

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Кутепова Татьяна Сергеевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ  
ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ И ОСТРЫМ ВТОРИЧНЫМ МЕДИАСТИНИТОМ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, доцент  
Евгений Александрович Дробязгин

Новосибирск – 2020

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ. . . . .	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. . . . .	14
1.1 Классификация острого медиастинита. . . . .	14
1.2 Микробиологическая характеристика острого медиастинита. . . . .	16
1.3 Диагностика острого медиастинита. . . . .	18
1.3.1 Рентгенодиагностика. . . . .	21
1.3.2 Ультразвуковая диагностика. . . . .	22
1.3.3 Медиастиноскопия. . . . .	23
1.3.4 Компьютерная томография. . . . .	23
1.4 Хирургическое лечение острого вторичного медиастинита. . . . .	25
1.5 Патофизиологические основы эндогенной интоксикации. . . . .	31
1.6 Интегральная оценка степени тяжести состояния пациентов и обоснование ее использования в гнойной хирургии. . . . .	40
1.7 Обоснование применения озонированного 0,9 % раствора натрия хлорида. . . . .	42
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. . . . .	48
2.1 Дизайн исследования. . . . .	48
2.2 Общая характеристика пациентов. . . . .	49
2.3 Клиническая характеристика групп исследования пациентов. . . . .	56
2.3.1 Характеристика групп пациентов с глубокими флегмонами шеи. . . . .	57
2.3.2 Характеристика групп пациентов с острым вторичным медиастинитом. . . . .	59
2.4 Методы диагностики глубоких флегмон шеи и острого медиастинита. . . . .	62
2.5 Методика хирургического лечения. . . . .	63
2.6 Методика применения озонированного 0,9 % раствора натрия хлорида. . . . .	64
2.7 Определение концентрации интерлейкинов в сыворотке крови. . . . .	65
2.8 Методы статистической обработки материала. . . . .	66
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ. . . . .	67

3.1 Результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи . . . . .	67
3.1.1 Течение послеоперационного периода у пациентов с глубокими флегмонами шеи при применении стандартной методики лечения (группа 1). . . . .	67
3.1.2 Течение послеоперационного периода у пациентов с глубокими флегмонами шеи при применении методики лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи озонированным раствором (группа 2). . . . .	70
3.1.3 Сравнительные результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи в группах 1 и 2. . . . .	73
3.2 Результаты лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом. . . . .	79
3.2.1 Течение послеоперационного периода у пациентов с острым вторичным медиастинитом при применении стандартной методики лечения (группа 3). . . . .	79
3.2.2 Течение послеоперационного периода у пациентов с острым вторичным медиастинитом при применении методики лаважа средостения озонированным раствором (группа 4). . . . .	83
3.2.3 Сравнительные результаты лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом в группах 3 и 4. . . . .	86
ГЛАВА 4 ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ. . . . .	96
4.1 Течение воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи. . . . .	96
4.1.1 Течение воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи при использовании стандартной методики лечения. . . . .	96
4.1.2 Течение воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи при использовании лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи озонированным раствором хлорида натрия. . . . .	98
4.1.3 Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 1 и 2 . . . . .	100
4.2 Течение воспалительного процесса у пациентов с острым вторичным	

медиастинитом. . . . .	103
4.2.1 Течение воспалительного процесса у пациентов с острым вторичным медиастинитом при использовании стандартной методики лечения. . . . .	103
4.2.2 Течение воспалительного процесса у пациентов с острым вторичным медиастинитом при использовании лаважа средостения озонированным раствором хлорида натрия. . . . .	105
4.2.3 Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 3 и 4. . . . .	107
ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. . . . .	110
ВЫВОДЫ. . . . .	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. . . . .	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ. . . . .	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. . . . .	127
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА. . . . .	171

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность избранной темы**

Острый медиастинит – одно из наиболее грозных и тяжелых по течению и прогнозу осложнений воспалительных процессов челюстно-лицевой области шеи и грудной клетки [115; 170; 179].

В настоящее время проблема диагностики и лечения острого медиастинита сохраняет свою актуальность из-за тяжести самого заболевания, отсутствия единой хирургической тактики, продолжительной нетрудоспособности больных и высокой вероятности неблагоприятных исходов, несмотря на разрабатываемые диагностические алгоритмы и методики хирургического лечения [5; 50; 60; 78; 110; 138; 149; 178; 215].

Отмечается увеличение частоты возникновения вторичного медиастинита одонтогенного и тонзиллогенного происхождения из-за роста частоты воспалительных заболеваний тканей челюстно-лицевой области, частой генерализацией микрофлоры, несмотря на активное внедрение новых бактерицидных и бактериостатических препаратов [14; 78; 127; 150; 177; 178; 180; 236; 287]. В настоящее время гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области все чаще начинают приобретать сочетанный характер поражения, так как распространяются на другие области, тем самым привлекая к лечению специалистов других областей [15; 167; 176].

Несмотря на значительные успехи в лечении, связанные с широким использованием антибактериальной терапии, развития анестезиологии и реаниматологии, внедрение в схему диагностики рентгеновской компьютерной томографии средостения, летальность при остром медиастините остается очень высокой и достигает 50 % и более [12; 42; 49; 66; 106; 117; 131; 140; 160; 171; 197; 238; 249; 251; 274; 275; 326].

Летальность при острых гнойных медиастинитах зависит от своевременной госпитализации, диагностики и раннего хирургического лечения с привлечением экстракорпоральных методов детоксикации или неадекватного дренирования

средостения. Это ведет к прогрессированию заболевания и развитию осложнений, нарастанию эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности, послеоперационных осложнений, связанных с течением гнойного процесса в средостении, приводящих к летальному исходу [46; 64; 69; 78; 172; 204; 260; 299; 388].

В настоящее время не существует универсального стандарта лечения острого медиастинита (ОМ), и каждый случай требует индивидуального подхода. Некоторое улучшение результатов лечения связано с рекомендациями применять при этом заболевании в ранние его сроки более агрессивную хирургическую тактику, которая способствует снижению числа осложнений и улучшению показателей выживаемости при этом процессе [12; 60; 95; 106; 117; 238; 255; 263; 275; 279; 351].

В лечении этой категории пациентов важным остаются хирургическая помощь и купирование метаболических нарушений, сопровождающих эндогенную интоксикацию [84; 118]. Общепринятыми методами являются дренирование средостения и его лаваж изотоническим раствором натрия хлорида [2; 12; 95; 117]. При этом, рядом авторов [31; 287; 324] указывается на невысокую эффективность данного метода. Одним из перспективных методов может явиться применение отлично зарекомендовавших себя в других областях медицины озонированных растворов. Озонированный раствор может быть использован для лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи и средостения, что позволит улучшить результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и медиастинитом путём снижения выраженности воспалительного процесса и как следствие снижение послеоперационных осложнений, повторных вмешательств и летальных исходов.

### **Степень разработанности темы диссертации**

В настоящее время предложено много методик лечения ОМ [97; 141]. Однако, не существует универсального стандарта лечения острого медиастинита и каждый случай требует индивидуального подхода [120; 137]. Оперативных

доступов, используемых при остром медиастините, в литературе описано более ста, однако нет четких критериев хирургической тактики при этом заболевании [50; 278; 353].

Предыдущие работы не показали высокой эффективности в лечении пациентов такой тяжелой гнойной инфекции, как ОМ. Очевидно, что каждый из предложенных методов имеет преимущества и недостатки, и поэтому хирургический подход должен быть тщательно подобран в зависимости от состояния пациента, степени заболевания и опыта хирургов, для поддержания низкой частоты осложнений, повторных операций и летальности [275; 351].

В настоящее время достигнуты определенные успехи озонотерапии в области хирургии, и в частности при лечении пациентов с флегмонами шеи и первичным медиастинитом [6; 81; 103; 142; 162]. Положительное действие озона по отношению к кислородно-транспортной функции и реологическим свойствам крови, способность к активации гуморального иммунитета и усилению анальгезии объясняет широкое применение озонотерапии в клинической медицине [9]. Главная задача озонотерапии заключается в улучшении тканевого кровообращения, также она способствует лучшему снабжению клеток кислородом, что оказывает положительный эффект и ускоряет регенерацию тканей [185].

Однако в современной литературе нет данных об использовании озонотерапии в лечении пациентов с острым вторичным медиастинитом.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом.

### **Задачи исследования**

1) Провести анализ результатов лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и вторичным острым медиастинитом при использовании стандартного лечения.

2) Внедрить методику лаважа клетчаточных пространств шеи и средостения озонированным изотоническим раствором хлорида натрия.

3) Сравнить результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом при использовании стандартной методики и методики лаважа озонированным изотоническим раствором хлорида натрия.

4) Изучить течение острого воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом при использовании стандартного лечения и озонированного изотонического раствора хлорида натрия с оценкой концентрации про-и противовоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа (ФНО), интерлейкин 1 бэта (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкин 6 (ИЛ-6), интерлейкин 8 (ИЛ-8), интерлейкин 4 (ИЛ-4).

### **Научная новизна**

Впервые предложена к использованию медицинская технология применения озонированных растворов в лечении пациентов с вторичным острым медиастинитом, описаны методики и способы введения озона, приведены показания и противопоказания.

1) Определена динамика изменений концентрации про- и противовоспалительных цитокинов ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-1/ИЛ-4 в сыворотке крови у пациентов с глубокими флегмонами шеи при различных способах лечения. Установлено, что в группе пациентов, при лечении которых использован озонированный раствор хлорида натрия, происходит снижение острого воспалительного процесса на 37,5 %, чем при обычном лечении.

2) Определена динамика изменений концентрации про- и противовоспалительных цитокинов ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-1/ИЛ-4 в сыворотке крови у пациентов с острым вторичным медиастинитом при различных способах лечения. Установлено, что в группе пациентов, при лечении которых использован озонированный раствор хлорида натрия, происходит

снижение острого воспалительного процесса на 28,6 %, чем при обычном лечении.

3) Для оценки эффективности лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом комплексно использованы и проанализированы результаты по шкалам SOFA и MODS, которые позволили описать степень дисфункции органов индивидуально для конкретного пациента, а также оценить эффективность проводимого лечения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1) Внедрен метод лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи с использованием озонированного 0,9 % раствора хлорида натрия, позволивший уменьшить частоту повторных вмешательств на 17,3 %, длительность пребывания в стационаре на 2 суток, количество послеоперационных осложнений на 15,5 %.

2) Внедрен метод лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом с использованием для лаважа средостения озонированного 0,9 % раствора хлорида натрия, позволивший уменьшить частоту осложнений после медиастинотомии на 21,2 %, повторных вмешательств на 34,4 %, длительность пребывания в стационаре на 2,5 суток, количество летальных исходов на 15,1 %.

3) Доказаны преимущества использования озонированного 0,9 % раствора хлорида натрия при лечении пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом перед использованием изотонического раствора хлорида натрия, заключающиеся в сокращении койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии и профильном хирургическом отделении, уменьшении продолжительности ИВЛ.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Исследование опиралось на концепции положительного действия озона по отношению к кислородно-транспортной функции и реологическим свойствам крови, способности к активации гуморального иммунитета, что приводит к более быстрому заживлению ран, более раннему стиханию системного воспалительного

ответа, снижению частоты осложнений и длительности госпитализации.

Изучение качественных и количественных показателей, характеризующих степень тяжести состояния пациентов, проводилось на основе анализа клинико-функциональных данных обследуемых пациентов, полученных с использованием современных лабораторных и инструментальных методов диагностики.

### **Положения, выносимые на защиту**

1) Применение лаважа клетчаточных пространств шеи озонированным 0,9% раствором хлорида натрия при лечении пациентов с глубокими флегмонами шеи снижает длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на 20 %, стационарного лечения на 15,4 %, сокращает число повторных оперативных вмешательств и осложнений на 17,3% и 15,5 % соответственно.

2) Использование лаважа клетчаточных пространств средостения озонированным 0,9 % раствором хлорида натрия при лечении пациентов с острым вторичным медиастинитом приводит к уменьшению сроков лечения пациентов на 12,2 %, числа осложнений и летальных исходов на 21,2 % и 34,4 % соответственно.

3) При использовании в лечении пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом озонированного 0,9 % раствора хлорида натрия в послеоперационном периоде на 5 и 10 сутки и пациентов с острым вторичным медиастинитом на 10 и 14 сутки наблюдается низкая концентрация про-и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови в среднем в 2 раза, что указывает на снижение интенсивности острого воспалительного процесса.

### **Степень достоверности**

Достоверность результатов диссертационного исследования основывается на обследовании и лечении 121 пациента с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом, о чем свидетельствуют записи в медицинских картах

стационарных больных, представленные на проверку первичной документации.

Диагнозы глубокой флегмоны шеи и острого вторичного медиастинита подтверждены данными рентгенографии шеи в прямой и боковой проекциях, мультисрезовой спиральной компьютерной томографии. Оценка эффективности проведенного лечения подтверждена статистическим анализом.

Достоверность различий сравниваемых групп определяли по критерию Манна – Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принят равным 0,05. Расчеты проводились на персональном компьютере с помощью программы статистической обработки «Statistica 7.0».

### **Апробация работы**

Основные положения и результаты проведенного исследования доложены и обсуждены на: совместном заседании кафедр общей хирургии, факультетской хирургии, госпитальной и детской хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2018); 4-й Российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2013», посвященной 140-летию со дня рождения академика АМН СССР В. М. Мыша (Новосибирск, 2013); 5-м международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013» (Санкт-Петербург, 2013); 5-й Российской (итоговой) научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2014», посвященная 135-летию со дня рождения профессора Н. И. Горизонтова (Новосибирск, 2014); 10-й Международной (19-й Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных (Санкт-Петербург, 2015); 12-м съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015); 2-й Всероссийской научной сессии молодых ученых и студентов «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2015); Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017 год); Общероссийского хирургического форума с международным участием (Москва, 2018);

8-м Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2018).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2020).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Разработка и совершенствование методов профилактики, раннего выявления и хирургического лечения повреждений и заболеваний органов грудной и брюшной полости, органов головы, шеи и опорно-двигательного аппарата», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910167-4.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты данного исследования внедрены в клиническую практику отделений торакальной хирургии и стоматологии ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры госпитальной и детской хирургии, кафедры хирургической стоматологии и стоматологической имплантологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 396 источниками, из которых 194 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 45 таблиц и 18 рисунков.

### **Личный вклад автора**

Автор принимала участие в оперативных вмешательствах у 50 % пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом в качестве ассистента или оперирующего хирурга. Лично проведен анализ историй болезни пациентов, вошедших в исследование, собран клинический материал, произведена его статистическая обработка и анализ полученных результатов. Соискателем лично приготовлялся озонированный раствор для лаважа. Опубликованные работы по теме диссертации написаны автором лично или при непосредственном участии.

*Автор выражает благодарность доктору медицинских наук, профессору Пустоветовой Марии Геннадьевне за научно-консультационную помощь в выполнении диссертации.*

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Классификация острого медиастинита

ОМ является опасной для жизни инфекцией средостения, что приводит к длительному лечению, высокой частоте осложнений и летальных исходов [170; 177; 275; 288; 304; 326; 343].

Выделяют 2 главных фактора, способствующих распространению инфекции в направлении средостения: анатомия шеи с почти замкнутым пространством вдоль фасциальных областей шеи и грудной клетки, действие силы тяжести и повторяющиеся (периодические) изменения отрицательного внутригрудного давления, возникающие при дыхании [174; 224; 245; 271; 275; 324; 345; 362].

В 1999 S. Endo et al. согласно данным, полученным при компьютерной томографии средостения (по распространенности процесса) предложили выделить три типа медиастинита: I тип – в воспалительный процесс вовлечена клетчатка верхнего средостения, выше бифуркации трахеи. При II А типе, воспалительный процесс занимает все переднее средостение, а при II В типе – процесс охватывает клетчатку нижних этажей переднего и заднего средостения [266; 293].

По классификации А. Я. Иванова (1959) ОМ по этиологии и патогенезу подразделяется на первичный и вторичный.

Острый первичный медиастинит имеет травматический или послеоперационный генез. Первичный медиастинит возникает вследствие открытых и закрытых ранений средостения с повреждением или без повреждения его органов [14; 100; 105; 166; 181; 393; 396]. В большинстве случаев медиастинит возникает после стернотомии в 1,0–2,65 % случаев или из-за перфорации пищевода, обычно ятрогенной, но также из-за травмы, проглатывания инородного тела или новообразования [17; 99; 242; 257; 262; 266; 275; 284; 285; 289; 290; 386]. Описаны повреждения пищевода при фиброгастроскопии, бужировании рубцово-суженного пищевода, установке зонда, струны-направителя или трахеостомической трубки, интубации трахеи, при биопсии опухолей пищевода,

чреспищеводной эхокардиографии, удалении инородных тел пищевода [69; 136; 143; 207; 208; 214; 276; 280; 281; 320; 346; 358; 374], а летальность достигает 50 % [160; 282; 316; 325; 332; 373].

Отмечается неуклонный рост флегмон шеи, распространяющихся на несколько клетчаточных пространств и приводящих к таким грозным осложнениям, как острый одонтогенный медиастинит, менингит, тромбоз кавернозного синуса, сепсис [95; 118; 139; 150].

Вторичные медиастиниты встречаются в 2-3 раза чаще, чем первичные, и могут возникать при проникновении в средостение инфекции контактным, гематогенным и лимфогенным путями [111; 173; 225; 230; 232; 239; 258; 272; 300; 309; 315; 328; 338; 341; 378;]. Ведущее место среди вторичных гнойных медиастинитов в настоящее время занимают медиастиниты одонтогенного и тонзиллогенного происхождения [2; 54; 95; 117; 139; 253; 261; 289; 347].

Причинами вторичного одонтогенного гнойного медиастинита являются воспалительные процессы периодонта, осложнившиеся периоститом, остеомиелитом нижней челюсти, развитие флегмон подбородочной, крыло-челюстной области, флегмоны дна полости рта, фасциальных пространств шеи с последующим распространением в средостение [2; 14; 117; 229; 252; 268; 292; 296; 329; 341; 348; 387].

Одонтогенные инфекции мягких тканей могут распространяться по фасциальным пространствам вниз и вызывать тяжелые инфекции глубоких пространств шеи, которые, как правило, исходят из моляров нижней челюсти. Бактериальный рост в десневых карманах в процессе краевого периодонтита и перикоронтита моляров выступает как основная причина нисходящей инфекции в этих случаях [295; 319; 361; 366;]. Тяжелые инфекции глубоких пространств шеи чаще бывают результатом одонтогенной инфекции нижней челюсти, чем верхней [335; 362]. Ключевым моментом для возможного развития одонтогенного медиастинита является вовлечение в гнойно-воспалительный процесс глубоких клетчаточных пространств (околотрахеальных и околопищеводных) верхнебокового отдела передней области шеи [175].

Причинами тонзиллогенного медиастинита являются паратонзиллярные абсцессы небных миндалин [205; 246; 340; 384;]. К другим возможным причинам вторичного острого медиастинита относятся фарингит, шейный лимфаденит, гнойный тиреоидит, паротит [218; 227; 241; 286; 292; 344]. Описан случай возникновения медиастинита как осложнения ветряной оспы с формированием заглочного абсцесса [247].

