На правах рукописи

Филиппова София Георгиевна

Предикторы риска развития инфекционно-воспалительных осложнений у взрослых пациентов с имплантируемыми устройствами для электрокардиотерапии

3.1.20 Кардиология

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

д.м.н., профессор, академик РАН **Голухова Елена Зеликовна**

доктор медицинских наук **Сергуладзе Сергей Юрьевич**

Официальные оппоненты:

Ускач Татьяна Марковна - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России;

Гудымович Виктор Григорьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кардиохирургическим отделением ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «29» мая 2026 г. в «14-00» часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.1 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечной-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России – www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) – www.vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «24» апреля 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.038.01
доктор медицинских наук Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сердечные имплантируемые электронные устройства (СИЭУ) являются основой лечения нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности, а их применение неуклонно растёт (Бокерия Л. А. и др., 2014; Ludwig S. et al., 2018; Антипов Г. Н. и др., 2021). Однако расширение использования СИЭУ закономерно привело к увеличению числа связанных с ними инфекций, частота которых составляет 1,2–5,7% в течение первого года (Klug D. et al., 2007; Greenspon A. J. et al., 2011). Эти инфекции сопряжены с высокой летальностью (госпитальная смертность 5–10%, годичная — 15–30%), требуют сложного и дорогостоящего лечения, включая удаление устройства, и создают значительную нагрузку на систему здравоохранения (Sohail M. R. et al., 2016; Boriani G. et al., 2017).

Примечательно, что рост числа инфекций опережает рост количества имплантаций (Greenspon A. J. et al., 2011). Это связано с увеличением доли сложных устройств (ИКД, СРТ), повторных вмешательств, а также с возрастанием коморбидной нагрузки и возраста пациентов (Joy P. S. et al., 2017; Greenspon A. J. et al., 2018). Учитывая устойчивость этих тенденций, проблема будет усугубляться, что делает изучение факторов риска крайне актуальным.

В представленном исследовании впервые проведена комплексная оценка взаимосвязи социально-демографических, клинических и процедурных факторов с риском развития инфекции СИЭУ различной тяжести. Полученные данные важны для разработки стратегий профилактики.

Степень разработанности темы исследования

Предикторы инфекции СИЭУ активно изучаются в зарубежной практике, где к установленным факторам риска относят тип устройства,

повторные операции, временную стимуляцию и отказ от антибиотикопрофилактики (Johansen J. B. et al., 2011; Özcan C. et al., 2017). Однако роль многих клинических и социальных факторов остаётся дискуссионной (Guan F. et al., 2021; Kalot M. A. et al., 2023).

В российской литературе недостаточно данных о структуре факторов риска инфекций СИЭУ. Основное внимание уделяется лечению и экстракции устройств, тогда как профилактика и прогнозирование осложнений изучены недостаточно. Это подтверждает актуальность дальнейших исследований, направленных на выявление факторов риска и улучшение профилактических стратегий.

Таким образом, существует обоснованная необходимость в изучении эпидемиологии и факторов риска инфекций СИЭУ в российской популяции. Для этого было проведено ретроспективное вложенное исследование «случай-контроль» с целью описания собственного опыта и комплексной оценки потенциальных предикторов инфицирования для разработки профилактических мер.

Цель исследования: поиск приоритетных предикторов и разработка научно-обоснованного прогноза вероятности возникновения инфекционных исходов у больных НРС после плановых вмешательств, связанных с СИЭУ, на основе выявленных клинико-эпидемиологических особенностей инфекции СИЭУ.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту и особенности структуры инфекций СИЭУ в соответствии с классификацией Дюка у пациентов после вмешательств, связанных с СИЭУ, и определить долю больных с инфекций СИЭУ в группах ЭКС, ИКД и СРТ на примере НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.
2. Оценить социально-демографический статус у пациентов с НРС на момент вмешательства, связанного с СИЭУ, определить различия при

наличии / отсутствии инфекции СИЭУ и выявить взаимосвязь отдельных характеристик с инфекционными осложнениями.

3. Провести сравнительный анализ клинико-анамнестических показателей, результатов лабораторных анализов и инструментальных исследований у пациентов на момент вмешательства, связанного с СИЭУ, и установить биологические показатели, обладающие наибольшей достоверной корреляцией с инфекционными осложнениями (ориентируясь на отношение шансов).

4. Рассмотреть и сравнить процедурные и технические характеристики у пациентов с НРС на момент вмешательства, связанного с СИЭУ, в зависимости от исхода.

5. У больных НРС, перенесших плановое вмешательство, связанное с СИЭУ, выявить независимые клинические, процедурные и технические предикторы инфекции СИЭУ и оценить их значимость на основе построения многофакторной модели.

Научная новизна исследования

Впервые проведён комплексный анализ частоты и структуры инфекций СИЭУ в российской популяции в рамках 5-летнего наблюдения. Установлено, что возраст >57 лет в сочетании с инвалидностью и проживанием в сельской местности существенно увеличивает риск инфекции. Определены пороговые значения индекса коморбидности Чарльсона (>4 баллов), количества электродов (>3) и продолжительности операции (>1,5 часа), обладающие высоким предиктивным потенциалом. Показано, что риск инфицирования значительно возрастает после второй и последующих процедур.

