ретроспективное, когортное, Нидерланды [32]	43	6 (14%)	89	11 (12,5%)	0,96	7
11 В.А. Проханов, 2012, ретроспективное, РФ [33]	147	6 (4%)	72	0	-	6
12 A. Assman, 2011, ретроспективное, когортное, Германия [34]	72	19 (26,4%)	82	2 (14,6%)	<0,05	6
13 M. De Feo, 2011, ретроспективное, когортное, Италия [35]	83	2 (2,4%)	55	1 (1,8%)	0,2	8
14 T. Kobayashi, 2011, ретроспективное, Япония [36]	7	1 (14,3%)	9	0		6
15 A. Morisaki, 2011, ретроспективное, когортное, Япония [37]	51	14 (27,4%)	8	0		6
16 R. Baillot, 2010, ретроспективное, когортное, Канада [38]	24	3 (14,1%)	125	6 (4,8%)	0,009	7
17 R. Petzina, 2010, ретроспективное, когортное, Германия [39]	49	12 (24,5%)	69	4 (5,8%)	0,005	8
18 Z. Eyileten, 2009, ретроспективное, когортное, Турция [8]	32	2 (6,3%)	33	1 (3%)	0,57	7
19 O. Frerichs, 2006, ретроспективное, Германия [9]	6	2 (33,3%)	10	0	-	6
20 U. Funchs, 2005, ретроспективное, когортное, Германия [10]	33	4 (12,1%)	35	1 (2,9%)	<0,05	7
21 F.F. Immer, 2005, ретроспективное, когортное, Швейцария [11]	17	2 (11,8%)	19	0		7
22 P. Segers, 2005, ретроспективное, когортное, Нидерланды [12]	34	1 (2,9%)	29	1 (3,4%)		8
23 J. Sjogren, 2005, ретроспективное, когортное, Швеция [13]	40	6 (15%)	61	0	<0,01	8
24 D.H. Song, 2003, ретроспективное, США [14]	18	1 (5,6%)	17	3 (17,6%)	<0,05	6
25 M. Doss, 2002, ретроспективное, когортное, Германия [15]	22	1 (4,5%)	20	1 (5%)	0,4	6
26 P.A. Catarino, 2000, ретроспективное, Великобритания [16]	10	0	9	0	-	7

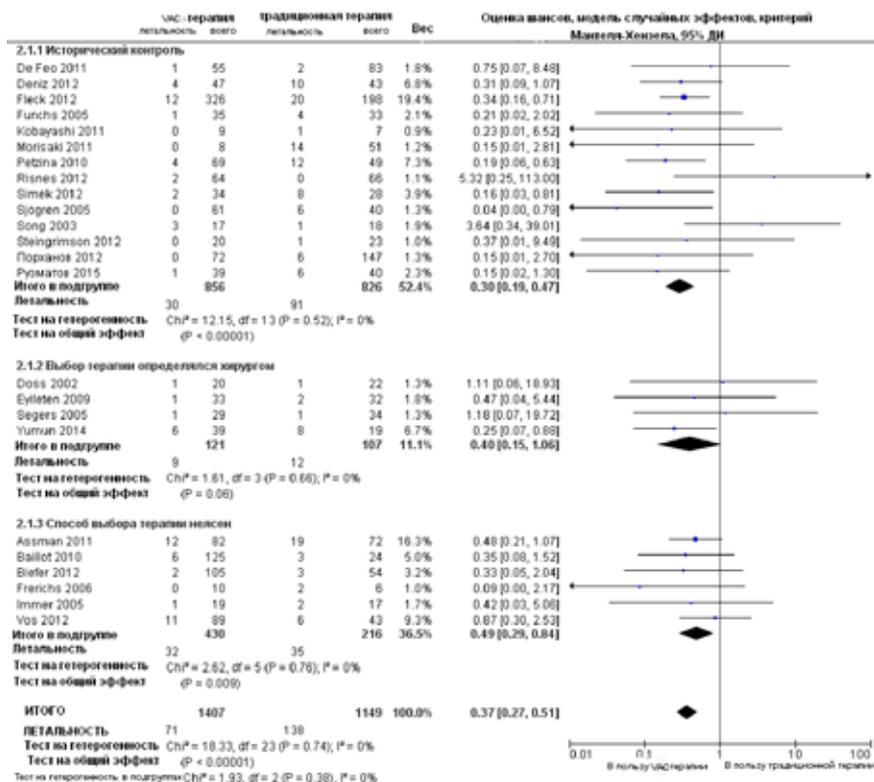


Рис. 1. Влияние VAC-терапии на летальность в сравнении с традиционной терапией в зависимости от способа выбора лечения