В англоязычной литературе используют термин нисходящий некротизирующий медиастинит (ННМ), который был описан Пирсом в 1938 году [275; 306]. ННМ – это острая форма медиастинита, вызванная одонтогенной инфекцией или инфекцией глубоких пространств шеи, таких как тонзиллит и фарингит, которая спускается в средостение и плевральную полость через цервикальные фасциальные пространства, такие как каротидное, превертебральное, ретрофарингеальное, превисцеральное пространства [216; 225; 226; 228; 251; 268; 273; 310; 337; 349; 377; 385]. Когда инфекция распространяется вдоль глубоких клетчаточных пространств шеи в средостение, может возникнуть распространенный целлюлит, некроз, формирование абсцесса и сепсис [267].

Результаты исследований показали, что проникновение инфекции в клетчатку средостения ввиду особенностей ее анатомического строения ведет к бурному развитию гнойного воспаления с образованием обширных гнойных полостей, окружающих жизненно важные органы, с последующим развитием тяжелого сепсиса [174; 362].

## **1.2 Микробиологическая характеристика острого медиастинита**

В последние десятилетия благодаря развитию техники культивирования в анаэробных условиях в этиологии одонтогенных медиастинитов прояснилась роль облигатно-анаэробной микрофлоры, обитающей на слизистой оболочке полости рта [78; 80; 182]. Именно анаэробные неспорогенные бактерии являются этиологическим фактором развития острого медиастинита [78; 362]. В настоящее время ОМ чаще всего возникает из очагов инфекции глотки и смешанных

полимикробных аэробных и анаэробных инфекций, с выявлением стафило- и стрептококков [212; 229; 237; 240; 264; 308; 333; 355; 356]. Наиболее актуальными патогенами являются *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* и *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp. [222; 223]. Из аэробных возбудителей при подобной этиологии медиастинита часто выделяются: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Klebsiella oxytoca*, *Eikenella corrodens*, микроаэрофильные стрептококки (*Streptococcus milleri*), *Trichosporum* и другая флора, характерная для ротовой полости [322; 382]. В структуре неспорообразующих анаэробов преобладающим оказались грамотрицательные палочки рода *Klebsiella*, *Escherichia*, *Pseudomonas* [365]. Эти данные подтверждаются исследованиями других авторов, которые выявили преобладание аспорогенной анаэробной флоры в смешанной полимикробной культуре [53; 313; 321].

Частота выявления представителей анаэробно-аэробной микрофлоры при остром медиастините достигает 41 %; аэробные бактерии встречаются у больных медиастинитом лишь в 18 % наблюдений [78; 222]. В 2008 году группа исследователей из Бразилии показала, что *Staphylococcus aureus* является преобладающим возбудителем при медиастините, в то время как международные отчеты демонстрируют преобладание *Staphylococcus epidermidis* [326; 352; 372]. По данным других авторов альфа-гемолитические стрептококки, включающие, в первую очередь, зеленящие стрептококки, встречаются наиболее часто как изолированный аэробный возбудитель, а разновидности бактероидов – наиболее часто встречающиеся анаэробные бактерии при одонтогенных инфекциях [257; 334; 362]. Также имеются данные о том, что бета-гемолитический стрептококк является наиболее частым возбудителем одонтогенной инфекций [267]. Так, по данным Martínez V., 2011 [327], бета-гемолитический стрептококк был выделен в 71,5 %. Также сообщается о частой ассоциации вышеперечисленных микроорганизмов с лактобактериями [249].

Для выявления микрофлоры проводится забор раневого отделяемого для последующего его посева и определения чувствительности к антибиотикам. Согласно Российским национальным рекомендациям по хирургическим

инфекциям кожи и мягких тканей забор раневого отделяемого ватным тампоном является наиболее распространенным, простым и дешевым методом. Существенным преимуществом этого метода является неинвазивность процедуры получения материала, однако, информативность этого метода значительно ниже, чем исследование биоптатов [189]. Забор биоптата при глубоких гнойных процессах может осложниться кровотечением, что во многих случаях исключает применение этого метода при медиастините и глубоких флегмонах шеи.

### **1.3 Диагностика острого медиастинита**

Особенностью заболевания является трудность ранней его диагностики, исключительная тяжесть течения и высокая летальность – в среднем – 40 %, несмотря на значительные успехи в антибактериальной терапии, реаниматологии и лучевой диагностике [12; 49; 78; 115; 117; 167; 199; 215; 226; 275; 362]. В триаде развивающихся при медиастините симптомокомплексов, образующих медиастинальный синдром, два из них – болевой и токсический – определяют фон заболевания, постоянны и ярко выражены. Третий симптомокомплекс, вызванный сдавлением сосудисто-нервного пучка распространяющимся гнойным экссудатом, обуславливает характер и разнообразие симптомов, которые могут имитировать какую-либо нозологическую форму (острый панкреатит, язва желудка, инфаркт миокарда и др.), не имеющую ничего общего с медиастинитом. Отсутствие определенных признаков и симптомов, патогномоничных для острого медиастинита, влияние сопутствующей патологии приводят к несвоевременной диагностике или ошибочному диагнозу [79]. Несвоевременное начало лечения, неадекватное дренирование средостения, приводят к прогрессированию заболевания, сепсису, полиорганной недостаточности и летальному исходу [50; 209; 226].

Наибольшие трудности вызывает диагностика медиастинита на ранних стадиях, связанная с несоответствием между распространенностью процесса в средостении и данными рентгенологического исследования [69; 170; 362],

отсутствием симптомов, патогномоничных для медиастинита на ранних стадиях его развития, затрудненной дифференциальной диагностикой флегмон челюстно-лицевой области, шеи и одонтогенного медиастинита [43; 78]. Отсутствие ранних лучевых признаков заинтересованности клетчатки средостения в гнойном процессе не исключает наличие нисходящего медиастинита [96; 167].

Ранняя диагностика и своевременное лечение предотвращают распространение инфекции на шею и средостение, что позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения [4; 149; 218; 265; 270; 318; 320; 323; 363], поскольку прогноз течения заболевания и его исход определяются ранней диагностикой с применением компьютерной томографии средостения и шеи, ранним радикальным хирургическим вмешательством и обязательным целенаправленным назначением антибактериальных препаратов [117; 234].

Наличие первичного гнойного очага или факта травмы в области, смежной со средостением, и признаков интоксикации должно побудить к диагностическому поиску острого медиастинита [115]. Особенность диагностики нисходящего медиастинита заключается в раннем выявлении флегмоны шеи как источника проникновения возбудителя инфекции из вышележащих анатомических областей в средостение [30; 95].

В зависимости от микрофлоры и этиопатогенеза острого медиастинита, наблюдается различная клиническая картина, которая сказывается на сроках выявления медиастинита и, следовательно, на результатах лечения [259].

Клиническая картина одонтогенных флегмон во многом зависит от количества воспалительных пространств, вовлеченных в воспалительный процесс, времени обращения больных за медицинской помощью и времени госпитализации от момента заболевания [74; 267].

Характерной чертой острого медиастинита является скудность проявления клинических симптомов вследствие травмы или основного заболевания и стремительного бессимптомного распространения гнойного процесса по клетчаточным пространствам средостения [47; 115; 167].

Признаками и симптомами острого медиастинита являются боли в грудной клетке, одышка, отек шеи и/или верхней части грудной клетки, лихорадка и расширенные поверхностные вены [11; 209; 243; 362].

Эндогенная интоксикация, сопровождающаяся повышенной альтерацией тканей, усиленными процессами катаболизма, расстройствами в системе макро- и микроциркуляции, недостаточностью функции печени и почек, нарушениями водно-солевого, белкового и других видов обмена, является одним из ведущих факторов клинической картины и патогенеза острого медиастинита [66; 102], что характеризуется грубыми расстройствами регуляции и метаболизма, и ведет к нарушению гомеостаза, «срыву» защитных функций и систем, формированию порочных аутокаталитических кругов, которые создают условия для сохранения и прогрессирования эндотоксикоза [183]. Оценка жизнеспособности лейкоцитов периферической крови позволяет определить степень тяжести эндогенной интоксикации у больных и оценить эффективность их комплексного лечения [81].

Сопутствующие заболевания, особенно иммуносупрессивного характера, такие как сахарный диабет, алкоголизм, кортикостероидная терапия и химиотерапия, могут предрасполагать к более тяжелому течению заболевания [275; 324]. Факторами риска развития послеоперационного кровотечения являются: ожирение, сахарный диабет, повторные операции, курение, длительное время операции [231; 326], а септический шок в послеоперационном периоде является независимым предиктором смертности [275; 334].

В 1983 году Eстера с соавторами были точно определены критерии диагностики ННМ: 1) клинические проявления тяжелой инфекции; 2) характерные рентгенологические особенности; 3) обнаружение некротизирующей медиастинальной инфекции при операции или на вскрытии, или оба варианта; 4) установление взаимосвязи ротоглоточной или цервикальной инфекции с развитием некротизирующего медиастинального процесса [242; 245; 266; 267; 275; 362; 368; 371; 388]. ННМ часто имеет молниеносное течение, быстро прогрессирует и приводит к сепсису и часто смерти. Даже в эпоху соответствующих хирургических вмешательств и высокоэффективных

антибиотиков, ННМ по-прежнему характеризуется высокими показателями смертности – 10–40 % [249].

Обязательные методы диагностики включают в себя оценку лабораторных показателей, рентгенологические, эндоскопические и ультразвуковые исследования [2; 11; 41; 42; 78; 211; 342]. К дополнительным методам диагностики можно отнести пункцию средостения и плевральную пункцию, применение магнитно-резонансной томографии и рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), радиографические методы исследования [1; 3; 14; 78; 218; 228; 235; 301; 330; 343; 354].

### **1.3.1 Рентгенодиагностика**

Наиболее простым и информативным методом диагностики острого медиастинита на первоначальных этапах является боковая рентгенография шеи, при которой выявляется расширение тени заглочного пространства, наличие неоднородности и газа в мягких тканях шеи и в ретрофарингеальном пространстве [12; 31], но на ранних этапах развития медиастинита данные рентгенографии оказываются малоинформативными [78].

Рентгенологическое исследование грудной клетки в прямой проекции позволяет выявить медиастинальную эмфизему, расширение тени средостения и нечеткость ее контуров [78].

Основными рентгенологическими признаками наличия активного воспалительного процесса в средостении, указывающими на медиастинит являются:

- 1) расширение тени средостения и глубоких клетчаточных пространств шеи (заглочного и превертебрального);
- 2) наличие неоднородности в клетчаточных образованиях шеи и средостения пузырьков и полосок газа (эмфизема средостения – симптом Minnigerode);

3) наличие в клетчаточных образованиях шеи и средостения уровней жидкости [31; 42; 48; 159; 210; 270; 308; 359; 387].

К дополнительным рентгенологическим признакам относятся феномены, обусловленные расширением вследствие инфильтрации клетчаточных пространств шеи. Такие, например, как описанный Г. М. Земцовым симптом «спрямления позвоночника», возникающий в результате рефлекторного сокращения предпозвоночных мышц в ответ на болевое раздражение, и симптом «мягких тканей Штусса» – смещение трахеи кпереди [159; 200].

### **1.3.2 Ультразвуковая диагностика**

Данные по применению ультразвука для диагностики медиастинита немногочисленны и-за из-за анатомических особенностей переднего и заднего средостения (экранизация грудиной спереди и позвоночником сзади) [129; 322]. При применении ультразвука возможно выявление жидкости и газа, как в средостении, так и в плевральных полостях с одновременным определением места для пункции плевральной полости [17; 19; 159] и дифференцировать абсцесс от флегмоны/лимфаденопатии, особенно в довольно поверхностно расположенных процессах [362]. У пациентов с острым травматическим медиастинитом невозможность проведения ультразвукового исследования диктуется наличием подкожной эмфиземы и эмфиземой средостения.

Предпринимались попытки использования для диагностики заднего медиастинита ультразвукового исследования с внутрипищеводным датчиком, что расширяет возможности этого метода [277], но введение датчика в просвет пищевода у больных с задним медиастинитом (тем более с разрывом пищевода) – проблематично [2].

### **1.3.3 Медиастиноскопия**

Диагностическая медиастиноскопия выполняется при диагностике хронического медиастинита [305; 331] (особенно в сочетании с синдромом верхней полой вены).

Широко применяется медиастиноскопия и видеомедиастиноскопия при гнойных медиастинитах. При преимущественно верхних и тотальных задних медиастинитах исследование производится из шейного доступа по Разумовскому. При этом возможно точное определение нижней границы распространения гнойного процесса. Использование данных, полученных при осмотре, позволяет выбрать оптимальный способ дренирования средостения. Авторы обращают внимание на прекрасную визуализацию органов средостения при данном исследовании и отсутствие опасности распространения гнойного процесса. При тотальных передних медиастинитах ими применяется сквозная передняя медиастиноскопия, которая производится из доступа ниже мечевидного отростка и дополняется осмотром из шейного доступа [159].

### **1.3.4 Компьютерная томография**

Рентгеновская компьютерная томография имеет преимущества по сравнению с рентгенографией или УЗИ [31; 143; 187]. Некоторые авторы указывают на высокую информативность РКТ, когда местные признаки воспалительного процесса выражены нечетко [235; 275; 315]. Одним из главных преимуществ РКТ является раннее выявление начальных воспалительных процессов в средостении [1; 204; 233; 240; 241; 254; 271; 301; 303; 308; 320; 334; 354; 383; 392]. Если подозревается ННМ, то в срочном порядке должна выполняться РКТ шейного и грудного отделов, в том числе с контрастным веществом [254; 307].

РКТ дает возможность получить объективные данные о характере, локализации патологического процесса, его протяженности и распространенности

на соседние органы [49; 275; 315; 391], выбрать доступ для адекватного дренирования средостения [49], применить миниинвазивные методы лечения ограниченных гнойников. РКТ-исследование, выполняемое в динамике, позволяет оценить эффективность консервативного и оперативного лечения и своевременно внести коррективы в проводимые лечебные мероприятия [14]. Некоторые авторы рекомендуют использовать РКТ для оценки эффективности дренирования клетчатки средостения в раннем послеоперационном периоде [287; 336; 384].

Преимуществом РКТ является возможность получения послойных изображений высокого качества с помощью простой методики, не причиняющей неудобств больному и способствует выявлению патологии в клетчатке средостения [79].

РКТ – диагностический метод выбора – выявляет наличие и степень жидкостных скоплений в средостении, наличие воздуха в мягких тканях, перикарде и/или плевральных выпотов и отека мягких тканей [247], при лечении и в послеоперационной оценке состояния [256]. Предложен алгоритм, который включает использование КТ у всех пациентов с любыми клиническими признаками ухудшения или эмпирически через 48–72 часа после операционного дренирования для выявления любых признаков прогрессирования инфекции. В 59 % исследований обнаружено непредвиденное прогрессирование некротизирующей инфекции, требующее дальнейшего хирургического лечения [287].

Основываясь на данных РКТ-исследования выделяют стадии развития острого медиастинита: инфильтративная стадия, которая визуализируется в виде диффузной или ограниченной инфильтрации в мягких тканях средостения; стадия гнойной деструкции, которая определяется на снимках как абсцесс или флегмона средостения [1; 143].

Можно выделить постоянные и менее постоянные РКТ-признаки гнойного медиастинита [1; 14; 143; 204; 233; 240; 241; 301; 303; 334; 354; 392].

К постоянным симптомам относятся:

- признаки утолщения и воспаления клетчатки (целлюлит);
- скопление жидкости в различных клетчаточных пространствах;
- признаки утолщения и воспаления фасциальных оболочек (фасциит);
- признаки утолщения и воспаления мышц (миозит).

В настоящее время РКТ считается наиболее информативным методом диагностики медиастинита [1], оценки течения воспалительного процесса в послеоперационном периоде для динамического наблюдения, что необходимо для выбора рациональной тактики лечения и оценки его эффективности [58], что позволяет снизить летальность с 40 до 4,3 % [334].

Однако во многих лечебных учреждениях нет возможности выполнить РКТ-диагностику, в связи с отсутствием томографа. В этом случае основным методом диагностики острого медиастинита и методом контроля в послеоперационном периоде является рентгенография органов грудной клетки.

#### **1.4 Хирургическое лечение острого вторичного медиастинита**

Ведущая роль в лечении ОМ принадлежит активному хирургическому вмешательству, обеспечивающему адекватное дренирование гнойных очагов средостения [122; 123; 206].

Оперативных доступов, используемых при остром медиастините, в литературе описано более ста, однако нет четких критериев хирургической тактики при этом заболевании [50; 278; 353].

Многими авторами признается необходимость раннего агрессивного хирургического дренирования и антибактериальной терапия для лечения острого медиастинита [312; 318; 339; 368]. Но достижение этой цели сопряжено со значительными трудностями, связанными с анатомо-физиологическими особенностями средостения, не позволяющими широко вскрыть такой очаг. Применение интрамедиастинального введения антибактериальных препаратов позволяет улучшить результаты лечения пациентов с острым гнойным

медиастинитом за счет снижения уровня эндогенной интоксикации, ликвидации гнойного процесса в средостении [196].

Методики хирургического лечения остаются спорным моментом и могут включать ревизию раны, локальное дренирование, хирургическую обработку раны средостения, выполненную через торакотомию [297; 369]. Местные признаки классического воспаления при некротических флегмонах шеи не позволяют достоверно оценить вовлечение в воспалительно-деструктивный процесс клетчатки средостения. Вскрытие первичного гнойно-некротического очага на шее не устраняет переход воспалительного процесса на средостение [95], а агрессивная хирургическая тактика необходима для контроля за очагом инфекции и лечения септического шока [291; 375]. Тотальное вовлечение в некротический процесс глубоких и поверхностных клетчаточных пространств шеи, даже при отсутствии «ранних» лучевых признаков ОМ должно рассматриваться как показание к хирургическому вмешательству на средостении [96].

До 1990 года дренирование средостения преимущественно выполнялось при помощи минимальных грудных доступов на основании локализации инфекции, определенной с помощью РКТ (передняя медиастинотомия или субксифоидальное дренирование при переднем медиастините, задняя медиастинотомия при заднем медиастините) [271; 367].

В настоящее время все предложенные варианты доступов к заднему средостению можно подразделить на 2 вида: чресплевральные и внеплевральные.

Большинство зарубежных авторов в данный момент отдают предпочтение чресплевральным способам дренирования средостения, мотивируя это возможностью выполнить более адекватную ревизию очага инфекции. Некоторые полагают, что обширная хирургическая обработка средостения и ретрозофагеального пространства во время торакотомии позволяет адекватно дренировать шейный абсцесс и способствует выздоровлению пациента [250; 259]. Другие предлагают выполнять заднебоковую торакотомию, а не стернотомию и переднюю торакотомию (когда возникло инфицирование костей), т.к. нет риска

развития остеомиелита [360]. Отмечена существенная роль выполнения сочетанного вмешательства [259; 345; 370].

По данным зарубежных авторов летальность при выполнении только цервикотомии составила 47 %, по сравнению с 19 % среди пациентов, которым была выполнена цервико- и торакотомия [213]. Другие авторы указывают, что выживаемость пациентов, перенесших только трансцервикальное дренирование средостения и тех, кто перенес трансторакальную хирургическую обработку средостения, составила 53 % и 81 % соответственно [345]. Согласно данным [244; 271] трансцервикального дренирования средостения было недостаточно у 80 % пациентов).