Практическая значимость результатов исследования

Результаты исследования позволяют усовершенствовать предоперационную диагностику и сформировать индивидуальный подход

к лечению. Разработана математическая модель оценки риска инфекции СИЭУ, учитывающая социально-демографические, биологические и хирургические факторы. Даны рекомендации по оптимизации протоколов предоперационной подготовки и послеоперационного ухода, выбору типа устройства и минимизации интраоперационных рисков.

Методология и методы исследования

Теоретическую основу исследования составили научные работы российских и зарубежных авторов по вопросам инфицирования СИЭУ, его эпидемиологии, лечения и прогноза.

Методологическую основу работы определили принципы доказательной медицины. Дизайн исследования – 5-летнее ретроспективное гнездовое исследование («случай-контроль внутри когорты»).

Применяемые методы включали общенаучные (анализ, синтез, сравнение, наблюдение), специальные клинические (физикальные, инструментальные, лабораторные) и статистические. Для анализа связи независимых переменных с исходом использовался метод бинарной логистической регрессии.

Положения, выносимые на защиту

1. По данным одноцентрового исследования у больных НРС (n=2304) общая 5-летняя заболеваемость инфекцией, связанной с сердечными имплантируемыми электронными устройствами (СИЭУ), после планового вмешательства низка (1,64%), причём наиболее частой формой является местная инфекция (60,5% случаев).
2. У больных после плановых операций СИЭУ наличие инвалидности, образования ниже средне-специального, профессии, связанной с физическим трудом, а также проживание в сельской местности увеличивают риск развития инфекции СИЭУ.

3. Больные с сочетанной сопутствующей патологией чаще переносят инфекцию СИЭУ по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний. Наличие анемии, гипергликемии натощак, лимфоцитопении и дислипидемии также ассоциировано с риском развития инфекции СИЭУ.

4. Первичные имплантации имеют более низкий риск инфекции СИЭУ для всех типов устройств, в то время как 2 и более процедуры в анамнезе связаны со значительно повышенным риском инфицирования, независимо от типа устройства и типа повторной операции.

5. Кумулятивная вероятность инфицирования устройств выше среди пациентов с ИКД и СРТ по сравнению с пациентами с ЭКС, что связано с увеличением времени и сложности процедуры, с увеличением количества отведений и камер, а также с увеличением сопутствующей патологии у пациентов с более сложными устройствами, такой как ИБС или дисфункция левого желудочка.

6. Выполнение временной электрокардиостимуляции до планового вмешательства, связанного с СИЭУ, является наиболее сильным предиктором развития инфекционных осложнений у пациентов с НРС.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных в ходе работы над диссертационным исследованием обусловлена достаточным количеством клинических наблюдений. В диссертации использованы оптимальный дизайн с выполнением требований надлежащей клинической практики, регламентированные клинические, лабораторные, инструментальные методы, а также современные методы статистического анализа. Полученные результаты проанализированы и сопоставлены с данными отечественных и зарубежных исследований. Выводы, практические рекомендации и научные положения логично и аргументированно

вытекают из результатов исследования. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских и международных конгрессах, таких как XXX конгресс «Кардиостим – 2023» (Санкт-Петербург, 2023), XXVII Ежегодная Сессия «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» с Всероссийской Конференцией молодых ученых (Москва, 2024), XXX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2024).

Личное участие автора в получении результатов исследования, изложенных в диссертации

Диссертант лично участвовал в выборе направления исследования, в составлении плана, программы исследования и его методике. Автором самостоятельно определены основные идеи и дизайн исследования, проведён анализ источников отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, написан аналитический обзор. Диссертант лично участвовал в отборе профильных больных, анализе историй болезней в архиве и электронной системы медицинской документации ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Лично автором выполнены анализ и интерпретация данных клинического и лабораторно-инструментального исследования. Произведены анализ полученных результатов и статистическая обработка материала. Последовательно описаны все главы диссертационного исследования, сделаны обоснованные выводы и предложены практические рекомендации. Представленные все научные публикации написаны самостоятельно, а также в соавторстве при личном вкладе не менее 77%.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты используются в клинической практике отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и

электрокардиостимуляции ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Полученные результаты и практические рекомендации могут быть рекомендованы для передачи в другие кардиохирургические и кардиологические центры и отделения, занимающиеся проблемой лечения больных НРС, которым планируется или было проведено вмешательство, связанное с СИЭУ.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 4 работы в ведущих рецензируемых научных изданиях, определенных Высшей Аттестационной Комиссией, в которых отражены основные положения диссертации.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиографический указатель включает 170 источников, из них 44 отечественных и 126 зарубежных. Работа содержит 27 таблиц и 21 рисунок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Дизайн исследования. По дизайну диссертационная работа представляла собой одноцентровое ретроспективное аналитическое (обсервационное) вложенное исследование «случай-контроль» внутри когорты (nested case-control study). Выбор дизайна исследования основан на основной цели, которая заключается в оценке факторов риска послеоперационной инфекции среди тех пациентов, которым имплантировали СИЭУ (Рисунок 1).