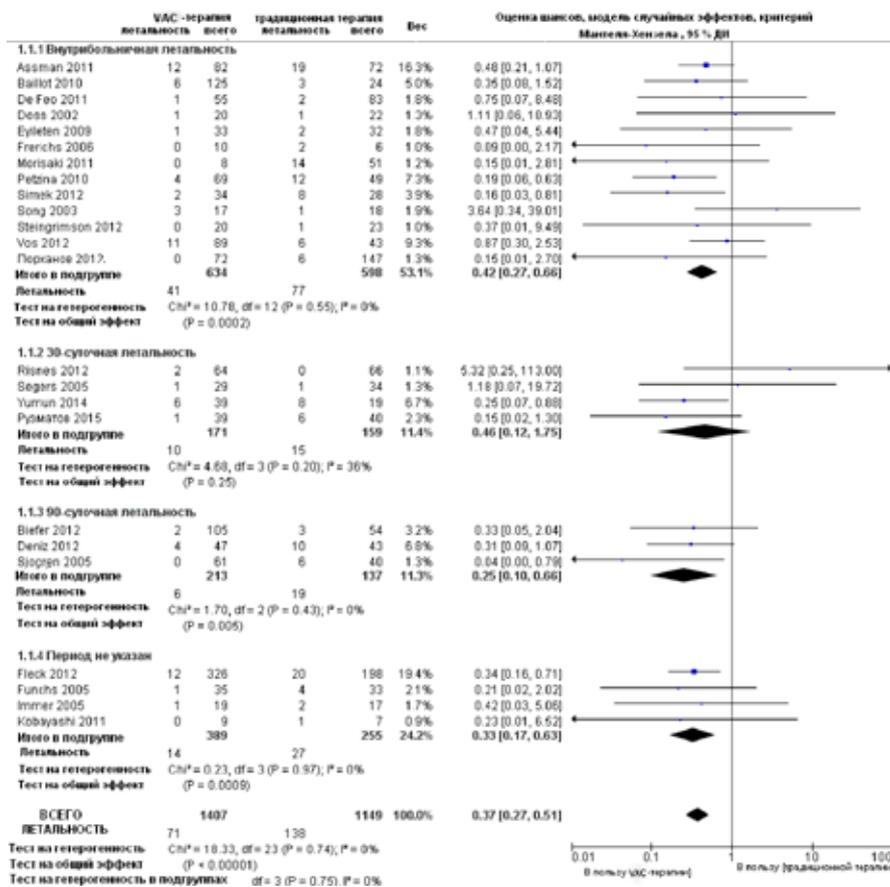


Рис. 2. Влияние VAC-терапии на летальность в сравнении с традиционным лечением в зависимости от сроков

Анализ продолжительности лечения. Как видно из таблицы 2, необходимая информация (среднее и стандартное отклонение) о продолжительности лечения 1408 пациентов была представлена в 18 исследованиях [8, 11, 12, 13, 15, 16, 20, 22, 23, 27, 30-36, 39]. Нами выявлено статистически значимое влияние использования VAC-терапии на продолжительность лечения (взвешенная разность средних – 5,86 дня; 95%-й ДИ: -9,40:-1,08; $p=0,02$) при высокой статистической гетерогенности между исследованиями ($I^2=87\%$). Сравнительный анализ результатов исследований в подгруппе с использованием исторического контроля при высоком уровне статистической гетерогенности между ними ($I^2=85\%$) выявил значимое сокращение сроков лечения при применении вакуумного дренирования (926 пациентов; взвешенная разность средних – 11,7 дня; 95% ДИ: -17,27:-6,14; $p<0,0001$). Вместе с тем нами установлено отсутствие значимого влияния использования VAC-терапии на продолжительность пребывания в стационаре пациентов, у которых выбор способа лечения определялся лечащим врачом (170 пациентов; взвешенная разность средних – 0,13 дня; 95% ДИ: -8,56:-8,3; $p=0,98$; $I^2=60\%$), а также в подгруппе пациентов, где четкие критерии выбора способа лечения не были определены (481 пациент; взвешенная разность средних – 8,9 дня; 95% ДИ: -6: -23,5; $p=0,24$; $I^2=90\%$) (рис. 3).