G. J. Ridder и соавт. (2010) показали положительный результат при выполнении ранней цервикотомии и трансцервикального дренирования средостения, потому что может быть предотвращено распространение инфекции с шеи в средостение на ранних стадиях заболевания. Для лучшей визуализации также описывается медиастиноскопически ассистированное дренирование, как вариант лечения этого заболевания. P. Mithos et al. (2007) показали, что сочетание трансторакальной ревизии средостения и шеи, хирургической обработки и дренирования были единственным благоприятным фактором для выживаемости по сравнению с дренированием шеи и/или трансцервикальным дренированием средостения [275].

Большинство зарубежных авторов рекомендуют использовать широкую заднебоковую торакотомию, срединную стернотомию или clamshell incision [267 269; 345; 381]. Clamshell incision – это билатеральная торакотомия с поперечной стернотомией в проекции 4 межреберья. Высказано утверждение, что средостение не может быть адекватно дренировано при ограниченном доступе через субксифоидальную или переднюю медиастинотомию, и было предложено использовать раннюю торакотомию для лучшего контроля медиастинального сепсиса [345].

Нисходящий некротизирующий медиастинит распространяется по фасциальным пространствам от шеи в средостение и требует агрессивного

хирургического дренирования через шейный и грудной доступы [248]. Своевременное, агрессивное, трансцервикальное дренирование средостения с обширной хирургической обработкой раны – это очень важно для благоприятного исхода при лечении нисходящего некротизирующего медиастинита [297]. Многие авторы придерживаются необходимости ранней широкой торакотомии при нисходящем некротизирующем медиастините [345].

Некоторые авторы предлагают переднюю медиастинотомию с установкой дренажа Пенроуза при нисходящем некротизирующем медиастините одонтогенного происхождения для адекватного дренирования абсцесса [390]. Дренаж Пенроуза – это трубка, заполненная марлей, или сочетание латексной трубки с перчаточной резиной.

Лечение должно быть завершено применением антибиотиков широкого и целевого спектра действия [36; 376].

Endo et al., придерживаясь своей классификации, рекомендуют цервикотомию при формах I и IIА; сочетание цервикотомии и заднебоковой торакотомии для лечения инфекции в заднем средостении при форме IIВ [266; 293].

Заявлена методика «программированной реторакотомии» в лечении больных с диффузным гнойным медиастинитом, при использовании которой удалось избежать многих осложнений и снизить летальность при данной патологии [152; 153].

Предложен способ вскрытия первичной флегмоны заднего средостения со стороны правой плевральной полости, путем передней мини-торакотомии в 5 межреберье, инструментальный отрыв от диафрагмы участка средостенной плевры позади сердца для создания между задним средостением и плевральной полостью «окна» для непрерывного пассивного оттока содержимого флегмоны в плевральную полость в среднефизиологическом положении больного. Далее выполняется активное дренирование трубчатым дренажом с боковыми отверстиями, установленным по ходу диафрагмально-средостенного синуса плевры и внутренним концом к отверстию в средостенной плевре. Плевральный

экссудат при этом перемещается от периферии полости к средостению и смывает гнойный экссудат средостения, обеспечивая высокоэффективную санацию заднего средостения и плевральной полости и выздоровление больных [51; 133; 147].

В настоящее время в связи с развитием новых технологий предложен такой метод лечения острого медиастинита, как видеоассистированное торакоскопическое вмешательство (VATS). Например, некоторые авторы считают VATS менее инвазивным и более эффективным средством для дренирования заднего средостения [369].

При использовании чрезплевральных способов дренирования средостения существует риск инфицирования плевральной полости, что может значительно ухудшить состояние больного в раннем послеоперационном периоде [55; 94]. Метод clamshell incision опасен развитием таких осложнений, как повреждение диафрагмального нерва и остеомиелита грудины [267].

В отечественной литературе большинство авторов отдают предпочтение внеплевральным способам дренирования средостения при остром медиастините [2; 49; 66; 78]

Заднего средостения можно достичь тремя доступами: через шею (чресшейная медиастинотомия), через брюшную полость и диафрагму (чрезбрюшинная медиастинотомия) и путем рассечения мягких тканей задней поверхности груди с резекцией ребер (задняя медиастинотомия по И. И. Насилову) [2].

Переднее средостение при медиастините достигается сверху (чрезюгулярный доступ), снизу (субкисфидный доступ) и путем раскрытия стернотомного доступа. С 1971 г. в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского применяется метод активного дренирования средостения. Метод основан на установке в заднем средостении двухпросветных дренажных трубок, имеющих несколько боковых отверстий, которые выводятся через прокол мягких тканей в стороне от хирургической раны [2].

Предложены методики операции сквозного дренирования клетчаточных пространств шеи и средостения [72], метод хирургического лечения медиастинита (патент на полезную модель № 62504 от 27.04.2007), который обеспечивает герметичность в области верхнего грудного отверстия с помощью манжетки, одеваемой на дренажную трубку. Использование этих методов позволяет улучшить показатели лечения больных медиастинитами и добиться снижения летальности при данной патологии [116].

Для лечения острого медиастинита предложен метод дренирования средостения дорзальным доступом. Дренирование осуществляют чрескожным пункционным способом под рентгеноскопическим контролем в горизонтальном положении больного лежа на животе. При получении в ходе пункции гнойного содержимого вводят водорастворимый рентгеноконтрастный препарат в количестве 20–30 мл, через иглу устанавливают металлический проводник и дренажную трубку типа pigtail диаметром 3–4 мм. Промывают средостение антисептическими растворами. Способ обеспечивает возможность пассивного оттока гнойного содержимого в положении больного на спине, минимальную травматичность и снижает риск общих и местных послеоперационных осложнений за счет дренирования переднего и заднего средостения чрескожным дорзальным доступом без вскрытия мягких тканей и резекции ребер.

Также используются различные способы сочетанного внеплеврального дренирования средостения, которые характеризуются минимальной травматичностью и меньшим риском развития вторичных осложнений. Обеспечение непрерывного, активного, проточно-аспирационного способа дренирования гнойных полостей делает применение сочетанных внеплевральных доступов к средостению привлекательным [94; 205].

Очевидно, что каждый из предложенных методов имеет преимущества и недостатки, и поэтому хирургический подход должен быть тщательно подобран в зависимости от состояния пациента, степени заболевания и опыта хирургов, для поддержания низкой частоты осложнений, повторных операций и летальности [275; 351].

Таким образом, улучшению результатов лечения способствуют: ранняя диагностика, основанная как на клинических признаках, так и на лучевых методах исследования, полноценная коррекция гомеостаза – адекватная инфузионная терапия, интенсивное парентеральное и энтеральное питание, рациональная антибактериальная терапия, открытое ведение ран на шее, наложение трахеостомы только в случае невозможности интубации, постоянная санация средостения, плевральной полости, трахеобронхиального дерева [119; 122].

### **1.5 Патофизиологические основы эндогенной интоксикации**

Синдром эндогенной интоксикации относится к числу наиболее распространенных в клинической практике и наблюдается при самых различных состояниях [75; 83; 193; 294; 395].

Эндогенная интоксикация является неременным и определяющим звеном шока любой этиологии [395], септического процесса [357], ожоговой [144] и травматической болезни [38; 132; 364], в том числе закрытой черепно-мозговой [75] и операционной [203] травмы; уремии [67; 146; 317; 389]; онкологических процессов [145]. Описан ряд хирургических заболеваний, сопровождающихся развитием эндогенной интоксикации: панкреонекроз и острый панкреатит [198; 201], перитонит [163] и др.

Клинике, патогенезу и лечению эндогенной интоксикации посвящено в последние годы большое количество публикаций [13; 36; 68; 101; 163; 193; 220]. Согласно сложившемуся представлению, под эндогенной интоксикацией понимают отравление организма промежуточными и конечными продуктами обмена веществ, вследствие накопления их выше физиологической нормы в связи с активацией катаболических процессов при снижении эндогенной детоксикации.

В последние годы в иностранной литературе достаточно широкое распространение получила оригинальная концепция сущности синдрома эндогенной интоксикации: возникновение системного (генерализованного) воспаления (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) – синдром

системного воспалительного ответа [220; 221], к которому могут привести такие патологические процессы, как тканевая деструкция и выраженная гипоксия тканей. Синдром системного воспалительного ответа – неспецифический системный воспалительный ответ, вызывающий изменения минимум двух из следующих четырех параметров: температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, количество лейкоцитов. Принято считать, что синдром системного воспалительного ответа является предвестником более грозных состояний, таких как сепсис, синдром полиорганной дисфункции и полиорганной недостаточности. Все эти реакции обусловлены гиперцитокинемией в ответ на индуцированную стрессом активацию цитокиновой сети [22; 27; 37; 130; 219]. Синдром системного воспалительного ответа представляет собой симптомокомплекс характеризующий выраженность воспалительной реакции в системе эндотелиоцитов, а, следовательно, и направленность воспалительного ответа на повреждение [93].

Несмотря на использование новых принципов и методов лечения, синдром системной воспалительной реакции и сепсис по-прежнему считаются в мировой литературе актуальнейшей проблемой современной медицины. На фоне неуклонного повышения количества инвазивных диагностических и лечебных процедур, роста числа больных, в том числе, пожилого и старческого возраста, инфекционные осложнения и сепсис продолжают занимать первое место в структуре общей смертности больных отделения интенсивной терапии, приводя к стабильно высокой летальности [23].

Однако, критерии синдрома системной воспалительной реакции при их несомненной значимости, неспецифичны и в должной мере не отражают патогенетические механизмы, определяющие необратимость процесса [22; 61; 65; 394].

Синдром системной воспалительной реакции следует рассматривать как одну из составляющих более интегрального процесса – системного воспаления, типового патологического процесса, развитие которого можно представить в виде смены определённых фаз [44; 45; 194; 195].

Выделяют три стадии развития синдрома системной воспалительной реакции:

стадия 1. Локальная продукция цитокинов в ответ на травму или инфекцию. Цитокины способны выполнять ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов;

стадия 2. Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток. Развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами и их эндогенными антагонистами, такими как антагонисты интерлейкина-1, 10, 13; фактор некроза опухоли;

стадия 3. Генерализация воспалительной реакции. В том случае, если регулирующие системы не способны поддерживать гомеостаз, начинают доминировать деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции.

Особая роль в генезе послеоперационного стресса отводится дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов [130].

Цитокины, по образному выражению М. А. Пальцева и др. [125], составляют «микроэндокринную систему».

Исследованию цитокинов, механизмов их активации посвящен целый ряд научных работ. В этих исследованиях была показана ключевая роль цитокинов в патогенезе воспаления [148; 154; 155; 188; 190; 311]. Активно изучается роль интерлейкинов, интерферонов, фактора некроза опухоли альфа, макрофагов при воспалительном процессе [59]. Гиперцитокинемия является характерной при критических состояниях септической и асептической природы [61].

Цитокины – низкомолекулярные белки, чья биологическая активность осуществляется через специфические рецепторы, расположенные на клеточных мембранах. В настоящее время выявлено около 200 цитокинов.

По функциям цитокины принято разделять на 4 группы: 1) лимфоцитарные цитокины (IL-2, IL-4, TGF бэта); 2) доиммунные цитокины (TNF, IL-1, IL-6,

хемокины); 3) цитокины – регуляторы иммунного воспаления (If гамма, IL-5, IL-10, IL-12 и др.); 4) цитокины – факторы роста (c-kit-лиганд, GM-CSF, IL-3, IL-7, IL-9, IL-11 и др.) [87].

По механизму действия цитокины делят на 5 групп:

- 1) ростовые факторы, контролирующие гемопоэз, в том числе продукцию иммунокомпетентных клеток;
- 2) провоспалительные цитокины, обеспечивающие мобилизацию и активацию клеток, принимающих участие в развитии воспаления;
- 3) противовоспалительные цитокины, ограничивающие развитие инфекционного и воспалительного процесса;
- 4) иммунные цитокины, регулирующие течение клеточного и гуморального иммунитета;
- 5) эффекторные цитокины, обладающие противовирусным, цитотоксическим и другими эффектами.

На уровне организма цитокины осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и другими системами и служат для их вовлечения в организацию и регуляцию защитных реакций [76]. Классификация цитокинов приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Классификация цитокинов

Интерфероны	Интерфероны $\alpha$ , $\beta$ (I тип) Интерферон $\gamma$ (II тип)
Факторы роста гемопоэтических клеток, CSF	Фактор роста стволовых клеток (kit-ligand, steel factor), Flt-3 ligand Интерлейкин-3 (IL-3), GM-CSF, M-CSF Эритропоэтин Тромбопоэтин, IL-11 IL-7
Семейство интерлейкина-1	IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ рецепторный антагонист IL-1 (IL-1Ra), IL-1 $\delta$ , $\epsilon$ , $\eta$ , $\xi$ , $\theta$

## Продолжение таблицы 1

Интерфероны	Интерфероны $\alpha$ , $\beta$ (I тип) Интерферон $\gamma$ (II тип)
Семейство фактора некроза опухолей, TNF	TNF- $\alpha$ , лимфотоксин- $\alpha$ , лимфотоксин- $\beta$ , TRAIL, LIGHT, TWEAK, CD40-ligand, Fas-ligand, CD30-ligand, cd27-ligand, OX-40-L
Хемокины	CC, CXC (IL-8), CX3C, C
Факторы роста и дифференцировки T- и B-лимфоцитов	Th1: IL-2, IL-15, IL-21, IFN $\gamma$ , TNF Th2: IL-4, IL-13, IL-5, IL-10, 19, 22, IL-25 Дифференцирующие факторы: IL-9, IL-12, 23, IL-18 B-клеточные фактор: IL-6, 20, IL-14 (IL-1, 2, 4, 5, 13)
Группа интерлейкина-6 (лиганды gp 130)	IL-6, IL-11, Онкостатин-M, Кардиотропин-1, Leukaemia-inhibitory factor, Ciliary neutrophilic factor

На основании анализа данных литературы сделан вывод, что провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF $\alpha$  и др.) приводят к экспрессии тканевого фактора на эндотелиальных клетках, моноцитах и макрофагах, а также подавляют активность естественных антикоагулянтов, благодаря чему способствуют усилению свёртывания крови, тромбообразованию и развитию ДВС-синдрома. Противовоспалительным цитокинам (IL-4, IL-10 и др.) присущ прямо противоположный эффект [89].

Цитокины синтезируются макрофагами, всеми видами лейкоцитов (преимущественно моноцитами и лимфоцитами), тромбоцитами, эндотелиоцитами, фибробластами, эпителиальными и тучными клетками, а также различными клетками (глией, астроцитами) ЦНС. Большинство цитокинов, за исключением IL-1 и IL-4, действуют преимущественно местно. Эффекты цитокинов выявляются практически во всех органах: красном костном мозге, печени, сосудах, центральной нервной системе, эндокринной системе и т. д. В случае несостоятельности местных защитных реакций цитокины попадают в циркуляцию и их действие проявляется на системном уровне.

Основную группу цитокинов составляют интерлейкины, интерфероны и семейство фактора некроза опухолей.

Цитокины занимают особое место в обеспечении взаимосвязи между отдельными клетками в процессе иммунного ответа. Отсюда и произошло их наименование. Однако в последующем было выяснено, что интерлейкины обладают более широким спектром действия [70; 77; 157].

Общим для всей группы является усиление адгезии и агрегации лейкоцитов, а также гиперкатаболический и гипердинамический эффекты [161].

Именно цитокины являются медиаторами первого ряда, которые сами способны вызывать каскады гуморальных реакций [85]. Первичное действие цитокинов направлено на изменение генного ответа. При этом установлена зависимость между уровнями цитокинов и ряда аминокислот – аргинина, орнитина, глутамина, фенилаланина, пролина, аланина, а также выраженностью катаболизма, расстройствами кислородного транспорта, функциональными нарушениями в жизненно важных органах [93]. Научные изыскания в данной области привели к созданию цитокиновой теории развития заболеваний, согласно которой именно цитокины являются главными причинами развития патологии [158]. С другой стороны, сами цитокины оказывают влияние на состояние всех органов и систем организма: эндокринной и нервной системы, печени, почек и др., регулируя их деятельность и обеспечивая поддержание гомеостаза в условиях нормы и патологии [87; 88].

Основными цитокинами, отвечающими за стимуляцию системного ответа в острой фазе, являются интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли, при этом интерлейкин-6 играет доминирующую роль [93].

Интерлейкин-1 (IL-1) – иммунорегуляторный медиатор, выделяемый при воспалительных реакциях, тканевых поражениях и инфекциях. IL-1 играет важную роль в активации Т-клеток при их взаимодействии с антигеном. Известны 2 типа IL-1: IL-1а, и IL-1бета, продукты двух различных генных локусов, расположенных на хромосоме 2 человека. IL-1а остается внутри клетки или может находиться в мембранной форме, в незначительном количестве появляется во внеклеточном

пространстве. Роль мембранной формы IL-1a – передача активирующих сигналов от макрофага Т-лимфоцитам и другим клеткам при межклеточном контакте. IL-1a – основной медиатор короткодистантного действия. IL-1бета в отличие от IL-1a активно секретируется клетками, действуя как системно, так и локально. На сегодняшний день известно, что IL-1 является одним из основных медиаторов воспалительных реакций, стимулирует пролиферацию Т-клеток, увеличивает на Т-клетках экспрессию рецептора IL-2 и выработку ими IL-2. Существует мнение, что IL-1, выделяясь из тромбоцитов, стимулирует синтез и секрецию других цитокинов: IL-6, IL-8, TNF альфа – и тем самым определяет интенсивность течения воспалительного процесса [350].

Важнейшим иммунным цитокином является IL-2, образуемый Т-хелперами 1 клона. Основная его функция заключается в активировании NK-клеток и цитотоксических лимфоцитов, а также стимуляции Т-хелперами 2 [70; 155; 156; 184]. При этом происходит разрушение клеток, в том числе эндотелиоцитов, с образованием микровезикул, несущих зачастую на своей поверхности TF [62; 63; 86], благодаря чему может наступать ускорение процесса свёртывания крови.

IL-2 вместе с антигеном индуцирует активацию и адгезию нейтрофилов, стимулирует образование других цитокинов (IL-2, IL-3, IL-6 и др.) активированными Т-клетками и фибробластами, стимулирует пролиферацию фибробластов и эндотелиальных клеток [28; 32; 302].

IL-6 (хромосома 7), один из основных провоспалительных цитокинов, является главным индуктором конечного этапа дифференцировки В-клеток и макрофагов, мощным стимулятором продукции белков острой фазы клетками печени. Одна из основных функций IL-6 – стимуляция продукции антител *in vivo* и *in vitro*. Степень увеличения уровня ИЛ-6 коррелирует не только с тяжестью операции (продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери), но и с характером послеоперационных осложнений и смертностью. Также показано, что уровень ИЛ-6 значительно повышается при развитии синдрома системной воспалительной реакции [130].

IL-8 (хромосома 4). Относится к хемокинам – медиаторам, вызывающим

направленную миграцию (хемотаксис) лейкоцитов в очаг воспаления [61].

Наиболее значимым провоспалительным цитокином является ФНО альфа. ФНО альфа – регулятор иммунной и воспалительной реакции – относится к первичным провоспалительным цитокинам, проявляет избирательную цитотоксичность в отношении опухолевых клеток, вызывает геморрагический некроз определенных опухолевых клеток, не повреждая нормальные клетки [26; 45; 70]. Он является медиатором специфического и неспецифического ответа организма на патогенные факторы, служит важным звеном связи между воспалительными и иммунными реакциями [220]. Биологические эффекты ФНО альфа зависят от его концентрации. Количественное определение ФНО альфа имеет значение при оценке иммунного статуса организма, прогнозе течения различных заболеваний [221].