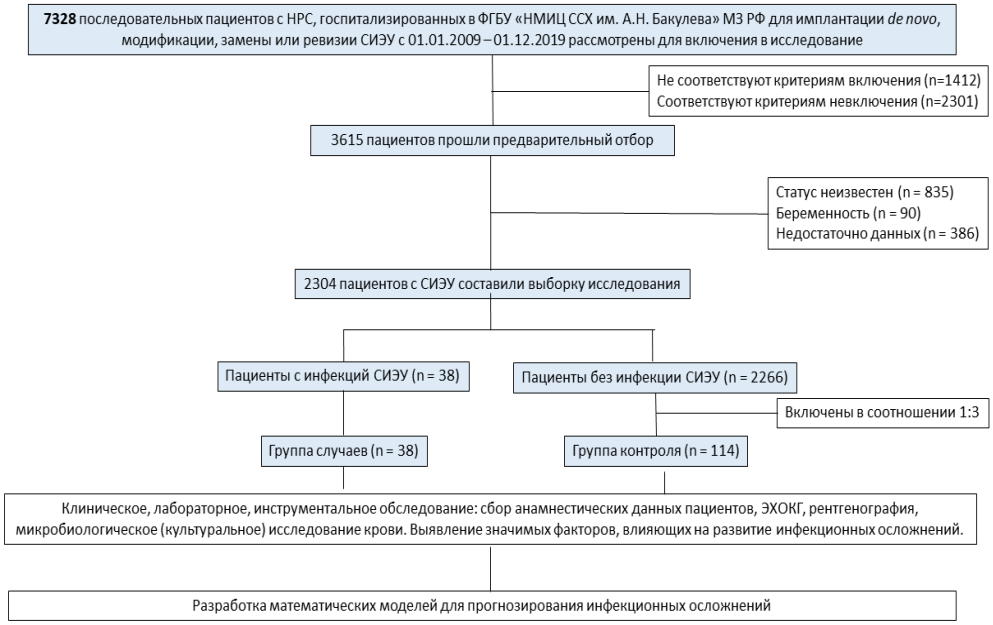

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Исследование проводилось в 4 этапа. Первый этап включал определение генеральной совокупности, в отношении которой планировалось проводить исследование. Для этого были оценены истории болезни 7328 пациентов, поступавших в стационар ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева (с 01.01.2009 г. по 30.12.2019 г.), из которых в итоговую выборку вошли 2304 пациента (средний возраст 43,2 года; 63,4% мужчины) с учётом критериев отбора.

На втором этапе сформированы группы: 38 пациентов с инфекцией СИЭУ («случаи») и 114 без инфекции («контроли») в соотношении 1:3, отобранные случайным образом без сопоставления. Всего включено 152 пациента (18–83 лет; средний возраст 48,4 года). Диагноз инфекции устанавливался по клиническим рекомендациям Минздрава РФ (2021).

На третьем этапе оценивали влияние предполагаемых факторов риска, на четвёртом — проводили статистическую обработку с использованием таблиц сопряжённости и определением пороговых значений показателей.

Критерии включения в исследование:

- Возраст ≥ 18 лет;
- Наличие показаний для имплантации, замены или модификации СИЭУ, таких как СССУ, нарушения АВ проводимости, ХСН, профилактика внезапной сердечной смерти, документированных описанием клинической картины заболевания и результатами ЭКГ;
- Подтвержденный факт проведения какого-либо вмешательства, связанного с СИЭУ, в плановом порядке;
- Эндокардиальная имплантация электрода/электродов для постоянной кардиостимуляциии/электротерапии аритмий;
- Наличие письменного информированного добровольного согласия на обследование и операцию.

Критерии невключения в исследование:

- Возраст < 18 лет;
- Отказ пациента от хирургического вмешательства, связанного с СИЭУ;
- Эпикардиальная имплантация электрода/электродов для постоянной кардиостимуляции/электротерапии аритмий;
- Проведение вмешательства, связанного с СИЭУ, по экстренным показаниям;
- Врожденный или приобретенный порок сердца, включая порок клапанного аппарата сердца;
- Планируемое оперативное вмешательство на открытом сердце;
- Предшествующие эпикардиальные или эндокардиальные аблации предсердий и/или желудочков;
- Предшествующие хирургические операции на сердце;
- Протезирование клапана сердца механическим/биологическим протезом;
- Наличие в теле силиконовых имплантатов;

- Наличие в теле металлических протезов и конструкций;
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС), ассоциированная с коронарным шунтированием;
- Острый коронарный синдром в течение 3 месяцев до включения в исследование;
- Тяжелые сопутствующие заболевания, самостоятельно влияющие на прогноз (злокачественные новообразования IV стадии по TNM, цирроз печени и портальная гипертензия с варикозным кровотечением в анамнезе, органические поражения центральной нервной системы, ВИЧ-инфекция);
- Другие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 12 месяцев;
- Наличие в медицинской карте стационарного больного информации о летальном исходе госпитализации;
- Отсутствие письменного информированного добровольного согласия на обследования и операцию.