Анализ частоты развития рецидивов. Как видно из таблицы 3, данные о рецидивах ПОСМ приведены только в 12 анализируемых исследованиях [8, 12, 13, 22, 27, 28, 29, 30, 31, 35, 36, 39]. Статистический анализ выявил значимое влияние использования VAC-терапии на частоту развития рецидивов ПОСМ (1322 пациента; ОШ: 0,27; 95%-й ДИ: 0,16-0,45; $I^2=23\%$) (рис. 4).

Обсуждение

Проведенный систематический обзор и мета-анализ опубликованных за период с 1997 по сентябрь 2015 года, 26 исследований посвященных применению VAC-терапии в лечении ПОСМ, позволил нам получить статистически достоверные данные о ее влиянии на первичные и вторичные исходы течения этого жизненно-опасного гнойно-септического процесса, а также - выявить нерешенные проблемы и наметить пути их решения.

Нами установлено, что вне зависимости от способа выбора группы контроля применение VAC-терапии в сравнении с традиционными методиками способствует достоверному снижению летальности и сокращению частоты развития рецидивов, которые требуют повторных вмешательств. При анализе показателей летальности при комплексном лечении ПОСМ с применением традиционных методов и VAC-терапии нам представляется крайне важным

Таблица 2

Автор, год публикации, страна	Продолжительность лечения		p
	Традиционная терапия (сутки, M±SD)	VAC-терапия (сутки, M±SD)	
1 Т.М. Румзатов, 2015, РФ [20]	47±11	29±10	<0,01
2 G. Yumun, 2014, Турция [21]	88,2*	31,1*	0,034
3 В.А. Горбунов, 2013, РФ [22]	67±17	29,6± 40,3	0,019
4 Н. Biefer, 2012, Швейцария [23]	13±12	21±16	0,338
5 Н. Deniz, 2012, Турция [27]	31±9	26±8	
6 Т. Fleck, 2012, Австрия [28]	нет данных	22±19	
7 I. Risnes, 2012, Норвегия [29]	<i>M – 14 суток (достоверно не различалась в группах).</i>		
	<i>Точные сведения не указаны</i>		
8 М. Simek, 2012, Чехия [30]	48,8±29,2	40,2±16,3	<0,01
9 S. Steingrimsson, 2012, Исландия [31]	48±23	47±17	
10 R.J. Vos, 2012, Нидерланды [32]	45±38	74±61	
11 В.А. Проханов, 2012, РФ [33]	40,6±72,7	18±33,6	
12 А. Assman, 2011, Германия [34]	55,2±23,6	45,6±18,5	<0,05
13 М. De Feo, 2011, Италия [35]	30,5±3	27,3±9	
14 Т. Kobayashi, 2011, Япония [36]	120±31,8	63,4±54,1	
15 А. Morisaki, 2011, Япония [37]	53,0 (39,3-84,8)**	99,0 (43,0-135,0)**	0,249
16 R. Petzina, 2010, Германия [39]	51±26,7	42±15,4	0,08
17 Z. Eyiletan, 2009, Турция [8]	33,7±16,5	35,9±20,2	0,62
18 U. Funchs, 2005, Германия [10]	25 (18-35)**	34 (24-55)**	0,01
19 F.F. Immer, 2005, Швейцария [11]	70,7±28,8	89,1±54,4	<0,05
20 P. Segers, 2005, Нидерланды [12]	35,7±41,3	46,1±20,6	0,25
21 J. Sjogren, 2005, Швеция [13]	25±20	25±17	
22 M. Doss, 2002, Германия [15]	33,0±11,0	27,2±6,5	0,3
23 P.A. Catarino, 2000, Великобритания [16]	50±11	27±11	<0,05

Примечание: * – представлено только среднее значение (M); ** – сведения представлены в виде среднего (M) и минимального-максимального значения (min-max).