Из известных биологических эффектов фактора некроза опухоли в развитии эндогенной интоксикации вероятнее всего действуют следующие: пирогенный, активации гуморальных систем организма (кининовой, комплемента, гемостаза), активации фагоцитоза, агрегации тромбоцитов, непосредственное воздействие на печень, скелетные мышцы и нарушение метаболизма клеток на уровне митохондрий [91; 98; 101; 192].

Фактор некроза опухоли оказывает непосредственное и опосредованное (через активированные гуморальные системы) воздействие на микроциркуляторное русло, участвует в дезинтеграции системы гемостаза и нарушении сосудистого тонуса, повреждает миофибриллы кардиомиоцитов, вызывая первичную миокардиальную депрессию [101; 221].

При развитии одонтогенного абсцесса челюстно-лицевой области выявлено увеличение уровня провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и уменьшение противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в ротовой и десневой жидкостях [191].

Установлено, что при флегмоне шеи и дна полости рта наблюдается угнетение иммунобиологической реактивности организма. При сравнении изменений иммунобиологической реактивности организма при остром

одонтогенном медиастините с глубокой флегмоной шеи и дна полости рта показали, что при остром одонтогенном медиастините наблюдается более глубокое угнетение иммунобиологической реактивности организма [16].

Работ, посвященных цитокиновому статусу больных с глубокими флегмонами шеи недостаточно. В связи с большим количеством осложнений гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи предпринята попытка изучения провоспалительных цитокинов, которые инициируют генерализацию гнойного процесса и высокую смертность этой категории больных. Проведенное исследование показало, что при тяжелых гнойно-воспалительных заболеваниях лица и шеи обнаружено два типа продукции провоспалительного цитокина – ФНО альфа, что, по всей видимости, связано с разным характером корреляционных связей, устанавливающихся в процессе развития воспалительной реакции на инфекционный патоген между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами.

Различие в типе продукции ФНО альфа влияет на клиническое проявление гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи: высокий уровень продукции данного цитокина обуславливает неблагоприятное течение заболевания. Учитывая отсутствие научно-исследовательских работ о состоянии цитокиновой системы у пациентов с острым медиастинитом, было решено исследовать уровень нескольких ключевых провоспалительных цитокинов – интерлейкинов – 1-бета, 6, 8, ФНО альфа и противовоспалительного цитокина – интерлейкина 4 в сыворотке крови больных. Определение уровня ИЛ-1бета и ИЛ-8 может иметь значение для прогнозирования течения послеоперационного периода при хирургической стоматологической помощи [298].

Определение концентрации цитокинов в крови и других жидкостях тела имеет прогностическое значение. Для оценки тяжести заболевания и прогнозирования его течения целесообразно определять концентрацию про- и противовоспалительных цитокинов в динамике развития болезни. Определение концентрации уровня цитокинов в крови даёт информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести

воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и о прогнозе заболевания.

### **1.6 Интегральная оценка степени тяжести состояния пациентов и обоснование ее использования в гнойной хирургии**

В настоящее время не вызывает сомнения, что объективная интегральная и количественная оценка тяжести состояния больных в критическом состоянии, не может быть выполнена без использования объективных систем-шкал оценки функциональных нарушений [36]. Тяжесть состояния пациентов определялась по шкалам APACHE II, SOFA и MODS.

Разработанная W. A. Knaus и соавт. в 1985 г. система APACHE II (аббревиатура Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – оценка острых и хронических изменений состояния здоровья) включает определение температуры тела, показателей гемодинамики и функции дыхания, электролитный состав крови, оценку функции ЦНС с помощью шкалы Глазго. В шкале учитывается влияние возраста и сопутствующих хронических заболеваний. APACHE II высоко специфична (90 %) в отношении прогноза благоприятного исхода, но менее чувствительна (50–70 %) относительно прогноза летального исхода. Более того, эта система приемлема для прогноза исхода и сравнительного анализа групп больных, а не для оценки отдельных пациентов. По этой шкале количество баллов от 0 до 9 соответствует легкой степени тяжести с вероятностью развития септических осложнений 18,2 % и летальным исходом 0 %. Количество баллов от 10 до 19 соответствует средней степени тяжести с развернутой клинической картиной синдрома системного воспалительного ответа, вероятностью развития септических осложнений 24,6 % и летальным исходом 15,8 %. Количество баллов от 20 до 29 соответствует тяжелой степени тяжести с развитием полиорганной недостаточности, вероятностью развития септических осложнений 27,7 % и летальным исходом 21,3 %. Количество баллов свыше 30 соответствует крайней степени тяжести состояния пациента, вероятностью развития септических

осложнений 37,5 % и летальным исходом 75 % [7].

Цель использования систем оценки органного повреждения (MODS, SOFA) – описание дисфункции органа, причем с индивидуализацией для конкретного больного. Эти системы, и в частности SOFA, позволяют оценить эффективность проводимого лечения, спрогнозировать вероятность летальности, а не только служат в качестве критериев включения стратификации больных [36].

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – динамическая оценка органной недостаточности) широко используется в Европе. Данная шкала применяется для оценки полиорганной недостаточности при интенсивной терапии пациентов с септическим синдромом. Она предназначена для простого подсчета и интерпретации последовательности осложнений у критических пациентов для предсказания исхода. Минимальное значение по этой шкале – 0, максимальное – 24. Чем выше один показатель, тем больше недостаточность оцениваемой системы. Чем выше индекс в целом, тем больше полиорганная недостаточность. По этой шкале исследуются следующие системы и органы: дыхательная, сердечно-сосудистая, свертывающая, центральная нервная, печень, почки [379]. По шкале SOFA количество баллов  $\geq 3$  для одной из систем соответствует тяжелой недостаточности органа,  $\geq 4$  – тяжелому сепсису для пациентов, находящихся в ОРИТ, при количестве баллов  $\geq 3$  по 2-м и более органам и системам соответствует множественной органной дисфункции.

Шкала MODS (Multiple Organ Dysfunction score = система оценки полиорганной дисфункции) – применяется в США и Канаде. Данная шкала предназначена для постоянной оценки тяжести состояния пациента. По шкале MODS оценке подлежат дыхательная система, почки, печень, сердечно-сосудистая система, система гемостаза и сознание. Выявлено, что увеличение в динамике количества баллов по шкале MODS имеет большее прогностическое значение, чем число баллов при поступлении в ОРИТ. Имеются данные, что и количество, и тяжесть органной недостаточности в любой момент измерения хорошо коррелируют с вероятностью летального исхода. При количестве баллов от 1 до 4 по шкале MODS вероятность наступления летального

исхода составляет 1 %. При количестве баллов от 5 до 8 вероятность наступления летального исхода составляет 3 %. Количество баллов от 9 до 12 соответствует вероятности наступления летального исхода 25 %. При количестве баллов от 13 до 16 вероятность наступления летального исхода составляет 50 %. При количестве баллов от 17 до 20 вероятность наступления летального исхода составляет 75 %. Количество баллов более 20 соответствует вероятности наступления летального исхода 100 % [7].

Различия между шкалами оценки состояния больных и шкалами оценки полиорганной дисфункции представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Различия в шкалах оценки степени тяжести и полиорганной дисфункции

Шкалы оценки состояния больных – APACHE II, SAPS	Шкалы оценки полиорганной дисфункции – MODS, SOFA
Оценка риска летального исхода	Оценка осложнения
Цель – прогноз	Цель – описание синдрома
Достаточно сложны для практического использования	Просты для практического использования
Прогностически значимы для группы больных, не позволяют оценить прогноз у отдельного больного	Приемлемы для динамического наблюдения за больным
Не дают возможности определить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов	Позволяют оценить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов

### **1.7 Обоснование применения озонированного 0,9 % раствора натрия хлорида**

В настоящее время все более настойчиво проявляется интерес к немедикаментозным методам лечения, которые могут заменить или существенным образом ограничить потребность в лекарственных препаратах и

при этом воздействовать на различные стороны патологического процесса, способствовать регуляции нарушенного гомеостаза, улучшению функционального состояние различных органов и систем, активизации защитных сил организма [29].

Одним из таких методов является лечебное применение озона [8; 121]. На сегодняшний день усилиями ученых и практических врачей, как нашей страны, так и зарубежными коллегами, изучены многие механизмы лечебного и оздоравливающего действия озона, разработаны конкретные методики озонотерапии [81; 90; 103]. В связи с применением озона в медицинской практике появились новые возможности для лечения больных с острой гнойной инфекцией [82].

Впервые об озоне заявлено голландским физиком Мак Ван Марумом в 1785 году [73]. Название озон газу дал в 1840 году профессор Базельского университета Кристиан Фридрих Шонбейн от греческого слова "пахну" [34]. Дальнейшие исследования свойств озона связаны с именами Андрюса Мариньяка и Де-Ля-Рива, Фрелиса и Беккереля, которые показали возможность преобразования кислорода в озон. В 1848 году Хант высказал предположение, что озон – это трехатомный кислород. В 1857 году с помощью созданной Вернером фон Сименсом "современной трубки магнитной индукции" была сконструирована первая техническая озоновая аппаратура. Согласно литературным источникам впервые озон был применен в медицине А. Wolff в 1915 г. при боевых действиях во время первой мировой войны, который использовал озон в своей практике, в том числе для больных раком прямой кишки, гинекологической онкологии и обучал других врачей [20]. Доктор Йоахим Ханслер из Германии, в конце 1950-х, придумал и разработал первый терапевтический озонатор с применением пластиковых мешков для изолирования объекта газации от окружающей среды, с целью применения высоких концентраций озона. Применение озона в медицине долгое время сдерживалось отсутствием медицинских озонаторов и недостаточной изученностью свойств озона, сложившимся мнением о его токсичности [10].

В 1876 году впервые в России в Казанском университете Чемезовым В. осуществлены научные исследования по влиянию озона на ткани. При пропускании озона через каналы подкожной клетчатки им отмечен сначала сосудосуживающий, а затем сосудорасширяющий эффект, дегидратация и торможение периферических нервов [73]. С 80-х годов начались широкомасштабные медико-биологические и клинические исследования медицинского озона в медицинских центрах преимущественно Нижнего Новгорода и Москвы. В настоящее время широкое внедрение этого метода в практическую медицину стало возможным благодаря медико-техническим исследованиям и серийному выпуску первой отечественной озонотерапевтической установки Московским научно-практическим центром «Медозон» [20].

Медицинский озон – это озono-кислородная смесь, получаемая из медицинского кислорода путем его разложения в электронном разряде и состоящая из 5 % озона и 95 % кислорода. Образовавшийся атомарный кислород (O) реагирует с молекулой (O<sub>2</sub>), образуя озон (O<sub>3</sub>) [33; 82].

Озонотерапия обладает большим спектром терапевтического действия (детоксицирующим, противогипоксическим, антиоксидантным, антимикробным, иммунокорригирующим). Помимо этого, она является методом, отличающимся простотой использования, высокой эффективностью, хорошей переносимостью, экономичностью [112; 114; 202]. Терапевтический эффект парентерально введенного озона, связан не с прямым воздействием озона на микроорганизмы, токсины или патологически измененные клетки, а с активизацией или корреляцией целого ряда биохимических процессов [185]. Системная озонотерапия характеризуется выраженным иммуномодулирующим эффектом, активизацией антиоксидантной и детоксикационной систем защиты организма, усилением микроциркуляции и тканевого дыхания и др., т. е. содействует улучшению гомеостаза организма [73; 92].

В большинстве литературных источников противовоспалительный эффект озона связывают с влиянием его на обмен арахидоновой кислоты и

простагландинов. Известно, что повышение уровня перекисей липидов сопровождается и осложняет течение воспалительных процессов, а антиоксиданты оказывают выраженное противовоспалительное действие [107]. Несомненно, что озон вмешивается в развитие воспалительного процесса как модулятор активности антиоксидантной системы [109].

При многих патологических состояниях и особенно при наличии воспалительных процессов четко выражен обезболивающий эффект озона, обусловленный, по всей видимости, постепенным поступлением кислорода в область воспаления и окислением аллоген-медиаторов, образующихся в месте повреждения ткани и участвующих в передаче ноцицептивного сигнала в ЦНС. Этим объясняется снятие с помощью озона острой боли при травмах, воспалительных процессах [9; 104].

В купировании хронических болевых синдромов большая роль отводится восстановлению баланса между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной системой защиты, а также активацией антиноцицептивных медиаторных систем. Дезинтоксикационный эффект ярко выражен и проявляется через оптимизацию микросомальной системы гепатоцитов и усиление почечной фильтрации [18]. Об иммуномодулирующем эффекте озона впервые было заявлено в 1989 году Winkler. В 1991 обнаружено образование интерферона макрофагами под действием озона [217].

Побочные эффекты при озонотерапии, в основном, являются как бы продолжением его терапевтического действия. Поэтому озон противопоказан при сниженной свертываемости крови, геморрагическом инсульте и других внутренних кровоизлияниях, гипертиреозе, склонности к судорогам. Крайне редко встречается аллергия на озон (точнее, озониды) – Ig E опосредованная [73].

Все эти аспекты отвечают требованиям многоцелевого лечебного воздействия, реализуемого, как на клеточном, так и на системном уровнях [114].

В современной медицинской практике широко применяется внутривенное введение озонированного физиологического раствора [126]. Многообразие терапевтического действия озона, незначительное количество противопоказаний

определяет широкий спектр его клинического применения. Озонотерапия успешно применяется практически во всех областях медицины при лечении острых и хронических воспалительных заболеваний, сепсисе, вирусных и ревматических заболеваниях, нарушении периферического кровообращения, при различных видах интоксикации, в кожно-венерологической и зубоврачебной практике, восстановительной медицине, косметологии и др. [6; 73; 103; 162]. Применение озонотерапии при распространенных формах перитонита позволило уменьшить число осложнений в раннем послеоперационном периоде и уровень летальности [134], а также позволяет резко уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений (с 33,3 до 14,5 %), восстановить функциональную активность желудочно-кишечного тракта у 50–55 % больных с токсическим парезом на 3-4 сутки, вдвое уменьшить проявления эндотоксикоза, снизить летальность при токсической и терминальной фазах общего перитонита с 20,9 до 16,4 % [151].

Применение озона в комплексной терапии трофических язв нижних конечностей венозной этиологии способствует достижению у значительной части больных удовлетворительных результатов с исходом в самостоятельное закрытие язвенного дефекта без проведения аутодермопластики. В тех же случаях, когда оперативное вмешательство проводится – существенно (на 28,5 %) сокращаются сроки предоперационной подготовки, а также продолжительность госпитализации и дальнейшей реабилитации данной группы больных [113].

Использование озонотерапии у пациентов, оперированных по поводу панкреонекроза, в частности выполнение лаважа поджелудочной железы, улучшает результаты лечения больных: снижает летальность в послеоперационном периоде с 29,8 до 22,4 %, при существенном сокращении срока пребывания больных в стационаре с 31,3 до 24,3 дней [135]. Также применение озонированного физиологического раствора при санации брюшной полости у больных, оперированных по поводу панкреонекроза способствует более ранней нормализации (на 2–3 дня) температуры тела, гемодинамики, общего состояния, снижению количества микробных тел со 108 до 102 в 1 мл [135].

Использование комплекса хирургической санации гнойных очагов у больных с инфицированным панкреонекрозом и активного аспирационного многопросветного дренирования парапанкреатических и забрюшинных пространств озонированным физиологическим раствором в концентрации 5–7 мг/л позволяет создать условия для радикального удаления некротизированных тканей, эвакуировать раневое отделяемое, эффективно деконтаминировать раны [108].

Результаты использования озона в комплексном лечении флегмон лица и шеи убедительно доказывают его высокую клиническую эффективность: по сравнению с контрольной группой сокращение сроков купирования гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области и шеи на 4-5 дней у больных с более легким течением флегмоны, и на 6-7 дней – у пациентов с распространением и прогрессированием гнойно-воспалительного процесса [52]. Включение озона в комплексное лечение флегмон шеи и лица снижает выраженность эндогенной интоксикации, оказывает иммунокорректирующий эффект, восстанавливает неспецифическую резистентность полости рта [24]. Выраженную положительную динамику клинических симптомов отмечали при назначении озонотерапии в комплексе лечения больных с острыми одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой области [56]. Имеются данные о сокращении сроков купирования гнойно-воспалительного процесса при одонтогенных флегмонах при применении озона [35]. Но в этой работе не проводилась оценка течения острого воспалительного процесса. В доступной отечественной и зарубежной литературе не имеется данных о применении озона в лечении пациентов с острым медиастинитом.

#### Резюме

Таким образом, проблема лечения больных с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом в настоящее время остается нерешенной из-за длительности и сложности лечебных мероприятий, высокого риска возникновения тяжелых осложнений и летальных исходов. Применение озона в комплексном лечении таких пациентов представляется перспективным, что и легло в основу создания оптимальной лечебной тактики.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование является комплексным и проводится по теме научного направления кафедры госпитальной и детской хирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «Разработка и совершенствование методов профилактики, раннего выявления и хирургического лечения повреждений и заболеваний органов грудной и брюшной полости, органов головы, шеи и опорно-двигательного аппарата» (№ гос. регистрации АААА-А15-115120910167-4).

Исследование одобрено Этическим комитетом ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (протокол № 5 от 04.06.2012).

### 2.1 Дизайн исследования

В данном исследовании отражены результаты ретроспективного и проспективного анализа историй болезни 81 пациента с глубокими флегмонами шеи и 40 пациентов с вторичным острым медиастинитом, которые находились на лечении в отделении торакальной и челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» в период с 2007 до 2016 года.

Критериями включения в исследование были:

- а) пациенты с глубокими флегмонами шеи в возрасте от 15 до 70 лет без сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации;
- б) пациенты с вторичным острым медиастинитом в возрасте от 15 до 70 лет без сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

Критериями исключения из исследования являлись:

- а) возраст пациента менее 15 лет и более 70 лет;
- б) активные формы туберкулеза;
- в) хронические вирусные гепатиты В и С высокой степени активности;

г) тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет I и II типа в стадии декомпенсации, хронические болезни почек V стадии, хроническая почечная недостаточность III-IV, хроническая легочно-сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, недостаточность кровообращения III стадии);

д) явления инфекционно-токсического шока при поступлении и в первые часы после оперативного лечения;

е) летальный исход в первые сутки от момента госпитализации.

## 2.2 Общая характеристика пациентов

Всего в течение указанного периода времени на лечении находился 121 пациент. Из них 81 пациент с глубокими флегмонами шеи и 40 пациентов с острым вторичным медиастинитом. Все пациенты являлись жителями Новосибирской области.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по полу и возрасту

Возраст (годы)	Мужчины		Женщины	
	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%
16–20	1	1,2	2	2,5
21–30	17	21,1	7	8,6
31–40	7	8,6	7	8,6
41–50	15	18,5	6	7,4
51–60	12	14,8	3	3,7
61–70	2	2,5	2	2,5
Всего	54	66,7	27	33,3

Из данных, приведенных в таблице 3, следует, что основную часть пациентов с глубокими флегмонами шеи составили мужчины в возрасте от 16 до 50 лет (49,4 %). Возраст пациентов с глубокими флегмонами шеи составил 39 (28; 50) лет (медиана (25 %; 75 %)).