Критерии исключения из исследования:

- Обнаружение критериев невключения на любой стадии исследования;
- Беременность;
- Оперативные вмешательства на других органах и системах после этапа включения участника в исследование;
- Отказ пациента от дальнейшего наблюдения после имплантации СИЭУ и обработки персональных данных;
- Отсутствие в медицинской карте амбулаторного больного информации о результатах визитов повторного наблюдения;
- Невозможность провести полный и точный анализ истории болезни (некорректное заполнение индивидуальной карты пациента, доля пропущенных значений в базе данных по любому из критериев более 20%);

- Невозможность установить жизненный статус на момент пересмотра медицинских карт (декабрь 2022 г.).

Методы исследования. Всем пациентам проводилось стандартное обследование: клинический осмотр, лабораторные анализы, ЭКГ, рентгенография и эхокардиография. Собирались демографические, социальные и клинические данные, а также сведения об операциях.

Имплантации выполнялись опытными специалистами (>10 лет), с применением антибиотикопрофилактики согласно действующим рекомендациям. Данные последующего наблюдения получены из медицинских систем, амбулаторных карт и телефонных опросов. Антибиотикопрофилактика проводилась в соответствии с национальными рекомендациями (BHOA, 2017; PKO/BHOA/ACCX, 2021). Ретроспективный анализ завершён в июне 2023 г.

Методы статистики. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 22.0 for Windows (IBM Corp., США). Непрерывные переменные описывались как среднее ± стандартное отклонение (M±SD) или медиана с квартилями (Me [Q1-Q3]), в зависимости от распределения, оцененного критериями Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот. Для сравнения групп применялись параметрические (t-критерий Стьюдента, Тьюки) и непараметрические тесты (U-критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса). Сравнение пропорций выполнялось с использованием критерия χ^2 Пирсона с поправками Йетса или Фишера. Дискриминационная способность непрерывных показателей оценивалась с помощью ROC-анализа. Для выявления независимых предикторов инфекционного исхода был использован метод бинарной логистической регрессии. В модель

последовательно включались параметры (характеристики пациента, процедуры и устройства), значимо различавшиеся между группами. Предварительно с помощью корреляционного анализа Спирмена были исключены взаимосвязанные признаки (коэффициент корреляции ≥0,3). В процессе построения модели последовательно исключались наименее значимые переменные (p>0,05). В итоге было получено уравнение регрессии, включающее 6 независимых признаков, значимо связанных с развитием инфекции в течение 5 лет после вмешательства. Адекватность модели оценивалась по коэффициенту R^2 Найджелкерка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1. Характеристика исходов у пациентов с НРС, получающих СИЭУ

За время наблюдения за фактической выборкой было выявлено 38 случаев инфекции, связанной с СИЭУ, что соответствует уровню инфицирования 1,6%. Инфекция ложа устройства была обнаружена в 23 случаях из 38 (60,5%), электродный эндокардит — в 10 (26,3%), смешанная инфекция — в 4 (10,5%) и латентная бактериемия с вероятным ИЭ СИЭУ — в 1 (2,6%). Полный спектр типов инфекционных осложнений представлен на Рисунке 2.

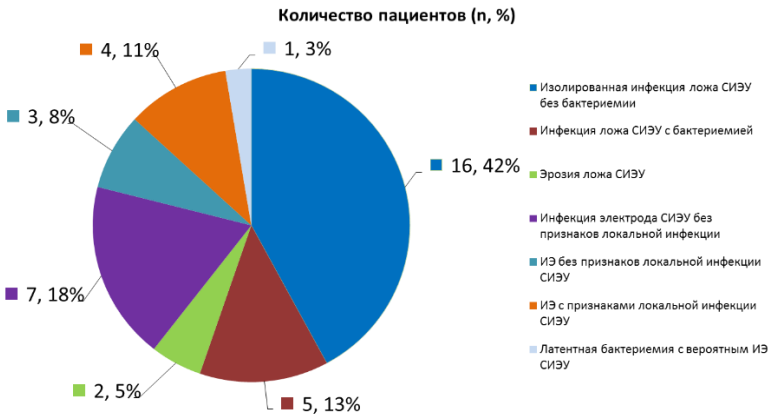

Рисунок 2 – Спектр инфекционных осложнений у взрослых пациентов с имплантированными внутрисердечными электронными устройствами, n = 38

1.2. Социально-демографическая и клиническая характеристика исследуемых пациентов

У пациентов с инфекцией СИЭУ чаще отмечались: возраст >57 лет, среднее образование, инвалидность, профессии, связанные с физическим трудом, проживание в сельской местности, курение, ожирение, коморбидная патология (ИБС, АГ, ХСН III–IV ФК), высокий индекс Чарльсона (>4 баллов), приём антикоагулянтов, анемия, лимфоцитопения, гипергликемия натощак, дислипидемия, сниженная ФВ ЛЖ (<40%).