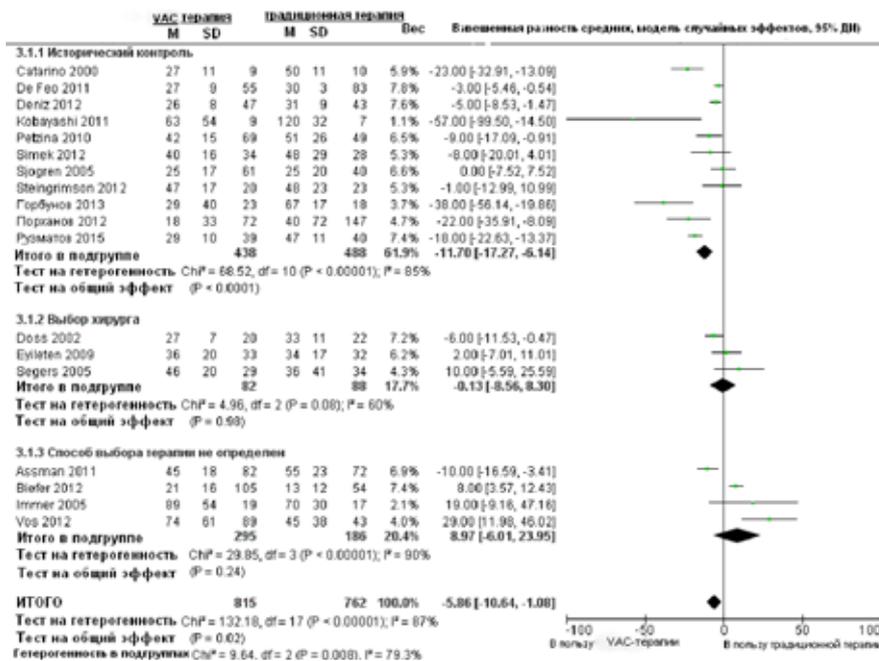


Рис. 3. Влияние VAC-терапии на длительность лечения в сравнении с традиционным лечением

Таблица 3

Частота рецидивов заболевания					
Автор, год публикации, страна	Традиционная терапия		VAC-терапия		p
	К-во пациентов	Рецидивы	К-во пациентов	Рецидивы	
1 В.А. Горбунов, 2013, РФ [22]	18	8 (44%)	23	3 (13%)	0,01
2 Н. Deniz, 2012, Турция [27]	43	2 (4,7%)	47	1 (2,1%)	0,2
3 Т. Fleck, 2012, Австрия [28]	198	47 (23,7%)	326	24 (7,4%)	<0,05
4 I. Risnes, 2012, Норвегия [29]	64	14 (21,9%)	66	4 (6%)	<0,01
5 М. Simek, 2012, Чехия [30]	28	4 (14,3%)	34	3 (8,8%)	<0,05
6 S. Steingrimsen, 2012, Исландия [31]	23	6 (26,1%)	20	1 (5%)	0,02
7 М. De Feo, 2011, Италия [35]	30	7 (23,3%)	39	0	-
8 Т. Kobayashi, 2011, Япония [36]	7	4 (57,1%)	9	0	-
9 R. Petzina, 2010, Германия [39]	49	9 (18,4%)	69	2 (2,9%)	0,005
10 Z. Eyiletel, 2009, Турция [8]	32	1 (3,1%)	33	3 (9,1%)	0,57
11 P. Segers, 2005, Нидерланды [12]	34	20 (58,9%)	29	8 (27,6%)	0,01
12 J. Sjogren, 2005, Швеция [13]	40	2 (5%)	61	4 (6,5%)	0,2

установление таких ее непосредственных причин, как септический шок, сепсис без или с синдромом полиорганной недостаточности, аррозийное кровотечение и др.

Несмотря на выявленные статистически значимые различия при анализе продолжительности лечения, наличие высокого уровня гетерогенности между анализируемыми исследованиями не позволяет сегодня однозначно утверждать, что применение вакуумного дренирования сокращает сроки пребывания в стационаре пациентов с ПОСМ.