Таблица 4 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по полу и возрасту

Возраст (годы)	Мужчины		Женщины	
	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%
16–20	1	2,5	0	0
21–30	9	22,5	4	10
31–40	6	15	1	2,5
41–50	4	10	3	7,5
51–60	6	15	1	2,5
61–70	1	2,5	4	10
Всего	27	67,5	13	32,5

Основную часть пациентов составили мужчины в возрасте от 16 до 50 лет (50 %), а возраст пациентов составил 39 (27,3; 53,8) лет.

По этиологии флегмоны шеи: у 48 (59,3 %) пациентов одонтогенная, у 15 (18,5 %) – тонзилогенная, у 14 (17,3 %) – аденофлегмона, у 3 (3,7 %) – паратонзиллярный абсцесс у 1 (1,2 %) – абсцесс надгортанника.

По этиологии медиастинита: у 25 (62,5 %) пациентов – одонтогенная, у 8 (20 %) – аденофлегмона, у 4 (10 %) – тонзиллогенный, у 2 (5 %) – абсцесс надгортанника, у 1 (2,5 %) – заглоточный абсцесс.

Распределение пациентов по локализации инфекционного процесса в клетчатке средостения представлено на рисунке 1.

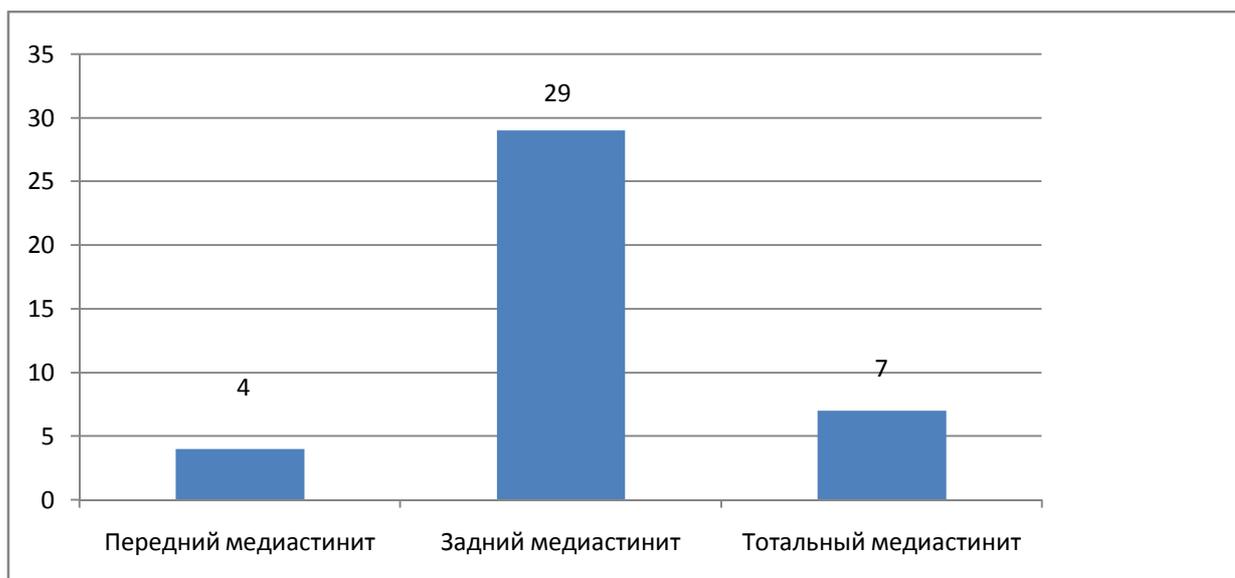


Рисунок 1 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по локализации воспалительного процесса

У основного числа пациентов – 29 (72,5 %) – воспалительный процесс локализовался только в заднем средостении, у 7 пациентов (17,5 %) воспалительный процесс захватывал все отделы средостения, что являлось критерием для установки диагноза панмедиастинит, а у 4 (10 %) пациентов процесс захватывал переднее средостение.

Наличие фоновой патологии было выявлено у 22 (27,2 %) пациентов с глубокими флегмонами шеи и у 21 (52,5 %) пациентов с острым медиастинитом.

У 9 (11,1 %) пациентов с глубокими флегмонами шеи были заболевания сердечно-сосудистой системы, у 5 (6,2 %) сахарный диабет, у 7 (8,6 %) метаболические нарушения, у 5 (6,25 %) вирусный гепатит, по 2 случая (2,5 %) заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания почек и ХОБЛ, в 1 (1,2 %) гинекологические заболевания.

У 10 (25 %) пациентов с острым вторичным медиастинитом были заболевания сердечно-сосудистой системы, у 5 (12,5 %) сахарный диабет, у 5 (12,5 %) метаболические нарушения, у 5 (12,5) вирусный гепатит, в 3 случаях (7,5 %) заболевания желудочно-кишечного тракта, в 2 (5 %) заболевания почек по

1 (2,6 %) случаю гинекологические заболевания и заболевания почек.

Все пациенты были госпитализированы в экстренном порядке. Срок госпитализации от момента заболевания у пациентов с флегмонами шеи составил 3 (3; 7) дня, с острым медиастинитом 4 (3; 7) дня. Характеристика пациентов по срокам госпитализации от начала заболевания представлена в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по срокам госпитализации от начала заболевания

Давность заболевания (сутки)	Число пациентов (n = 81)	Частота %
1–3	31	38,3
4–9	43	53,1
≥ 10	7	8,6
Всего	81	100

Таблица 6 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по срокам госпитализации от начала заболевания

Давность заболевания (сутки)	Число пациентов (n = 40)	Частота %
1–3	14	35
4–9	20	50
≥ 10	6	15
Всего	40	100

Большинство пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом были госпитализированы в сроки от 4 до 9 суток от момента начала заболевания, что составило 53,1 % и 50 % соответственно.

Боль в шее была у всех пациентов с глубокой флегмоной шеи и медиастинитом. Кроме боли в шее у пациентов с острым вторичным медиастинитом в 17-ти (42,5 %) случаях наблюдалась следующая болевая симптоматика – в 10 (25 %) – боли в эпигастральной области, симптом Герке в 7 (17,5 %), симптом Рутенбурга в 4 (10 %), паравerteбральный симптом Равич – Щербо и Штейнберга в 20 (50 %), болезненность при надавливании на

остистые отростки грудных позвонков в 11 (27,5 %), боли в межлопаточном пространстве в 27 (67,5 %) случаях.

Среди клинических признаков заболевания, выявленных у пациентов с глубокой флегмоной шеи у 65 (80,2 %) пациентов была слабость, у 35 (43,2 %) – одышка, у 77 (95,1 %) – лихорадка, у 73 (90,1 %) – отек лица и шеи, у 3 (3,7 %) – подкожная эмфизема шеи.

Среди клинических признаков заболевания, выявленных у пациентов с острым вторичным медиастинитом у 30 (75 %) пациентов была слабость, у 25 (25 %) одышка, у 28 (70 %) лихорадка, у 26 (65 %) отек лица и шеи, у 6 (15 %) подкожная эмфизема шеи.

По данным рентгенологического обследования, выполненного всем больным с глубокими флегмонами шеи и с острым медиастинитом, наиболее информативным методом оказалась боковая рентгенография шеи. У 12 (30 %) пациентов с острым медиастинитом было выявлено расширение превертебрального пространства. Расширение срединной тени по данным обзорной рентгенографии органов грудной клетки в прямой проекции было диагностировано у 4 пациентов (10 %) с острым медиастинитом, а эмфизема средостения у 2 пациентов (5 %).

Подробно данные распределения пациентов по шкале АРАСНЕ II для пациентов с глубокими флегмонами шеи и пациентов с острым медиастинитом представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом по шкале АРАСНЕ II при поступлении

АРАСНЕ II (баллы)	Флегмона шеи		Медиастинит	
	(n = 81)	%	(n = 40)	%
< 10	79	97,5	21	52,5
10–19	2	2,5	19	47,5

Показатель по шкале APACHE II для пациентов с глубокой флегмоной шеи при поступлении составил 2 (1; 4,25) балла.

Показатель по шкале APACHE II для пациентов с острым медиастинитом при поступлении составил 9 (5; 10) баллов.

При тяжелом состоянии пациента для оценки воспалительного процесса также проводился прокальцитониновый тест при поступлении, на 5, 10 и 13–15 сутки после оперативного вмешательства.

Подробно данные распределения пациентов по шкале MODS для пациентов с глубокими флегмонами шеи и пациентов с острым вторичным медиастинитом представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом по шкале MODS при поступлении

MODS (баллы)	Флегмона шеи		Медиастинит	
	(n = 81)	%	(n = 40)	%
0–4	80	98,8	22	55
5–8	1	1,2	18	45

Средний показатель по шкале MODS для пациентов с глубокой флегмоной шеи при поступлении составил 1 (0; 2) балл и 4 (2; 5) балла для пациентов с острым вторичным медиастинитом.

Распределения пациентов по шкале SOFA в процентном соотношении поражения органа/системы для пациентов с глубокими флегмонами шеи и пациентов с острым медиастинитом представлены в таблицах 9 и 10.

Таблица 9 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по поражению органов и систем по шкале SOFA при поступлении

Система/баллы	0	1	2	3	4
Дыхательная	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Свёртывающая	91,4 %	6,2 %	1,2 %	0 %	1,2 %
Печень	72,8 %	14,8 %	12,3 %	0 %	0 %
Сердечно-сосудистая	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Центральная нервная	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Почки	82,7 %	14,8 %	1,2 %	0 %	1,2 %

Таблица 10 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по поражению органов и систем по шкале тяжести SOFA при поступлении

Система	0	1	2	3	4
Дыхательная	92,1 %	7,9 %	0 %	0 %	0 %
Свёртывающая	86,8 %	10,5 %	2,6 %	0 %	0 %
Печень	71,1 %	18,4 %	10,5 %	0 %	0 %
Сердечно-сосудистая	97,4 %	0 %	0 %	2,6 %	0 %
Центральная нервная	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Почки	84,2 %	10,5 %	5,3 %	0 %	0 %

Распределения пациентов по шкале SOFA по баллам для пациентов с глубокими флегмонами шеи и пациентов с острым медиастинитом представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым медиастинитом по баллам по шкале SOFA при поступлении

SOFA (баллы)	Флегмона шеи		Медиастинит	
	(n = 81)	%	(n = 40)	%
0	46	56,8	22	55
1	19	23,5	6	15
2	8	9,9	7	15,5
3	6	7,4	2	5
4	2	2,5	2	5
5	—	—	1	2,5

Средний показатель по шкале SOFA для пациентов с глубокой флегмоной шеи при поступлении составил 0 (0; 1) баллов и 0 (0; 2) балла для пациентов с острым вторичным медиастинитом

### 2.3 Клиническая характеристика групп исследования пациентов

В зависимости от способа лечения пациенты были разделены на четыре группы. В первые две группы вошли пациенты с глубокими флегмонами шеи, в третью и четвертую группы – пациенты с острым вторичным медиастинитом.

1-я группа – группа сравнения. В эту группу вошли 44 пациента с глубокими флегмонами шеи, при лечении которых использовались стандартные методики оперативного вмешательства и схемы ведения интенсивной терапии.

2-я группа – основная группа, включает 37 пациентов с глубокими флегмонами шеи. У пациентов этой группы в составе комплексного лечения дополнительно использовалась методика лаважа гнойной полости озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида.

В 1 и 2 группе выделены подгруппы А и Б соответственно. В эти подгруппы вошли по 10 пациентов, у которых определялась концентрация про- и противовоспалительных цитокинов.

3-я группа – группа сравнения, включает 22 пациента с острым вторичным медиастинитом, при лечении которых использовались стандартные методики оперативного вмешательства и схемы ведения интенсивной терапии.

4-я группа – основная группа, включает 18 пациентов с острым вторичным медиастинитом. У пациентов этой группы в составе комплексного лечения дополнительно использовалась методика лаважа средостения озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида.

В 3-й и 4-й группе выделены подгруппы А и Б соответственно. В эти подгруппы вошли по 10 пациентов, у которых определялась концентрация про- и противовоспалительных цитокинов.

Антибактериальная и интенсивная терапия в группах совпадали и соответствовали клиническим рекомендациям по антимикробной терапии Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

Для оценки по бальным шкалам APACHE II, MODS, SOFA определяли следующие показатели: температуру тела ( $^{\circ}\text{C}$ ), среднее артериальное давление (мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (за 1 минуту), частоту дыхательных движений (за 1 минуту),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , pH крови, центральное венозное давление, двигательную реакцию, речевую реакцию, открывание глаз, билирубин, натрий, калий сыворотки (ммоль/л), креатинин сыворотки (мкмоль/л), гематокрит, лейкоциты, уровень сознания по шкале ком Глазго, возраст, наличие хронических нарушений здоровья.

### **2.3.1 Характеристика групп пациентов с глубокими флегмонами шеи**

В основной группе было 44 пациента, из них мужчин 30 (68,2 %), женщин 14 (31,8 %) в возрасте от 17 до 69 лет. Возраст пациентов составил 34 (27; 45) года (медиана (25 %; 75 %)). В группе сравнения было 37 пациентов, из них мужчин 24 (64,9 %), женщин 13 (35,1 %) в возрасте от 20 до 67 лет. Возраст пациентов

составил 42 (30; 51) года (медиана (25 %; 75 %). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по полу и возрасту

Возраст (годы)	Группа сравнения				Основная группа			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	n	%	n	%	n	%	n	%
16–20	1	3,3	1	7,1	0	0	1	7,7
21–30	7	23,3	3	21,4	10	41,7	4	30,8
31–40	4	13,3	3	21,4	3	12,5	4	30,8
41–50	9	30	3	21,4	6	25	3	23,1
51–60	8	26,7	3	21,4	4	16,7	0	0
61–70	1	3,3	1	7,1	1	4,2	1	7,7
Всего	30	100	14	100	24	100	13	100

Как следует из таблицы, обе группы оказались сопоставимы по полу и возрасту ( $p < 0,05$ ).

Распределение пациентов по этиопатогенезу глубоких флегмон шеи представлено в таблице 13.

Таблица 13 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по этиопатогенезу

Этиопатогенез	Группа сравнения		Основная группа	
	(n = 44)	частота %	(n = 37)	частота %
Одонтогенный	22	50	26	70,3
Тонзиллогенный	9	20,5	6	16,2
Аденофлегмона	10	22,7	4	10,8
Паратонзиллярный абсцесс	2	4,5	1	2,7
Абсцесс надгортанника	1	2,3	0	0

Из представленных в таблице данных видно, что в обеих группах преобладают пациенты с одонтогенным механизмом возникновения флегмоны шеи.

Срок госпитализации в стационар от момента начала заболевания в основной группе составил 4 (3; 5) суток, а в группе сравнения – 4 (3; 7) суток ( $p < 0,05$ ). В таблице 14 представлены данные о сроках госпитализации в различных группах пациентов.

Таблица 14 – Распределение пациентов по срокам госпитализации от начала заболевания

Давность заболевания (сутки)	Группа сравнения		Основная группа	
	(n = 44)	%	(n = 37)	%
1–3	15	34,1	16	43,2
4–7	25	56,8	16	43,2
8–10	2	4,5	2	5,4
11 и >	2	4,5	3	8,1

### **2.3.2 Характеристика групп пациентов с острым вторичным медиастинитом**

В группе сравнения было 22 пациента, из них мужчин 15 (68,2 %), женщин 7 (31,8 %) в возрасте от 16 до 69 лет. Возраст пациентов составил 47 (30,8; 58,3) лет (медиана (25 %; 75 %)). В основной группе было 18 пациентов, из них мужчин 12 (66,7 %), женщин 6 (33,3 %) в возрасте от 22 до 63 лет. Возраст пациентов составил 31,5 (24,3; 49) года (медиана (25 %; 75 %)). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 15.

Таблица 15 – Распределение пациентов с острым медиастинитом в группах по полу и возрасту

Возраст (годы)	Группа сравнения				Основная группа			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	n	%	n	%	n	%	n	%
16–20	1	6,7	0	0	0	0	0	0
21–30	3	20	2	28,6	5	41,7	2	28,6
31–40	3	20	1	14,3	3	25	1	16,7
41–50	3	20	1	14,3	1	8,3	1	16,7
51–60	3	20	1	14,3	3	25	1	16,7
61–70	2	13,3	2	28,6	0	0	1	16,7
Всего	15	100	7	100	12	100	6	100

Обе группы оказались сопоставимы по полу и возрасту ( $p < 0,05$ ). Распределение пациентов с острым медиастинитом по этиопатогенезу представлено в таблице 16.

Таблица 16 – Распределение пациентов с острым вторичным медиастинитом по этиологии

Этиология	Группа сравнения		Основная группа	
	(n = 22)	%	(n = 18)	%
Одонтогенный	15	68,2	10	55,6
Тонзиллогенный	2	9,1	2	11,1
Аденофлегмона	4	18,2	4	22,2
Заглочный абсцесс	1	4,5	0	0
Абсцесс надгортанника	0	0	2	11,1

В обеих группах преобладали пациенты с одонтогенным механизмом возникновения острого медиастинита.

По локализации воспалительного процесса в средостении, как в группе сравнения, так и в основной группе, чаще наблюдались пациенты с задним медиастинитом. В основной группе они составили 88,9 %, в группе сравнения –

59,1 %. Подробно распределение пациентов по локализации процесса представлено на рисунке 2.

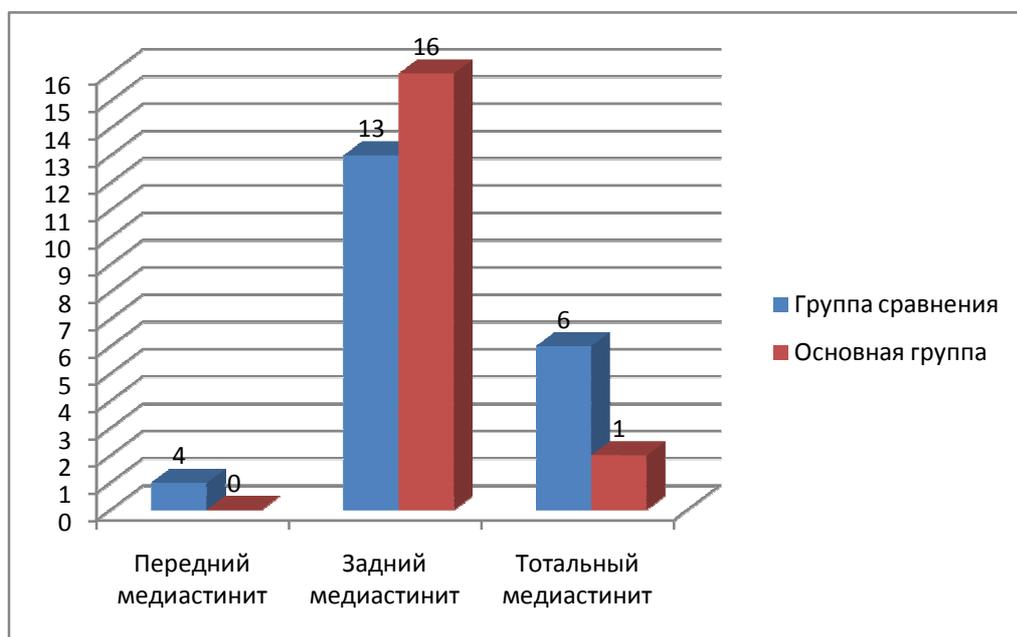


Рисунок 2 – Распределение пациентов по локализации процесса в средостении

Средний срок госпитализации в стационар от момента начала заболевания в основной группе составил 5 (3,3; 7,8) суток, а в группе сравнения – 4 (2,9; 6,3) суток ( $p < 0,05$ ). Данные о распределении пациентов по срокам госпитализации представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Распределение пациентов по срокам госпитализации от начала заболевания

Давность заболевания (сутки)	Группа сравнения		Основная группа	
	(n = 22)	%	(n = 18)	%
< 1	0	0	0	0
1–3	9	40,9	5	27,8
4–7	10	45,5	8	44,4
8–14	2	9,1	4	22,2
> 15	1	4,5	1	5,6

## **2.4 Методы диагностики глубоких флегмон шеи и острого медиастинита**

При постановке диагноза использовалась международная классификация болезней № 10. В структуре диагноза отражено основное заболевание, его осложнения, а также сопутствующие заболевания.