Таблица 1 – Структура факторов риска у больных в исследуемых группах

Показатель	Случаи (n=38)	Контроли (n=114)	p
Пол, n (%)			
Мужской	26 (68,4)	63 (55,2)	0,150
Женский	12 (31,6)	51 (44,7)	0,217
Возраст, лет	60,5 [46,0; 67,5]	45,0 [35,0; 53,0]	<0,001
Образование, n (%)			
Высшее	16 (39,5)	71 (62,2)	0,019
Средне-специальное	18 (47,4)	39 (34,2)	0,041
Среднее	4 (10,5)	4 (3,5)	0,036
Род деятельности, n (%)			
Нефизический труд	22 (57,9)	99 (86,8)	<0,001
Физический труд	16 (42,1)	15 (13,2)	<0,001
Место проживания, n (%)			
Город	20 (52,6)	85 (74,6)	0,014
Сельская местность	18 (47,3)	29 (25,4)	0,038

1.3. Характеристика СИЭУ и процедуры

У пациентов с инфекцией достоверно чаще имплантировались устройства СРТ/СРТ-Д, использовалось >3 электродов, проводились ревизия/модернизация устройства, предварительная временная электрокардиостимуляция. Продолжительность операции была значимо больше, чаще отмечались послеоперационные гематомы.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика типа СИЭУ и особенностей операции

Показатель	Случаи (n=38)	Контроли (n=114)	p
Тип устройства, n (%)			
ЭКС	15 (39,5)	75 (65,8)	
КВД	11 (28,9)	24 (21,0)	0,076
СРТ/СРТ-Д	12 (31,6)	15 (13,2)	0,005
Количество электродов, n (%)			
1	5 (13,1)	26 (22,8)	0,936
2	11 (28,9)	60 (52,6)	0,830
3	8 (21,0)	20 (17,5)	0,403
>3	14 (36,8)	8 (7,0)	0,002
Тип процедуры, n (%)			
Первичная	13 (34,2)	60 (52,6)	0,105
Замена батареи	10 (26,3)	38 (33,3)	0,680
Ревизия/модернизация	15 (39,5)	16 (14,0)	0,003
Предварительная временная электрокардиостимуляция, n (%)	14 (36,8)	18 (15,8)	0,005
Продолжительность процедуры, мин, M±SD	112±41,63	79,42±27,16	0,001
Послеоперационная гематома, n (%)	15 (39,5)	16 (14,0)	<0,001

Выявлена значимость проведения ревизии / модернизации системы электрокардиостимуляции на риск возникновения инфекции СИЭУ (p=0,003). В группе случаев почти в 2,5 раза чаще проводилась временная электрокардиостимуляция до операции (p=0,005). В группе случаев уровень инфицирования СИЭУ существенно увеличился после второй (до 28,9%) и третьей процедуры (до 23,7%) по сравнению с первой процедурой (13,1%), соответственно (все p<0,05). При оценке параметров операции обнаружено, что у пациентов с инфекций СИЭУ средние показатели длительности операции были достоверно выше, чем у пациентов без инфекции (p=0,001). Частота п/о гематом в группе случаев была в 2,8 раз выше (p<0,001).

Далее для расчета пороговых значений и диагностической эффективности показателей в непрерывной форме, ассоциировавшихся с развитием инфекционного исхода, выполнен ROC-анализ и получены

ROC-кривые (Рисунок 3). Предсказательная ценность каждого показателя оценивалась по значению площади под ROC-кривой.