При трактовке полученных нами статистических данных следует учитывать наличие ряда методологически важных ограничений. Во-

первых, все использованные нами исследования были нерандомизированными, когортными и ретроспективными. При систематическом поиске за почти 20-летний период нам, к сожалению, не встретилась ни одна публикация рандомизированного контролируемого исследования, посвященная лечению глубокой стеральной инфекции, в том числе с использованием VAC-терапии, и, вероятно, это является задачей исследователей разных стран на ближайшие годы. Все анализируемые нами работы были ретроспективными и, как следствие, могли иметь систематическую ошибку при выборе метода лечения. Во-вторых, следует иметь в виду, что в настоящее время отсутствует общепринятая

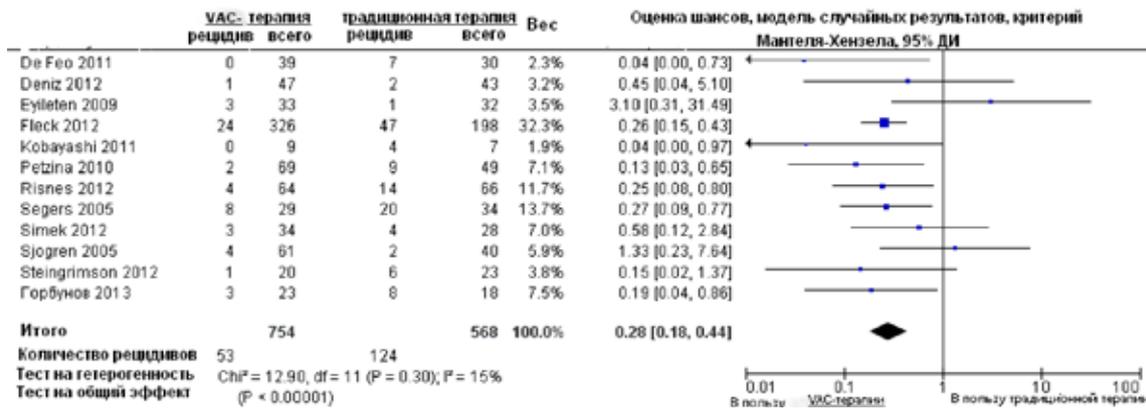


Рис. 4. Влияние VAC-терапии на частоту рецидивов в сравнении с традиционным лечением

стандартизованная и научно-обоснованная методика VAC-терапии при ПОСМ. Поэтому в анализируемых исследованиях авторы применяли совершенно разные варианты повязок, самые различные уровни отрицательного давления и сроки его применения. Традиционная терапия соответственно также включала в себя самые разнообразные открытые и закрытые методики санации и дренирования стерно-медиастинального гнойно-воспалительного процесса с учетом как традиций определенной клиники, так и опыта конкретного хирурга. В-третьих, вследствие отсутствия общепринятой терминологии и классификации постстернотомических инфекционных осложнений в анализируемые нами исследования авторами были включены пациенты с различными вариантами стеральной инфекции, что также могло повлиять на полученные результаты. Нам представляется, что важным ограничением настоящего исследования является отсутствие в анализируемых работах достоверной информации о микробиологическом пейзаже, динамике микробной контаминации, особенностях и длительности антимикробной терапии. Учитывая достаточно длительный период проведения исследований, вероятность влияния этих факторов на эффективность терапии ПОСМ достаточна высока.

В заключение следует подчеркнуть, что в настоящее время применение в комплексном лечении ПОСМ технологии VAC-терапии представляется эффективным и экономически целесообразным, но требует дальнейшего изучения и совершенствования.

Выводы

1. При мета-анализе нерандомизированных ретроспективных когортных исследований установлено, что применение VAC-терапии в лечении пациентов с ПОСМ способствует снижению летальности.

2. При использовании VAC-терапии у пациентов с глубокой стеральной инфекцией после кардиохирургических вмешательств значительно снижается риск возникновения рецидивов заболевания.

3. Данные мета-анализа не позволяют однозначно утверждать, что применение вакуумного дренирования сокращает сроки пребывания в стационаре пациентов со стерномедиастинитом, из-за высокого уровня статистической гетерогенности между исследованиями.