Всем пациентом при поступлении пациента в стационар, на 3 и 7 сутки после операции было выполнено развернутое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Лабораторное обследование включало оценку общего анализа крови: уровень общего числа лейкоцитов крови, а также сдвиг лейкоцитарной формулы. Подсчет форменных элементов осуществлялся на автоматическом гематологическом анализаторе «Onix» фирмы «Culter» (Франция). Данные интерпретировали по таблице нормальных показателей периферической крови взрослых, составленной Р. П. Золотницкой (1987).

Для определения биохимических показателей использовали биохимические анализаторы «Бекман Культер» (США) с использованием наборов реагентов, стандартных калибровочных растворов методом конечной точки.

Для выявления микрофлоры проводился забор раневого отделяемого для последующего его посева и определения чувствительности к антибиотикам при поступлении пациента в стационар, на 7 сутки после операции и для пациентов с острым медиастинитом ещё на 15 сутки после операции.

Рентгенологическое исследование проводилось на установке фирмы Siemens (Швеция). Рентгенография шеи в прямой и боковой проекциях проводилась с целью оценки состояния мягких тканей шеи и заглоточного пространства, а обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции для изучения состояния органов средостения. При необходимости она дополнялась рентгенологическим исследованием органов грудной клетки в боковой проекции для исключения внутриплевральных осложнений.

Мультисрезовую спиральную компьютерную томографию для диагностики флегмоны глубоких клетчаточных пространств шеи и медиастинита, в том числе в

послеоперационном периоде для выявления осложнений и оценки прогрессирования воспалительного процесса выполняли на 64-х срезовом томографе фирмы «Philips».

## **2.5 Методика хирургического лечения**

При локализации воспалительного процесса в глубоких клетчаточных пространствах шеи оперативное вмешательство проводилось в следующем объеме: в условиях общего обезболивания осуществлялся оперативный доступ к глубоким клетчаточным пространствам шеи путем кожного разреза по переднему краю правой и левой кивательной мышц длиной 7–10 см. Далее рассекалась подкожно-жировая клетчатка, *m. platysma*, вскрывалось влагалище сосудисто-нервного пучка с ревизией глубоких клетчаточных пространств шеи, иссечением некротизированных тканей, забором отделяемого на бактериологический посев. Далее ревизовалось превертебральное пространство. При отсутствии признаков медиастинита (характера клетчатки средостения, отсутствии гнойного отделяемого) раны обрабатывались 3 % раствором перекиси водорода и в рану устанавливали перчаточную резину и 3-х просветные дренажи активной аспирации.

При выявлении распространения воспалительного процесса на верхние этажи средостения при ревизии глубоких клетчаточных пространств шеи пациенту выполнялось сочетанное внеплевральное дренирование средостения.

Забор материала для посева из раны производили специальным ватным тампоном, входящим в состав набора для микроскопического исследования.

При локализации воспалительного процесса в клетчатке заднего средостения объем хирургического вмешательства был следующим. Первым этапом, под общим обезболиванием, выполнялась верхне-срединная лапаротомия, ревизия органов брюшной полости и вскрытие задне-нижнего средостения по Розанову – Савиных. После мобилизации левой доли печени осуществлялось рассечение переходной складки брюшины над абдоминальным отделом

пищевода. Далее ревизовалось заднее средостение до уровня бифуркации трахеи (Th3-Th4) и устанавливали 3-х просветную дренажную систему активной аспирации по Каншину. К диафрагмотомному отверстию подводили тампон-«сигару» для исключения инфицирования брюшной полости.

Дренажная система для активной аспирации и тампон-«сигара» выводились через верхний угол лапаротомной раны и фиксировались к краю. Брюшную полость послойно ушивали.

Вторым этапом, билатеральным, боковым чресшейным разрезом по Разумовскому осуществляли доступ к верхнему этажу заднего средостения. Выполняли ревизию клетчаточных пространств шеи, производили иссечение некротизированных тканей, соединяли между собой операционные каналы. В заключении, проводили дренирование задне-верхнего средостения также 3-х просветной дренажной системой активной аспирации по Каншину.

При локализации воспалительного процесса в клетчатке переднего средостения, оперативное вмешательство осуществлялось следующим образом: первым этапом, в условиях общего обезболивания, осуществлялся оперативный доступ к верхнему этажу переднего средостения по Разумовскому (супраюгулярный), где проводили иссечение некротизированных тканей. Вторым этапом, путем внебрюшинного, субкисфоидального доступа проводили вскрытие передне-нижнего средостения и его ревизию, соединяя операционные каналы, из верхнего и нижнего доступов, между собою. Операцию завершали установкой дренажной системы активной аспирации из нижнего субкисфоидального доступа.

## **2.6 Методика применения озонированного 0,9 % раствора натрия хлорида**

Лаваж начинался в послеоперационном периоде при подключении дренажной системы пациента к системе активной аспирации в условиях ОРИТ, с первых часов осуществлялся лаваж верхнего средостения и глубоких

клетчаточных пространств шеи, лаваж нижнего средостения осуществлялся с 3-х суток после операции в течение первых 5–7 дней.

Приготовление раствора осуществлялось путем барботирования 400 мл 0,9 % раствора натрия хлорида озono-кислородной газовой смесью при концентрации озона в ней 10 000 мкг/л с объемной скоростью 1 л/мин (рабочая концентрация озона до 10 мг/л в газовой фазе на выходе из генератора озона) с экспозицией 20 минут на аппарате озонотерапии с низкой концентрацией и деструктором озона АОТ-Н-01-Арз-01. Частота приготовления раствора – 3 раза в сутки. Сертификат соответствия № РОСС RU.АЯ74.Н07406 с помощью озонатора Медозонс БМ-03 зав. № 0030070.



Рисунок 3 – Аппарат озонотерапии Медозонс БМ-03

## 2.7 Определение концентрации интерлейкинов в сыворотке крови

Оценка концентрации про-и противовоспалительных цитокинов (ФНО альфа, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4) проводилась в сыворотке крови у 40 пациентов ранее описанных групп (у 10 пациентов каждой группы).

Забор крови проводился трижды проводили из локтевой вены в количестве 7,0–9,0 мл в стерильные пробирки с гепарином (10 Ед/мл): у пациентов с

глубокими флегмонами шеи при поступлении, на 5 и на 10 сутки после операции или на момент выписки, пациентам с медиастинитом при поступлении, на 5, 10 и 14 сутки после операции или на момент выписки пациента. Определение значений уровня цитокинов осуществлялось методом иммуноферментного анализа. Для определения значения интерлейкинов использовались системы Вектор-Бест (РФ). Результаты исследования регистрировали на планшетном спектрофотометре Multiskan Spectrum в единицах оптической плотности при длине волны 450 нм, референс-фильтр – в диапазоне 620–650 нм.

Определение концентрации цитокинов проводили в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

## **2.8 Методы статистической обработки материала**

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0» на персональном компьютере; MS Excel из пакета MS Office 2003 и 2007.

Распределение показателей в группах проверено на нормальность с использованием критерия Шапиро – Уилка. При ненормальном распределении данные представлены в виде медианы с 25–75 % percentилями. Для оценки достоверности различий показателей при сравнении двух групп использовали непараметрические методы: значимость различий качественных показателей определяли с помощью критерия  $\chi^2$  по Пирсону, в том случае, если частота хотя бы в одной ячейке таблицы ожидаемых частот была меньше или равна пяти, то для сравнения частот качественного показателя в двух независимых группах использовали точный критерий Фишера; для количественных сравнений в группах и оценки взаимного влияния признаков использован коэффициент Крускала – Уоллиса с последующим множественным сравнением. Для достоверной оценки изменения признаков, выраженных в баллах, использовали критерий Манна – Уитни для попарных сравнений. Степень отличий считали значимой при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

### 3.1 Результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи

#### 3.1.1 Течение послеоперационного периода у пациентов с глубокими флегмонами шеи при применении стандартной методики лечения (группа 1)

Оценка физиологических параметров в данной группе на момент поступления свидетельствовала о проявлении интоксикационного синдрома у всех пациентов.

В ходе проводимого лечения отмечены изменения в значениях объективных показателей у пациентов, что представлено в таблице 18.

Таблица 18 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 1 в ходе лечения

Объективные показатели	Результат Me (25 %; 75 %)		
	поступление	3 сутки	7 сутки
Среднее АД (мм рт. ст.)	93,3 (90; 97,1)	95,1 (92,5; 96,7)	108,1 (95,9; 112)*
ЧСС (ударов в минуту)	83 (77,5; 100)	82 (72,9; 95,1)	80,1 (72; 91)
Температура тела ( $^{\circ}$ C)	38 (37,1; 38,2)	37 (36,6; 37,8)*	37,1 (36,7; 37,8)*
MODS (баллы)	1 (0,8; 2)	1 (0; 2)	0 (0; 0)*

Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.

Как следует из таблицы 18, статистически значимые изменения были по уровню среднего артериального давления и шкале MODS на 7 сутки после операции относительно данных при поступлении, по температуре тела на 3 и 7 сутки после операции относительно данных при поступлении.

Значения оценки тяжести по балльной шкале APACHE II составили 4 (2; 5) балла. У 6 пациентов – 0 баллов, у 4 пациентов – 1 балл, у 3 – 2 балла, у 6 – 3 балла, у 12 – 4 балла, у 3 – 5 баллов, у 2 – 6 баллов, у 3 – 7 баллов, у 2 – 8 баллов,

у 1 – 9 баллов, 10, 11, 12 и 14 баллов ни у одного пациента, 13 и 15 баллов по одному пациенту.

В изучаемой основной группе было отмечено статистически значимое изменение некоторых лабораторных показателей в динамике. Подробные сведения о динамике изменений лабораторных параметров показаны в таблице 19.

Таблица 19 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов группы 1 в ходе лечения

Лабораторные показатели	Результат Ме (25 %; 75 %)		
	поступление	3 сутки	7 сутки
Лейкоцитоз ( $10^9/л$ )	16,2 (135; 21,9)	13,2 (10,3; 15,9)*	10,3 (8,7; 12,1)*
Фибриноген (мг/дл)	842 (693; 925,9)	815,3 (683; 874,5)*	665,9 (645,2; 728)*
Креатинин (мкмоль/л)	77,5 (69,4; 103,8)	80 (61,6; 110)	91 (69; 115,5)
Мочевина (ммоль/л)	5,5 (4,7; 6,2)	5,8 (5,7; 6,7)*	5,4 (4,5; 6,1)
Общий белок (г/л)	69 (63,8; 79,3)	70,5 (64,8; 81)	61 (56,8; 68,3)

Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.

Как следует из таблицы 19, статистически значимые изменения были по уровню лейкоцитоза на 3 сутки и на 7 сутки после операции. Медианы исследуемых показателей снизились на 18,5 % и 36,4 % соответственно. По уровню фибриногена статистически значимые изменения зафиксированы на 3 сутки после операции на 7 сутки после операции. Медианы исследуемых показателей снизились на 3,2 % и на 20,9 % соответственно, по уровню мочевины отмечена тенденция нарастания показателя на 5,2 % на 3 сутки после операции относительно показателей при поступлении.

Данные по результатам посевов из ран шеи во время вмешательства и на 7 сутки представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 1 во время оперативного вмешательства и на 7 сутки после операции

Возбудитель	n	
	поступление	7 сутки
Streptococcus viridans	10	7
Pseudomonas aeruginosa	7	5
Acinetobacter	9	5
Alpha-hem Streptococcus	8	8
Роста нет	6	19

У 10 пациентов (22,7 %) после операции произошло распространение гнойного процесса. У 7 пациентов на 1 сутки после операции, что потребовало ревизии гнойных полостей, дополнительного вскрытия флегмоны и у одного пациента установки дополнительного активного дренажа. У 3 пациентов потребовалось вскрытие флегмоны вследствие распространения гнойного процесса на 2 сутки после операции.

У 8 пациентов (18,2 %) развились осложнения. В двух случаях на 4 и 6 сутки развилось аррозионное кровотечение из правой язычной артерии, выполнена ее перевязка. У 3 пациентов диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония, купирована консервативно, у 2 вследствие распространения и прогрессирования гнойного воспаления развился задний верхний медиастинит, пищеводно-медиастинальный свищ, что потребовало установки дополнительного дренажа активной аспирации в задне-верхнее средостение и назогастрального зонда. У одного пациента на 4 сутки диагностирована флегмона грудной стенки справа, что потребовало ее вскрытия.

Дренажи из ран на шее удаляли в среднем на 9 (6; 11,5) сутки. На 2–4 сутки дренажи удалены у 2 пациентов (4,5 %), на 5–8 сутки – у 16 (36,4 %), на 9–12 сутки – у 14 (31,8 %), на 13–16 сутки – у 7 (15,9 %), на 17–20 сутки – у 3 (6,8 %), на 21–24 сутки – у 2 (4,5 %).

Средняя длительность госпитализации составила 13 (10,8; 16) дней. У одного пациента длительность госпитализации составила 4 суток (2,3 %), в срок

от 6 до 10 дней выписано 9 пациентов (20,5 %), от 11 до 15 дней – 20 (45,5 %), от 16 до 20 дней – 6 (13,6 %), 21 и более дней в стационаре провело 8 пациентов (18,1 %).

### **3.1.2 Течение послеоперационного периода у пациентов с глубокими флегмонами шеи при применении методики лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи озонированным раствором (группа 2)**

В ходе проводимого лечения отмечены изменения в значениях объективных показателей у пациентов, что представлено в таблице 21.

Таблица 21 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 2 в ходе лечения

Показатели	Результат Ме (25 %; 75 %)		
	поступление	3 сутки	7 сутки
Среднее АД (мм рт. ст.)			
ЧСС (ударов в минуту)	80 (75; 86)	78 (74; 84)	79 (72; 82)
Температура тела (°С)	37,8 (37,4; 38,2)	36,9 (36,7; 37,2)*	36,6 (36,6; 36,9)*
MODS (баллы)	1 (0; 1)	1 (0; 1)	0*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.			

Как следует из таблицы 21, статистически значимые изменения были по шкале MODS на 7 сутки после операции относительно данных при поступлении, по температуре тела на 3 и 7 сутки после операции относительно данных при поступлении на 2,4 % и 3,2 % соответственно.

В изучаемой основной группе было отмечено статистически значимое изменение большинства лабораторных показателей в динамике. Подробные сведения о динамике изменений лабораторных параметров показаны в таблице 22.

Таблица 22 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов группы 2 в ходе лечения

Лабораторные показатели	Результат Ме (25 %; 75 %)		
	поступление	3 сутки	7 сутки
Лейкоцитоз ( $10^9/л$ )	14,1 (11,1; 19,4)	9 (8; 11,2)*	8 (7; 10)*
Фибриноген (мг/дл)	785 (589; 843)	669,2 (587; 746)*	649,5 (567; 675)*
Креатинин (мкмоль/л)	85,1 (73; 96)	84 (72,5; 93)	80 (70; 89)*
Мочевина (ммоль/л)	5,7 (4,3; 6,3)	5,5 (4,2; 6,1)	4,4 (3,4; 5,2)*
Общий белок (г/л)	72 (63; 81)	67 (64; 74)	71 (65; 75)

Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.

Как следует из таблицы 22, статистически значимые изменения были по уровню лейкоцитоза на 3 сутки и на 7 сутки после операции. Медианы исследуемых показателей снизились на 36,2 % и 43,3 % соответственно. По уровню фибриногена статистически значимые изменения зафиксированы на 3 сутки и на 7 сутки после операции. Медианы исследуемых показателей снизились на 17,3 % и на 14,8 % соответственно, однако, значения этого показателя превышали нормальные. По уровню мочевины отмечена тенденция снижения показателя на 22,8 % на 7 сутки после операции относительно показателей при поступлении.

Значения оценки тяжести по балльной шкале APACHE II составили 2 (0; 4) балла. У всех пациентов (37) было меньше 10 баллов по шкале APACHE II: у 11 пациентов – 0 баллов, у 3 пациентов – 1 балл, у 9 – 2 балла, у 4 – 3 балла, у 3 – 4 балла, у 4 – 5 баллов, у 2 – 6 баллов, у 1 – 7 баллов, ни у одного пациента оценка не превышала 8 баллов.

Таблица 23 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 2 во время оперативного вмешательства и на 7 сутки после операции

Возбудитель	n	
	поступление	7 сутки
Streptococcus viridans	12	7
Pseudomonas aeruginosa	11	5
Alpha-hem Streptococcus	9	5
Роста нет	5	20

В данной группе во время лечения летальных исходов не было.

В ходе лечения в данной группе у 2 пациентов (5,4 %) произошло распространение гнойного процесса, что потребовало у одного пациента на 1 сутки после операции ревизию СНП шеи, у второго пациента на 2 сутки после операции – вскрытие поджечательной флегмоны, ревизия СНП шеи слева. У 1 пациента (2,7 %) развилось осложнение – внутрибольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести, купирована консервативно.

Дренажи из ран на шее удаляли в среднем на 7 (5; 9,5) сутки. На 2–4 сутки дренажи удалены у 7 пациентов (18,9 %), на 5–8 сутки – у 15 (40,5 %), на 9–12 сутки – у 11 (29,7 %), на 13–17 сутки – у 4 (10,8 %).

Средняя длительность госпитализации составила 11 (10; 13) дней. У одного пациента длительность госпитализации составила 4 суток (2,7 %), в срок от 6 до 10 дней выписано 15 пациентов (40,5 %), от 11 до 15 дней – 16 (43,2 %), от 16 до 20 дней – 5 (13,5 %).

К 7 суткам отмечается статистически значимое снижение уровня большинства лабораторных показателей, что связано с благоприятным действием озона на течение воспалительного ответа.