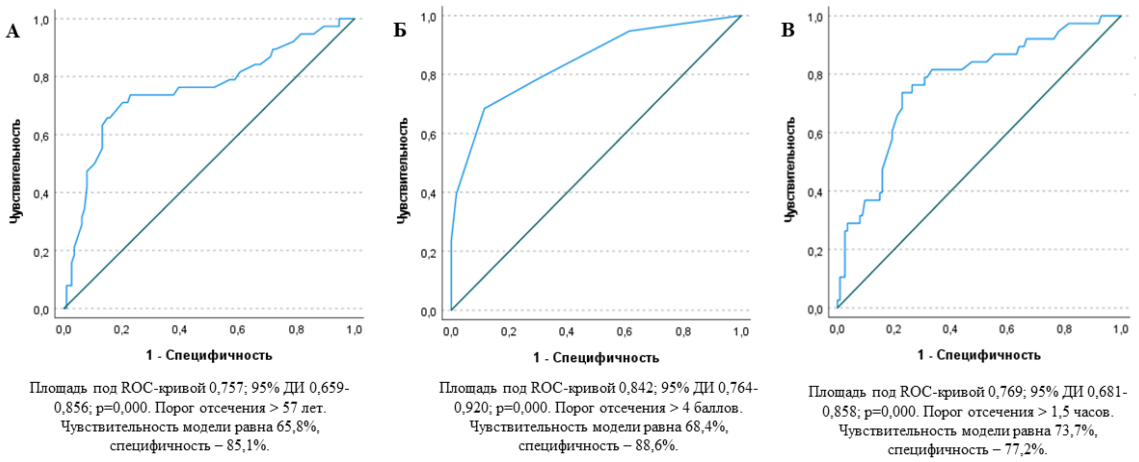

Рисунок 3 – ROC-кривые влияния возраста (А), баллов по шкале коморбидности Чарльсона (Б) и длительности операции (В) на прогноз развития инфекции СИЭУ после операций в общей когорте пациентов

В результате ROC-анализа для прогнозирования риска инфекции СИЭУ были определены следующие пороговые значения: возраст > 57 лет, индекс коморбидности Чарльсона > 4 баллов и длительность операции > 1,5 часа.

Однофакторный анализ выявил значимую связь с исходом для ряда факторов ($p<0,05$). Демографические и социальные: возраст >57 лет (ОШ=5,26; 95% ДИ 2,40-11,55), инвалидность (ОШ=6,33; 2,12-18,86), физический труд (ОШ=4,80; 2,06-11,14), сельское проживание (ОШ=2,64; 1,23-5,66). Клинические: ИК Чарлсона >4 (ОШ=9,36; 3,77-23,23), ожирение (ОШ=4,81; 1,87-12,39), АГ (ОШ=3,76; 1,69-8,34), прием антикоагулянтов (ОШ=5,80; 2,63-12,79), гипергликемия (ОШ=4,61; 2,03-10,50), анемия (ОШ=3,34; 1,29-8,67), лимфоцитопения (ОШ=2,63; 1,01-6,87). Процедурные и технические: длительность >1,5 ч (ОШ=8,60; 3,71-19,89), имплантация >3 электродов (ОШ=7,73; 2,91-20,49), ревизия/модернизация (ОШ=4,32; 1,71-10,91), временная ЭКС (ОШ=3,11; 1,35-7,13), 2 и более предыдущих операций (ОШ=2,88; 1,27-6,55), послеоперационная гематома (ОШ=3,99; 1,72-9,23).

Многофакторный логистический регрессионный анализ был проведен для выявления независимых предикторов. После проверки на коллинеарность и последовательного исключения незначимых переменных была отобрана итоговая модель (χ^2=83,036; df=7; p<0,001), включающая 6 ключевых признаков.

Таблица 3 – Параметры модели логистической регрессии для прогноза развития инфекции СИЭУ после операции у пациентов с НРС

Переменная	B	Стандартная ошибка	Вальд	ст.св.	знач.	B	95% ДИ для Exp (B)	
							Нижняя	Верхняя
Род деятельности (X_1)	2,455	0,674	13,288	1	0,000	11,650	3,112	43,619
ИК Чарльсона >4 баллов (X_2)	2,130	0,692	9,484	1	0,002	8,417	2,169	32,655
Длительность процедуры > 1,5 часа (X_3)	2,291	0,829	7,638	1	0,006	9,883	1,947	50,171
Временная электростимуляция перед вмешательством (X_4)	3,141	0,868	13,085	1	0,000	23,134	4,217	96,898
Тип СИЭУ (CPT/CPT-Д)	2,024	0,867	5,454	1	0,020	7,566	1,385	41,350
Более 3 электродов (X_6)	1,791	0,840	6,198	1	0,013	8,094	1,560	21,985
Константа	4,725	0,832	32,259	1	0,000	0,009		

В соответствии с полученными данными, стандартное уравнение дискриминантной функции выглядит следующим образом:

$z = -4{,}425 + 2{,}455\ X_{1\ (0\text{-нет, } 1\text{-да})} + 2{,}130\ X_{2\ (0\text{-нет, } 1\text{-да})} + 2{,}291\ X_{3\ (0\text{-нет, } 1\text{-да})} + 3{,}141\ X_{4\ (0\text{-нет, } 1\text{-да})} + 2{,}024\ X_{5\ (0\text{-нет, } 1\text{-да})} + 1{,}791\ X_{6\ (0\text{-нет, } 1\text{-да})}$.

Подставим вычисленное значение в регрессионное уравнение (логит-преобразование):

$$P\ (Y) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где P — вероятность того, что произойдет интересующее событие (инфекция СИЭУ), e — основание натуральных логарифмов 2,71; z — стандартное уравнение регрессии.

Наибольшее независимое влияние имели два параметра: род деятельности и временная стимуляция, вместе с тем сохраняется значимость ИК Чарльсона >4 баллов, длительности процедуры >1,5 часа и вмешательства, связанного с СРТ. Также самостоятельное значение выявлено для наличия более 3 электродов с наименьшим положительным коэффициентом.