4. В настоящее время существует необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на совершенствование технологии VAC-терапии в комплексном лечении пациентов с ПОСМ с учетом микробиологического мониторинга и определение оптимальных сроков проведения реконструктивного торакомиопластического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

- Mauermann WJ, Sampathkumar P, Thompson RL. Sternal wound infections. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2008 Sep;22(3):423-36.
- Ennker IC, Pietrowski D, Vöhringer L, Kojcici B, Albert A, Vogt PM, et al. Surgical debridement, vacuum therapy and pectoralis plasty in poststernotomy mediastinitis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009 Nov;62(11):1479-83. doi: 10.1016/j.bjps.2008.05.017.
- van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, de Mol BA. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg.* 2014 Nov 23;9:179. doi: 10.1186/s13019-014-0179-4.
- Graf K, Ott E, Vonberg RP, Kuehn C, Haverich A, Chaberny IF. Economic aspects of deep sternal wound infections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Apr;37(4):893-6. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.10.005.
- Robicsek F. Postoperative sterno-mediastinitis. *Am Surg.* 2000 Feb;66(2):184-92.
- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg.* 1997 Jun;38(6):553-62.
- Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DH, de

- Boer WJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 1999 Dec;68(6):2358-60.
8. Eyiletlen Z, Akar AR, Eryilmaz S, Sirlak M, Yazicioglu L, Durdu S, et al. Vacuum-assisted closure and bilateral pectoralis muscle flaps for different stages of mediastinitis after cardiac surgery. *Surg Today.* 2009;39(11):947-54. doi: 10.1007/s00595-008-3982-5.
9. Frerichs O, Brüner S, Fansa H. Der Stellenwert der V.A.C.®-Therapie bei Sternumosteomyelitis. *Zentralbl Chir.* 2006;131:120-23. doi: 10.1055/s-2006-921459.
10. Fuchs U, Zittermann A, Stuetgen B, Groening A, Minami K, Koerfer R. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg.* 2005 Feb;79(2):526-31.
11. Immer FF, Durrer M, Mühlemann KS, Erni D, Gahl B, Carrel TP. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: modality of treatment and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2005 Sep;80(3):957-61.
12. Segers P, de Jong AP, Kloek JJ, de Mol BAJ. M Poststernotomy mediastinitis: comparison of two treatment modalities. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2005;4(6):555-60. doi: 10.1510/icvts.2005.112714.
13. Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, Malmjö M, Ingemansson R. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg.* 2005 Jun;79(6):2049-55.
14. Song DH, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M. vacuum assisted closure for the treatment of sternal wounds: the bridge between débridement and definitive closure. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Jan;111(1):92-7.
15. Doss M, Martens S, Wood JP, Wolff JD, Baier C, Moritz A. Vacuum-assisted suction drainage versus conventional treatment in the management of poststernotomy osteomyelitis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Dec;22(6):934-38.
16. Catarino PA, Chamberlain MH, Wright NC, Black E, Campbell K, Robson D, et al. High-pressure suction drainage via a polyurethane foam in the management of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2000 Dec;70(6):1891-95.
17. Damiani G, Pinnarelli L, Sommella L, Tocco MP, Marvulli M, Magrini P, et al. Vacuum-assisted closure therapy for patients with infected sternal wounds: a meta-analysis of current evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Sep;64(9):1119-23. doi: 10.1016/j.bjps.2010.11.022.
18. Falagas ME, Tansarli GS, Kapaskelis A, Vardakas KZ. Impact of vacuum-assisted closure (VAC) therapy on clinical outcomes of patients with sternal wound infections: a meta-analysis of non-randomized studies. *PLoS One.* 2013 May 31;8(5):e64741. doi: 10.1371/journal.pone.0064741.
19. Pan A, De Angelis G, Nicastrì E, Sganga G, Taccconelli E. Topical negative pressure to treat surgical site infections, with a focus on post-sternotomy infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection.* 2013 Dec;41(6):1129-35. doi: 10.1007/s15010-013-0536-6.
20. Рузматов ТМ, Эфендиев ВУ, Бобошко АВ, Малахов ЕС, Несмачный АС, Разумахин РА, и др. Вакуумная терапия послеоперационного стерномедиастинита. *Хирургия Журн им НИ Пирогова.* 2015;(8):14-17.
21. Yumun G, Erdolu B, Toktas F, Eris C, Ay D, Turk T, et al. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass surgery: management and risk factor analysis for mortality. *Heart Surg Forum.* 2014 Aug;17(4):E212-6. doi: 10.1532/HSF98.2014346.
22. Горбунов ВА, Джорджикия РК, Вагизов ИИ, Абдульянов ВА, Абдульянов ИВ, Мухарямов МН, и др. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения постстернотомного медиастинита у кардиохирургических пациентов. *Казан Мед Журн.* 2013;(6):826-31.
23. Rodriguez Cetina Bieffer H, Sündermann SH, Emmert MY, Rancic Z, Salzberg SP, Grünenfelder J, et al. Negative microbiological results are not mandatory in deep sternal wound infections before wound closure. *Eur J Cardiothorac. Surg.* 2012;42(2):306-10. doi: 10.1093/ejcts/ezr326.
24. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2010. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
25. Higgins JPT, Green S, eds. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [updated March 2011].* Available from: <http://handbook.cochrane.org>.
26. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst.* 1959;22(4):719-48. doi: 10.1093/jnci/22.4.719.
27. Deniz H, Gokaslan G, Arslanoglu Y, Ozcaliskan O, Guzel G, Yasim A, et al. Treatment outcomes of postoperative mediastinitis in cardiac surgery; negative pressure wound therapy versus conventional treatment. *J Cardiothorac Surg.* 2012 Jul 11;7:67. doi: 10.1186/1749-8090-7-67.
28. Fleck T, Fleck M. Negative pressure wound therapy for the treatment of sternal wound infections after cardiac surgery. *Int Wound J.* 2014 Jun;11(3):240-45. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01079.x.
29. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2010 May;89(5):1502-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.038.
30. Simek M, Hajek R, Fluger I, Molitor M, Grulichova J, Langova K, et al. Superiority of topical negative pressure over closed irrigation therapy of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2012 Feb;53(1):113-20.
31. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Gudmundsdottir I, Sjögren J, Gudbjartsson T. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Sep;15(3):406-10. doi: 10.1093/icvts/ivs254.
32. Vos RJ, Yilmaz A, Sonker U, Kelder JC, Kloppeburg GT. Primary closure using Redon drains vs vacuum-assisted closure in post-sternotomy mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Oct;42(4):e53-7. doi: 10.1093/ejcts/ezs404.
33. Порханов ВА, Поляков ИС, Коваленко АЛ, Сирота АА. Современная тактика лечения послеоперационных стерномедиастинитов с использованием вакуумных повязок. Раны и раневые инфекции: материалы I Междунар конгр; 2012 Окт 11-13; Москва, Рос Федерация. с. 277-78.
34. Assmann A, Boeken U, Feindt P, Schurr P, Akhyari P, Lichtenberg A. Vacuum-assisted wound closure is superior to primary rewiring in patients with