### 3.1.3 Сравнительные результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи в группах 1 и 2

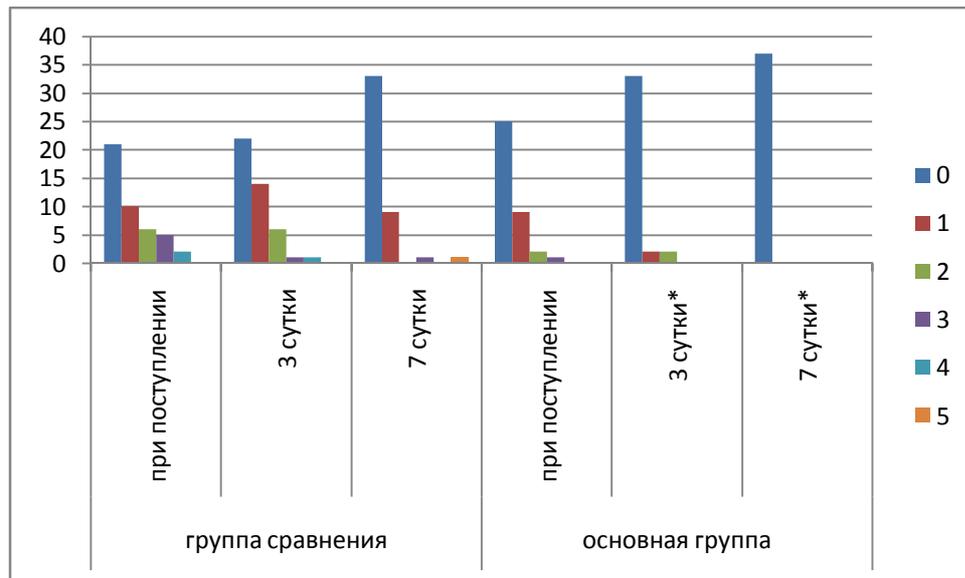
По полу, возрасту и давности от момента начала заболевания группы были сопоставимы. Распределение больных с глубокими флегмонами шеи по шкале MODS в разные сроки лечения представлено в таблице 24.

Таблица 24 – Распределения больных с глубокими флегмонами шеи по шкале MODS в различные сроки лечения\*

MODS (баллы)	При поступлении		На 3 сутки		На 7 сутки	
	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2
1–4	43	37	43	37	43	37
5–8	1	0	1	0	1	0
Примечание: * – Критерий Манна – Уитни.						

По результатам не отмечено статистически значимого изменения по шкале MODS основной группы относительно группы сравнения.

Динамика изменений в группах пациентов с флегмонами шеи по шкале SOFA в зависимости от сроков лечения представлено на рисунке 4.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Крускала – Уоллиса.

Рисунок 4 – Сравнительная характеристика результатов пациентов групп 1 и 2 по шкале SOFA

Как видно из рисунка 4 отмечается статистически значимое изменение по шкале SOFA ( $p < 0,05$ ) в основной группе на 3 и 7 сутки после операции по отношению к группе сравнения.

Данные о динамике изменений значений объективных показателей крови у пациентов групп 1 и 2 представлены в таблицах 25 и 26.

Таблица 25 – Динамика изменений значений объективных показателей у пациентов групп 1 и 2 в ходе лечения

Критерий	При поступлении		3 сутки		7 сутки	
	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр
Температура тела	38 (37,1; 38,2)	37,8 (37,4; 38,2)	37 (36,6; 37,8)	36,9 (36,7; 37,2)	37,1 (36,7; 37,8)	36,6 (36,6; 36,9)*
ЧСС (уд/мин)	83 (77,5; 100)	80 (75; 86)	82 (72,9; 95,1)	78 (74; 84)*	80,1 (72; 91)	79 (72; 82)
АД среднее (мм рт. ст.)	93,3 (90; 97,1)	93,3 (93,3; 100)	95,1 (92,5; 96,7)	95 (91; 97)	108,1 (95,9; 112)	94 (90; 96,7)
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.						

Таблица 26 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов групп 1 и 2 в ходе лечения

Критерий	При поступлении		3 сутки		7 сутки	
	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр
Лейкоцитоз ( $10^9/л$ )	16,2 (13,5; 21,9)	14,1 (11,1; 19,4)	13,2 (10,3; 15,9)	9 (8; 11,2)*	10,3 (8,7; 12,1)	8 (7; 10)*
Фибриноген (мг/дл)	842 (693; 925,9)	785 (589; 843)	815,3 (683; 874,5)	669,2 (587; 746)*	665,9 (645; 728)	649,5 (567; 675)
Креатинин (мкмоль/л)	77,5 (69,4; 103,8)	85,1 (73; 96)	80 (61,6; 110)	84 (72,5; 93)	91 (69; 115,5)	80 (70; 89)*
Общий белок (г/л)	69 (63,8; 79,3)	72 (63; 81)	70,5 (64,7; 81)	67 (64; 74)	61 (56,8; 68,3)	71 (65; 75)
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.						

По данным таблиц 24 и 25, имеется статистически значимая разница результатов для основной группы относительно группы сравнения по следующим показателям: на 7 сутки температура у пациентов основной группы была ниже на 1,3 %, чем у пациентов группы сравнения, уровень лейкоцитоза на 3 сутки был

ниже на 31,8 %, а на 7 сутки на 23,3 %, уровень фибриногена отличался на 17,9 % на 3 сутки в пользу основной группы, креатинин и мочевина на 7 сутки были ниже в основной группе на 12,1 % и 18,5 % соответственно, ЧСС на 3 сутки у пациентов основной группы была ниже на 4,9 %. Таким образом, по большинству показателей отмечается более быстрая нормализация состояния пациентов основной группы.

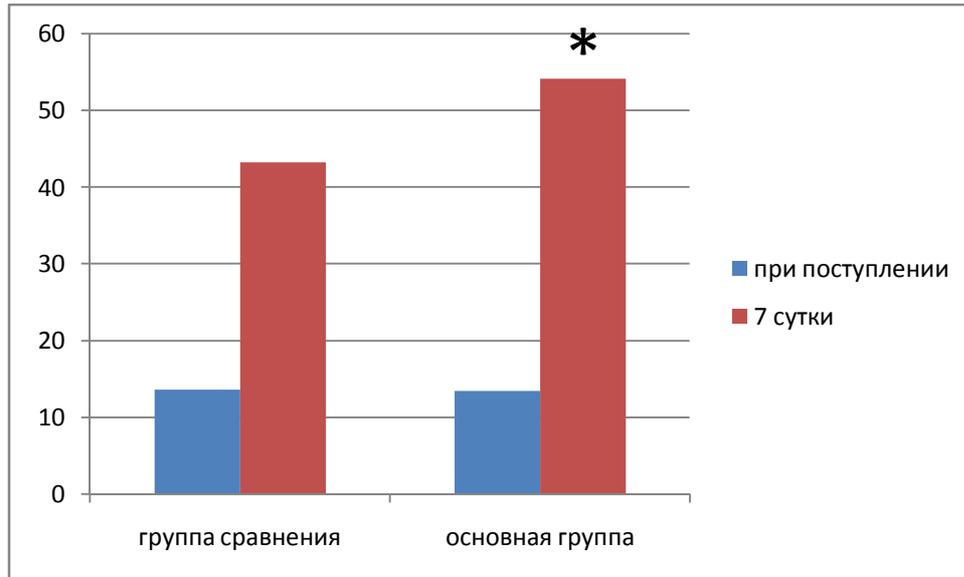
Сроки пребывания пациентов в ОРИТ и извлечения дренажей из ран на шее показаны в таблице 27.

Таблица 27 – Сроки извлечения дренажей из ран на шее и длительность пребывания в ОРИТ

Исследуемые показатели	Группа 1	Группа 2
Сроки пребывания в ОРИТ	2,5 (2; 4)	2 (1; 2)*
Извлечение дренажей из ран на шее	9 (6; 15)	7 (5; 9,5)*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.		

Таким образом, пребывание в ОРИТ пациентов с глубокими флегмонами шеи сократилось на 0,5 суток, что составило 20 % ( $p < 0,05$ ), а дренажи удалялись в среднем на 2 суток раньше, чем в группе сравнения, что составило 20,2 % ( $p < 0,05$ ).

Данные о микробиологической санации (отсутствие роста микроорганизмов) в различные сроки заболевания представлены на рисунке 5.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Рисунок 5 – Сравнительные результаты посевов из ран пациентов с глубокими флегмонами шеи в различные сроки заболевания

По данным рисунка 5 на 7-е сутки после операции отмечается статистически значимая разница между результатами в группах ( $p < 0,05$ ). Количество пациентов, у которых не было выявлено роста микрофлоры на 7-е сутки после операции увеличилось на 10,9 % в пользу группы 2.

Сведения об осложнениях и повторных вмешательствах у пациентов представлены в таблице 28.

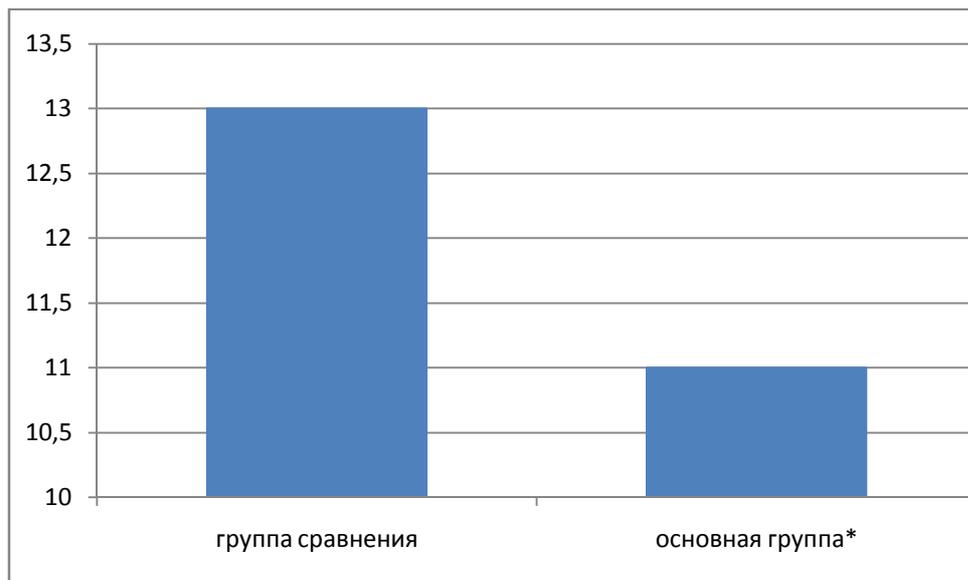
Таблица 28 – Сравнительная характеристика осложнений и повторных вмешательств у пациентов групп 1 и 2

Показатели	Осложнения	Повторные операции
Группа 1	8	10
Группа 2	1*	2*

Примечание: \* – разница статистически значима ( $p \leq 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Отмечено статистически значимое отличие по осложнениям ( $p = 0,035$ ) и незначительное по повторным вмешательствам ( $p = 0,056$ ).

Продолжительность госпитализации пациентов с глубокими флегмонами шеи в группе сравнения составила 13 (10,8; 16), а в основной группе – 11 (10; 13). Данные о сроках лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи в группах 1 и 2 представлены на рисунке 6.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.

Рисунок 6 – Сроки лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи в группах 1 и

2

Исходя из данных рисунка 6 отмечается разница в сроках лечения пациентов основной группы по отношению к группе сравнения на 2 дня (15,4 %) ( $p < 0,05$ ).

### 3.2 Результаты лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом

Исследование лабораторных показателей проводилось при поступлении пациента в стационар, на 5-е, 10-е и 15-е сутки после операции.

#### 3.2.1 Течение послеоперационного периода у пациентов с острым вторичным медиастинитом при применении стандартной методики лечения (группа 3)

Подробные данные об изменениях величин объективных показателей и их сравнительная оценка представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 3 в ходе лечения

Объективные показатели	Результат Me (25 %; 75 %)			
	поступление	5 сутки	10 сутки	15 сутки
Среднее АД (мм рт. ст.)	93 (92,3; 97)	96 (91; 100,5)	86 (80; 97,5)*	85 (82; 95,5)*
ЧСС (ударов в минуту)	98 (92,5; 103)	92 (85,5; 100)	96 (88; 101,5)	85 (80; 90)*
Температура тела (°C)	37,9 (36,9; 38,2)	37,4 (37; 37,6)	37,1 (36,7; 37,4)*	37,2 (36,7; 37,5)*
MODS (баллы)	5 (4,5; 6)	4 (4; 5)	4,5 (4; 5)	4 (3,5; 5)
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.				

Как следует из таблицы 29, статистически значимые изменения были по среднему АД на 10-е сутки по медиане на 7,5 % и 15-е сутки после операции на 8,6 % относительно данных при поступлении, по частоте сердечных сокращений на 15-е сутки на 13,3 %, по температуре тела на 10-е и 15-е сутки после операции

относительно данных при поступлении на 2,1 % и 1,8 % соответственно.

На 10-е сутки после операции у 11 пациентов (61,1 %) отмечалась тахикардия, у 12 пациентов (66,7 %) – повышение температуры тела, у 12 пациентов (66,7 %) – тахипное.

У пациентов этой группы на 10 сутки после операции показатели прокальцитонинового теста составили 5,4 (5,1; 5,9) мг/мл.

Подробные сведения о динамике изменений лабораторных параметров показаны в таблице 30.

Таблица 30 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов группы 3 в ходе лечения

Лабораторные показатели	Результат Me (25 %; 75 %)			
	поступление	5 сутки	10 сутки	15 сутки
Лейкоцитоз ( $10^9/л$ )	16,3 (14,3; 18,1)	11 (7,4; 13,1)*	13,2 (9,6; 18,1)*	11,7 (7,6; 14,9)*
Фибриноген (мг/дл)	710,5 (582; 811,5)	676,5 (547,8; 755,8)	661 (631,5; 675,2)*	664,3 (648,7; 750,1)*
Креатинин (мкмоль/л)	87 (66,5; 106,5)	68 (58; 85,5)	66,5 (56,8; 74,8)*	65 (53,5; 74)*
Мочевина (ммоль/л)	6,5 (6,1; 6,7)	6,1 (5,7; 6,5)	5,8 (5; 6,1)*	4,4 (3,5; 5,4)*
Общий белок (г/л)	80,5 (61,8; 85,3)	66,5 (63,8; 84,3)	79,5 (66,5; 84)	69,5 (64,8; 74,3)*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.				

Как следует из таблицы 30, статистически значимые изменения по сравнению с данными при поступлении были зафиксированы по уровню лейкоцитоза на 5-е и на 10-е сутки после операции. Медианы исследуемого показателя снизились на 32,5 % и 19 % соответственно, а на 15-е сутки на 28,2 %, по уровню фибриногена на 10-е сутки на 6,9 % и на 15-е сутки на 6,5 %, по уровню креатинина на 10-е сутки после операции на 23,6 % и на 15-е сутки после

операции на 25,3 %, по уровню мочевины на 10-е сутки после операции на 10,8 % и на 15-е сутки на 32,3 % и по уровню общего белка на 15-е сутки после операции на 13,7 %.

Значения оценки тяжести состояния пациентов по балльной шкале АРАСНЕ II составили 10 (7,5; 11) баллов. У 13 пациентов было меньше 10 баллов по шкале АРАСНЕ II, у 9 пациентов – от 10 до 19 баллов.

Данные по микробиологической санации из раны средостения в ходе лечения представлены в таблице 31.

Таблица 31 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 3 в ходе лечения\*

Возбудитель	n		
	поступление	7 сутки	15 сутки
Staphylococcus aureus	7	6	4
Streptococcus viridans	6	3	2
Alpha-hem Streptococcus	4	5	3
Pseudomonas aeruginosa	2	—	—
Beta-haemolytic Streptococcus	2	—	—
Роста нет	4	6	8
Примечание: *У части пациентов выявлены несколько возбудителей.			

Летальный исход был у 7 пациентов: на 5-е сутки после операции – 2 пациента, на 10-е сутки после операции – 2 пациента, на 16-е сутки после операции – 2 пациента, на 17-е сутки – 1 пациент. Причина летальных исходов – развитие сепсиса, рефрактерного септического шока, полиорганной недостаточности и ДВС-синдрома.

У 10 пациентов (45,5 %) произошло распространение воспалительного процесса, что потребовало ревизии гнойных ран, вскрытия флегмон других областей (височной, подвисочной, грудной стенки), редренирования переднего средостения в связи с неадекватным первичным дренированием у одного пациента и дренирование плевральной полости у другого пациента в связи с распространением процесса в плевральную полость.

Осложнения в ходе лечения возникли у 12 (54,5 %) пациентов: у 5 пациентов (22,7 %) развился сепсис, полиорганная недостаточность, у 2 (9,1 %) – сепсис в сочетании с пневмонией, у 2 диагностирована деструктивная пневмония, которая разрешена консервативными мероприятиями, у 3 (13,6 %) – течение послеоперационного периода осложнилось аррозийным кровотечением из сосудов средостения, что потребовало оперативной остановки кровотечения, у 3 зафиксировано наличие свищей – пищеводно-бронхиального (пациентка выписана в ЦРБ с назогастральным зондом), пищеводно-медиастинального (установка и удаление назогастрального зонда в ГНОКБ) и медиастинально-плеврального свищей (выполнено дренирование плевральной полости).

Тампоны из брюшной полости удаляли на 9,5 (9; 10) сутки. У 3 пациентов тампон удален на 8-е сутки (18,8 %), у 5 пациентов на 9-е и у 5 на 10-е сутки (по 31,2 %), у 3 пациентов на 11-е сутки после операции (18,8 %).

Дренажи из верхнего средостения удаляли на 12-е (10,8; 17) сутки. На 7–10-е сутки после операции дренажи из верхнего средостения удалены у 4 пациентов (25 %), на 11–16-е сутки – у 8 пациентов (50 %), на 17-е сутки и более – у 4 пациентов (25 %).

Из нижнего средостения дренажи удалены на 15-е (12; 20) сутки. На 10–14-е сутки после операции дренаж из нижнего средостения удален у 6 пациентов (37,6 %), на 15–19-е сутки – у 5 (31,2 %), на 20-е сутки и более – у 5 (31,2 %).

Средняя длительность госпитализации составила 20,5 (17,5; 28) дней. У 2 пациентов (10 %) длительность госпитализации составила от 5 до 10 дней, у 4 (20 %) – от 11 до 19 дней, у 9 (45 %) – от 20 до 27 дней, у 3 (10 %) – от 28 до 35 дней, у 3 (15 %) – 36 и более дней.

### 3.2.2 Течение послеоперационного периода у пациентов с острым вторичным медиастинитом при применении методики лаважа средостения озонированным раствором (группа 4)

Подробные данные об изменениях величин объективных показателей и их сравнительная оценка представлены в таблице 32.

Таблица 32 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 4 в ходе лечения

Объективные показатели	Результат Me (25 %; 75 %)			
	поступление	5 сутки	10 сутки	15 сутки
Среднее АД (мм рт. ст.)	101 (94; 103)	99,5 (93,3; 109,3)	90,5 (86; 99,3)*	93 (88,3; 96)*
ЧСС (ударов в минуту)	98 (84,5; 104)	94,5 (86; 103)	87 (80; 88,8)*	80 (76; 93,3)*
Температура тела (°C)	37,8 (37,5; 37,8)	37,3 (36,6; 37,9)	37,1 (36,6; 37,5)*	36,7 (36,5; 37,3)*
MODS (баллы)	4 (3; 4)	4 (4; 4)	4 (3,3; 4)	3,5 (2; 5)*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.				

Как следует из таблицы 32, статистически значимые изменения были по среднему АД на 10-е сутки после операции по медиане на 10,4 % и на 15-е сутки после операции на 7,9 %, по частоте сердечных сокращений на 10-е и 15-е сутки после операции на 11,2 % и 18,4 % соответственно, по температуре тела на 10-е и 15-е сутки после операции на 1,9 % и 2,9 % соответственно, по сравнению с данным показателем при поступлении, по шкале MODS на 15-е сутки после операции на 12,5 %.

Значения оценки тяжести состояния пациентов при поступлении по балльной шкале APACHE II составили 10 (5,25; 10) баллов. У 8 пациентов было меньше 10 баллов по шкале APACHE II, у 10 пациентов – от 10 до 19 баллов.