Качество дискриминантной функции было проверено на обучающей выборке. Результаты представлены в Таблице 4, где наблюдаемые показатели принадлежности к группе (0 = нет инфекции СИЭУ; 1 = есть инфекция СИЭУ) противопоставляются предсказанным на основе рассчитанной модели. Доля правильно спрогнозированных диагнозов составила 86,2%.

Таблица 4 – Результаты классификации на обучающей выборке

Показатель	Исход	Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		нет инфекции СИЭУ	инфекция СИЭУ	
Количество, абс.	нет инфекции СИЭУ	104	10	114
	инфекция СИЭУ	11	27	38
Количество, %	нет инфекции СИЭУ	91,2	8,8	100
	инфекция СИЭУ	28,9	71,1	100

Для оценки качества полученной модели был проведен ROC-анализ (Рисунок 4).

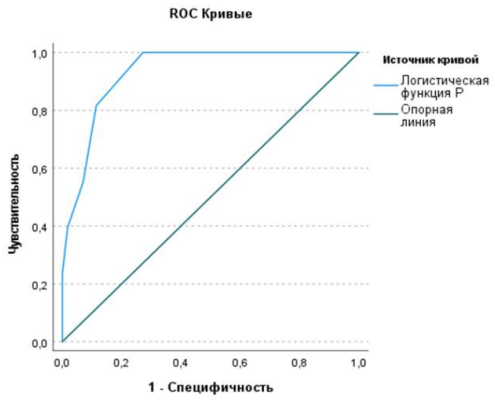

Рисунок 4 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности наличия инфекции СИЭУ от значения логистической функции P

По результатам анализа площадь под ROC-кривой составила 0,932 [0,895;0,969], что говорит о высокой диагностической значимости нашей модели. Пороговое значение логистической функции P составило 0,754, которому соответствует чувствительность, равная 100%, и специфичность – 72,8%. Наличие инфекции СИЭУ прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей.

Анализ результатов проведенного исследования «Предикторы риска развития инфекционно-воспалительных осложнений у взрослых пациентов с имплантируемыми устройствами для электрокардиотерапии» позволил сформулировать следующие выводы и практические рекомендации.

Выводы

1) У больных НРС (n=2304) после планового вмешательства, связанного с СИЭУ, частота инфекции СИЭУ составила 1,64%, при этом доля инфицированных больных была значительно выше в группах КВД и СРТ, чем в группе ЭКС (2,50% и 5,47%, соответственно, против 0,91% на пациента, все $p<0,05$). Большинство случаев были классифицированы как местные (60,5%), остальные (39,5%) относилось к системным инфекциям. Треть случаев (34,2%) инфицирования СИЭУ произошла после имплантации *de novo.* Уровень инфицирования СИЭУ существенно увеличился после второй (до 28,9%) и третьей процедуры (до 23,7%) по сравнению с первой (13,1%), соответственно (все $p<0,05$).

2) Среди изученных характеристик социально-демографического статуса связь с инфекцией СИЭУ установлена для возраста > 57 лет (ОШ 5,26; $p<0,001$), среднего образования (ОШ 4,43; $p=0,027$), наличия инвалидности (ОШ 6,33; $p=0,002$), профессий физического труда (ОШ 4,80; $p<0,001$), проживания в сельской местности (ОШ 2,64; $p=0,012$). У больных с НРС после вмешательств, связанных с СИЭУ, возраст >57 лет стратифицирует риск развития инфекционных осложнений (чувствительность – 65,8%, специфичность – 85,1%; AUC = 0,757; $p=0,000$).

3) Некоторые биологические маркеры, такие как наличие коморбидности и ее степень, антикоагулянтная терапия, деменция, ИМТ ≥30 кг/м^2 и АГ, имеют большую корреляцию с развитием инфекции СИЭУ (ориентируясь на ОШ). Показатель ИК Чарльсона более 4 баллов можно рассматривать в качестве маркера развития инфекционных осложнений в у больных НРС после выполнения вмешательства, связанного с СИЭУ (чувствительность – 81,6%, специфичность – 88,6%; AUC=0,876; p=0,000). Исходно высокий показатель по шкале Чарльсона в 9,36 раза повышал вероятность развития инфекции СИЭУ (95% 3,77-23,23; p<0,001) по данным однофакторного анализа.

4) Основными процедурными, постпроцедурными и техническими признаками, повышающими вероятность риска развития инфекции СИЭУ в 2,88-8,6 раза (по показателю ОШ) были: использование более сложных устройств, наличие более 3-х электродов, выполнение ревизии / модернизации, временная ЭКС, две и более процедуры в анамнезе, время операции >1,5 часа, послеоперационная гематома и раннее повторное вмешательство. Продолжительность операции >1,5 часов является предиктором высокого риска с чувствительностью данного критерия 73,7% при специфичности 77,2% (AUC – 0,769; 95% ДИ 0,681-0,858; p<0,0001).