deep sternal wound infection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Feb;59(1):25-9. doi: 10.1055/s-0030-1250598.

35. De Feo M, Vicchio M, Santè P, Cerasuolo F, Nappi G. Evolution in the treatment of mediastinitis: single-center experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2011 Feb;19(1):39-43. doi: 10.1177/0218492310395789.

36. Kobayashi T, Mikamo A, Kurazumi H, Suzuki R, Shirasawa B, Hamano K. Secondary omental and pectoralis major double flap reconstruction following aggressive sternectomy for deep sternal wound infections after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Surg.* 2011;56. doi: 10.1186/1749-8090-6-56.

37. Morisaki A, Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, Sakaguchi M, Nakahira A. et al. Evaluation of risk factors for hospital mortality and current treatment for poststernotomy mediastinitis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Apr;59(4):261-67. doi: 10.1007/s11748-010-0727-3.

38. Baillot R, Cloutier D, Montalin L, Côté L, Lelouche F, Houde C, et al. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a

15-year review of 23,499 sternotomies. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Apr;37(4):880-7. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.09.023.

39. Petzina R, Hoffmann J, Navasardyan A, Malmsjö M, Stamm C, Unbehaun A, et al. Negative pressure wound therapy for post-sternotomy mediastinitis reduces mortality rate and sternal re-infection rate compared to conventional treatment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jul;38(1):110-3. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.01.028.

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
1-я кафедра хирургических болезней,
тел. раб.: +375 29 771-43-01,
e-mail: aprot@yandex.ru,
Протасевич Алексей Иванович

Сведения об авторах

Протасевич А.И., к.м.н., доцент 1-ой кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Татур А.А., д.м.н., профессор 1-ой кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Поступила 11.03.2016 г.