5) Разработана прогностическая модель вероятности риска развития инфекции СИЭУ, если было проведено какое-либо вмешательство, связанное с СИЭУ. В многофакторной модели определены 6 независимых предикторов: принадлежность к работникам физического труда, ИК Чарльсона более 4 баллов, продолжительность процедуры более 1,5 часов, временная электрокардиостимуляция перед операцией, использование систем СРТ и более 3 электродов на момент референсного вмешательства.

Практические рекомендации

1. С целью прогнозирования вероятности развития СИЭУ в течение 5 лет после перенесенного оперативного вмешательства, связанного с СИЭУ, у больных НРС рекомендуется использовать математическую модель оценки суммарного риска инфекционных осложнений, включающую 6 признаков, для обеспечения персонифицированного подхода к ведению пациентов и оптимизации лечения.
2. Рекомендуется тщательно рассмотреть, подтвердить необходимость конкретного типа СИЭУ в процессе совместного с пациентом принятия решения относительно вмешательства, связанного с СИЭУ. У пациентов высокого риска можно рассмотреть вмешательства, связанные с более низким риском инфицирования СИЭУ, такие как применение оболочек с антибиотиками, электрокардиостимуляция без электродов и подкожные КВД.
3. Рекомендуется оценка различных факторов риска инфицирования СИЭУ с целью их минимизации: оптимальное лечение и профилактика осложнений хронических заболеваний, улучшенный гликемический контроль, прекращение приема антитромбоцитарных препаратов за 10 дней до имплантации, прерывание антикоагулянтной терапии на время процедуры, избегание временной электрокардиостимуляции до процедуры, применение интраоперационных способов снижения риска образования гематомы. Рекомендуется отложить операцию при наличии инфекции или недостаточном гликемическом контроле.
4. У пациентов высокого риска рекомендуется безотлагательное применение строгих мер предоперационной антисептической профилактики и последующее наблюдение за пациентами после имплантации наряду с информированием пациентов о ранних признаках инфекций, что приведет к улучшению как диагностики, так и качества лечения наших пациентов в дополнение к снижению экономического

воздействия на систему здравоохранения за счет минимизации инфекционных осложнений.

5. Специфическим пациентам настоятельно рекомендуется оценка когнитивных функций и тщательное наблюдение. Рекомендуется взвесить преимущества и риски имплантации СИЭУ и индивидуализировать ведение этой особой группы населения для проведения безопасной и эффективной имплантации и обязательно соблюдать режим раннего послеоперационного периода (избегать пациентом активных резких движений).

6. Пациенты, подвергающиеся повторным операциям, относятся к группе высокого риска, и всякий раз, когда проводится операция, важно предпринимать соответствующие действия для предотвращения инфекций, в том числе хирургу необходимо внимательно отнестись к выбору типа устройства при планировании имплантируемой антиаритмической терапии, чтобы свести к минимуму риск ранней повторной операции.

7. Предотвращать возможные причины смещения электродов с целью минимизации количества репозиций электрода: тщательно фиксировать электрод в шовной муфте корпуса СИЭУ к фасции грудной мышцы, избегать чрезмерного натяжения электродов при расположении их в ложе СИЭУ, а также создания подвижной избыточной петли электродов в камерах сердца; не создавать «ложе», превышающего диаметр имплантируемого устройства.

8. Стремиться к максимальной продолжительности работы устройства с целью минимизации числа последующих процедур: проводить оценку адекватности навязанного ритма и восприятия спонтанных биоэлектрических сигналов в течение послеоперационного периода, а также при каждом повторном плановом визите; поддерживать низкую амплитуду импульса вплоть до минимально возможного уровня, превышающего двукратно уровень порога.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Влияние медико-социальных факторов и особенностей медицинской информированности на риск инфекции, ассоциированной с сердечными имплантируемыми электронными устройствами в условиях коморбидности / **Филиппова С.Г.**, Кваша Б.И., Проничева И.В., Сопов О.В., Сергуладзе С.Ю. // Анналы аритмологии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 232-249. –DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.4.
2. **Филиппова С. Г.** Профилактика инфекций, связанных с сердечными имплантируемыми электронными устройствами: акцент на факторы риска и последние технологические достижения / Филиппова С. Г., Сергуладзе С. Ю. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 1, № 66. – С. 1-19. – DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-1-10-19.
3. Инфекционный эндокардит, вызванный Cutibacterium avidum, у пациентки с эндокардиальным электрокардиостимулятором и множественными реакциями лекарственной гиперчувствительности: описание клинического случая / Попов Д. А., Осокина Р. А., Вострикова Т. Ю., Сергуладзе С. Ю., Кваша Б. И., Шишкина Н. М., **Филиппова С. Г.** // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 208-214. – DOI: 10.36488/cmac.2024.2.208-214.
4. **Филиппова С.Г.**, Кваша Б.И., Проничева И.В., Батуркин Л.Ю., Сергуладзе С.Ю. Прогностические факторы летальности в хирургическом лечении электрод-индуцированного инфекционного эндокардита: одноцентровое ретроспективное исследование. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2025; 67 (6): 686-700. DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-6-686-700.