На 5-е сутки после операции у 9 пациентов (52,9 %) сохранялась тахикардия, у 12 пациентов (70,6 %) – лихорадка. Для данной группы пациентов на 5-е сутки после операции показатели прокальцитонинового теста составили 5,2 (4,9; 5,7) мг/мл.

На 10-е сутки после операции у 7 пациентов (53,8 %) наблюдалось тахипное, у 4 (30,8 %) – тахикардия, у 11 (84,6 %) – лихорадка. Для данной группы пациентов на 10-е сутки после операции показатели прокальцитонинового теста составили 4,5 (4; 5,1) мг/мл.

Динамика изменений лабораторных показателей в группе 4 показана в таблице 33.

Таблица 33 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов группы 4 в ходе лечения

Лабораторные показатели	Результат Ме (25 %; 75 %)			
	поступление	5 сутки	10 сутки	15 сутки
Лейкоцитоз ( $10^9/л$ )	17,1 (11,7; 9,2)	12,5 (9,3; 17,6)*	11,8 (10,2; 13,5)*	9,5 (6,9; 12,1)**
Фибриноген (мг/дл)	860 (783; 898)	664,3 (650,4; 735)*	676,5 (567; 738)	588 (498,3; 686,3)**
Креатинин (мкмоль/л)	80 (69,5; 08)	63 (53,8; 77)*	56,5 (50,8; 71,8)*	58 (44,6; 75)*
Мочевина (ммоль/л)	6,4 (6,1; 6,7)	4,8 (4,1; 5,6)*	4,4 (3,4; 5,3)*	4,2 (3,4; 5,1)*
Общий белок (г/л)	81,5 (66; 85,8)	68,5 (64,3; 72,8)	69 (64,5; 71)	72,5 (66,3; 74,8)

Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении. Критерий Манна – Уитни.

Как следует из таблицы 33, статистически значимые изменения были зафиксированы по уровню лейкоцитоза на 5-е, 10-е и 15-е сутки после операции. Медианы исследуемых показателей снизились на 26,9 %, 30,9 % и 44,4 % соответственно, по уровню фибриногена отмечена разнонаправленная динамика:

на 5-е и 15-е сутки отмечено статистически значимое снижение уровня фибриногена относительно данного показателя при поступлении. Медианы исследуемых показателей снизились на 22,8 % и 31,6 %, а на 10-е сутки после операции – его увеличение относительно 5 суток после операции на 1,8 %. Уровень креатинина и мочевины статистически значимо снизился относительно данных при поступлении на 5-е сутки. Медианы исследуемых показателей снизились на 21,3 % и 25 % соответственно, медианы исследуемых показателей на 10-е сутки снизились на 29,4 % и 31,3 % соответственно, а на 15-е сутки после операции на 27,5 % и 34,4 % соответственно относительно данных при поступлении. В целом лабораторные данные пациентов в этот период времени характеризовали течение выраженной эндогенной интоксикации, но к 10-м суткам послеоперационного периода отмечалось достоверное снижение уровня эндотоксемии.

Данные по микробиологической санации ран средостения в ходе лечения представлены в таблице 34.

Таблица 34 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 4 в ходе лечения\*

Возбудитель	n		
	поступление	7 сутки	15 сутки
Staphillococcus aureus	8	4	2
Streptococcus viridans	6	2	1
Alpha-hem Streptococcus	4	4	—
Роста нет	2	6	10

В ходе лечения умерло 3 пациента: на 5-е сутки после операции – 1 пациент, к 10-м суткам скончалось еще 2. Причина летальных исходов – развитие сепсиса, полиорганной недостаточности.

У 2 пациентов (11,1 %) произошло распространение воспалительного процесса, что потребовало повторные вмешательства – дренирование переднего средостения и редренирование задне-верхнего средостения.

Осложнения зафиксированы у 6 пациентов (33,3 %). У 2 пациентов развился

сепсис, у 1 пациента – деструктивная пневмония, у 1 пациента – пищеводно-медиастинальный свищ, что потребовало установки назогастрального зонда, у 1 пациента – аррозионное кровотечение из сосудов средостения (оперативная остановка кровотечения), в 1 – двусторонний парез голосовых складок (разрешен консервативно к моменту выписки пациента из стационара).

Тампоны из брюшной полости удаляли на 10-е (9; 10,5) сутки. У 6 пациентов тампон удален на 9-е сутки после операции (40 %), у 5 – на 10-е сутки (33,3 %), у 3 – на 11-е сутки (20 %), у 1 – на 13-е сутки после операции (6,7 %).

Дренажи из верхнего средостения удаляли на 9-е (7,5; 11,5) сутки. На 6–9-е сутки после операции дренажи из верхнего средостения удалены у 8 пациентов (53,3 %), на 10–14-е сутки – у 5 (33,3 %), на 15-е и более сутки – у 2 (13,4 %).

Из нижнего средостения дренажи удалены на 13-е (12; 15) сутки. На 10–13-е сутки после операции дренажи из нижнего средостения удалены у 10 пациентов (66,6 %), на 14–17-е сутки – у 4 пациентов (26,7 %), на 18-е сутки и более – у 1 пациента (6,7 %).

Средняя длительность госпитализации составила 18 (11,5; 26) суток. У 4 пациентов (26,7 %) длительность госпитализации составила от 5 до 10 дней, у 4 – от 11 до 18 дней, у 3 (20 %) – от 19 до 25 дней, у 4 (26,7 %) – 26 дней и более.

К 10 суткам в связи с нормализацией основных показателей и явной положительной динамикой 2 пациента были выписаны на амбулаторный этап.

### **3.2.3 Сравнительные результаты лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом в группах 3 и 4**

По полу, возрасту, и давности от момента начала заболевания группы были сопоставимы. Анализ распределения больных по шкале APACHE II в 3 и 4 группах показал, что группы были сравнимы.

Распределение больных с глубокими флегмонами шеи по шкале MODS представлено в таблице 35.

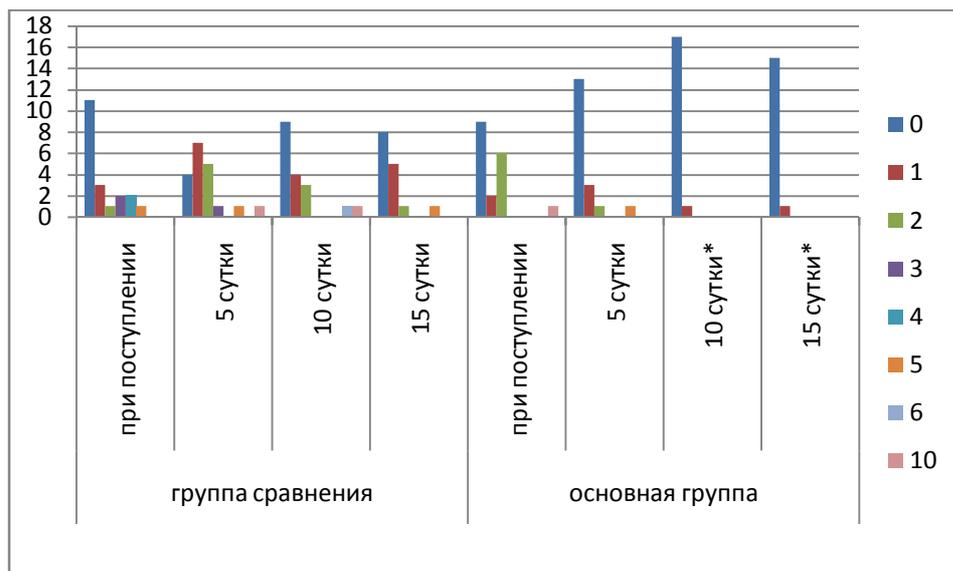
Таблица 35 – Распределения пациентов групп 3 и 4 по шкале MODS в различные сроки лечения

MODS (баллы)	Показатели							
	При поступлении		5 сутки		10 сутки		15 сутки	
	группа 3	группа 4	группа 3	группа 4	группа 3	группа 4	группа 3	группа 4
0–4	10	12	7	13	5	12*	4	12*
5–8	12	6	13	3	14	1	12	0
9–12	0	0	2	1	1	0	2	1

Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Крускала – Уоллиса.

Таким образом, исходя из данных таблицы 35, отмечается статистически значимое изменение по шкале MODS ( $p < 0,05$ ) в группе 4-е на 10-е и 15-е сутки послеоперационного периода.

При оценке изменений по шкале SOFA в группе 4 отмечается статистически значимая разница между группами на 5-е и 10-е сутки после операции относительно группы сравнения ( $p < 0,05$ ), что показано на рисунке 7.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям при поступлении ( $p < 0,05$ ). Критерий Крускала – Уоллиса.

Рисунок 7 – Сравнительная характеристика результатов пациентов групп 3 и 4 по шкале SOFA

Динамика уровня прокальцитонина в группах пациентов представлена на рисунке 8.

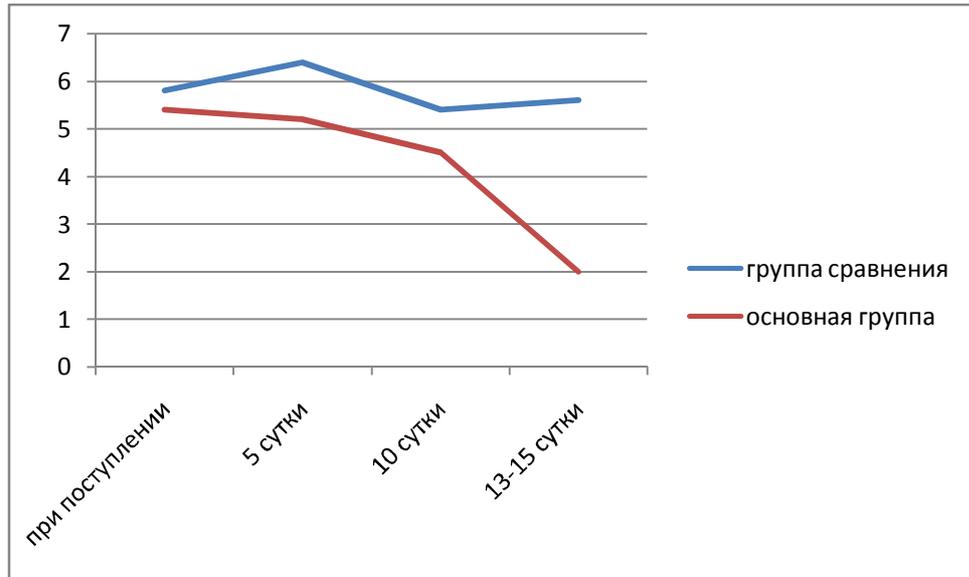


Рисунок 8 – Сравнительная характеристика показателей уровня прокальцитонина у пациентов групп 3 и 4

По данным рисунка 8 отмечается снижение уровня прокальцитонина в основной группе к 13–15-м суткам по отношению к группе сравнения, что свидетельствует о снижении выраженности системного воспалительного ответа.

Подробные данные о динамике изменений значений объективных показателей представлены в таблицах 36 и 37.

Таблица 36 – Динамика изменений значений объективных показателей у пациентов групп 3 и 4 в ходе лечения

Критерий	Результат Me (25 %; 75 %)							
	при поступлении		5 сутки		10 сутки		15 сутки	
	3 гр	4гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр
Температура (°С)	37,9 (36,9; 38,2)	37,8 (37,5; 37,8)	37,4 (37; 37,6)	37,3 (36,6; 37,9)	37,1 (36,7; 37,4)	37,1 (36,6; 37,5)	37,2 (36,7; 37,5)	36,7 (36,5; 37,3)*
ЧСС (ударов в минуту)	98 (92,5; 103)	98 (84,5; 104)	92 (85,5; 100)	94,5 (86; 103)	96 (88; 101,5)	87 (80; 88,8)*	85 (80; 90)	80 (76; 93,3)*
АД среднее (мм рт. ст.)	93 (92,3; 97)	101 (94; 103)	96 (91; 100,5)	99,5 (93,3; 109,3)	86 (80; 97,5)	90,5 (86; 99,3)	85 (82; 95,5)	93 (88,3; 96)
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.								

Таблица 37 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов групп 3 и 4 в ходе лечения

Критерий	Результат Me (25 %; 75 %)							
	при поступлении		5 сутки		10 сутки		15 сутки	
	3 гр	4гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр
Лейкоцитоз ( $10^9/л$ )	16,3 (14,3; 18,1)	17,1 (11,7; 9,2)	11 (7,4; 13,1)	12,5 (9,3; 17,6)	13,2 (9,6; 18,1)	11,8 (10,2; 13,5)*	11,7 (7,6; 14,9)	9,5 (6,9; 12,1)*
Креатинин (мкмоль/л)	87 (66,5; 106,5)	80 (69,5; 08)	68 (58; 85,5)	63 (53,8; 77)	66,5 (56,8; 74,8)	56,5 (50,8; 71,8)*	65 (53,5; 74)	58 (44,6; 75)*
Мочевина (ммоль/л)	6,5 (6,1; 6,7)	6,4 (6,1; 6,7)	6,1 (5,7; 6,5)	4,8 (4,1; 5,6)*	5,8 (5; 6,1)	4,4 (3,4; 5,3)*	4,4 (3,5; 5,4)	4,2 (3,4; 5,1)

## Продолжение таблицы 37

Критерий	Результат Me (25 %; 75 %)							
	при поступлении		5 сутки		10 сутки		15 сутки	
	3 гр	4гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр
Общий белок (г/л)	80,5 (61,8; 85,3)	81,5 (66; 85,8)	66,5 (63,8; 84,3)	68,5 (64,3; 72,8)	79,5 (66,5; 84)	69 (64,5; 71)	69,5 (64,8; 74,3)	72,5 (66,3; 74,8)
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.								

Согласно таблицам 36 и 37, имеется статистически значимая разница в показателях для основной группы относительно группы сравнения. Так, температура была ниже на 1,3 % на 15-е сутки после операции, медианы уровня лейкоцитоза снизились в основной группе на 10-е и 15-е сутки на 10,6 % и 18,8 % соответственно, уровня фибриногена на 15-е сутки на 11,5 %, уровня креатинина и ЧСС в основной группе на 10-е сутки на 15 % и 9,4 % соответственно, а на 15-е сутки после операции на 10,8 % и 5,9 % соответственно, а медианы уровня мочевины пациентов основной группы относительно группы сравнения снизились на 5-е сутки на 21,3 %, а на 10-е сутки на 24,1 %. Таким образом, по большинству показателей уровень значений у пациентов основной группы был ниже уровня показателей пациентов группы сравнения, что говорит о более ранней нормализации состояния пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ).

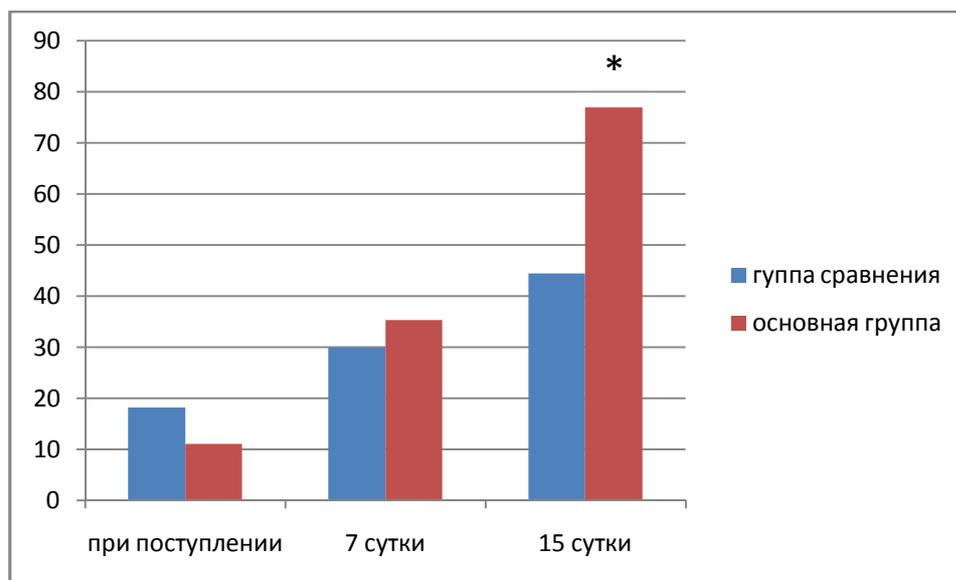
Продолжительность нахождения пациентов с вторичным острым медиастинитом в отделении реанимации и интенсивной терапии группы 3 составила 11,5 (6; 16) дней, а группы 4–8 (4; 9) дней, а при сравнении длительности пребывания пациентов в ОРИТ, отмечено статистически значимое сокращение пребывания пациентов группы 4 (на 3,5 суток) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 38 – Сроки извлечения дренажей из средостения

Дренаж	группа 3	группа 4
Дренажи из верхнего средостения	12 (10,8; 17)	9 (7,5; 11,5)*
Дренажи из нижнего средостения	15 (12; 20)	13 (12; 15)*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.		

Исходя из таблицы 38 видно, что дренажи из верхнего средостения у пациентов с острым вторичным медиастинитом основной группы удалялись на 3 суток ранее, чем в группе сравнения, дренажи из нижнего средостения – на 2 дня раньше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Данные о микробиологической санации ран (отсутствие роста микроорганизмов) в различные сроки заболевания представлены на рисунке 8.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.

Рисунок 9 – Сравнительные результаты посевов из ран пациентов с глубокими флегмонами шеи в различные сроки заболевания\*

На основании рисунка 9 видно, что при поступлении и на 7 сутки после операции статистически значимых отличий между группами по результатам посевов из ран не было, тогда как на 15 сутки после операции отмечается разница между результатами в группах ( $p < 0,05$ ) в пользу основной группы. Количество пациентов, у которых не было выявлено роста микрофлоры на 15 сутки после операции в основной группе на 32,5 % больше, чем в группе сравнения.

Подробные сведения об осложнениях и повторных вмешательствах у пациентов с острым медиастинитом групп 3 и 4 представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Сравнительная характеристика осложнений и повторных вмешательств у пациентов с острым медиастинитом в группах 3 и 4

Показатели	Осложнения	Повторные операции	Летальный исход
Группа 3	12	10	7
Группа 4	6*	2*	3

Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Как следует из таблицы 39, частота осложнений в группе 4 снизилась на 21,2 % ( $p < 0,05$ ), число повторных вмешательств на 34,4 % ( $p < 0,05$ ), количество летальных исходов на 15,1 % в пользу основной группы (группа 4).

В 3 группе потребовалось выполнить следующие повторные операции: ревизию и дополнительное дренирование гнойных полостей в связи с распространением воспалительного процесса, остановку кровотечения, ремедиастинотомию, дренирование плевральной полости. В 4 группе потребовалось выполнить ремедиастинотомию и редренирование вследствие распространения воспалительного процесса. В структуре осложнений в 3 группе преобладали аррозионные кровотечения, внутрибольничная пневмония, развитие свищей различных локализаций, как результат более длительного стояния дренажей и нахождения в ОРИТ, развитие сепсиса, вследствие более длительного активного воспаления. В 4 группе зафиксировано развитие следующих осложнений – внутрибольничная пневмония, аррозионное кровотечение, развитие сепсиса. Основной причиной летальных исходов в 3 группе явился сепсис с развитием полиорганной недостаточности, аррозионные кровотечения. В 4 группе зафиксировано 3 летальных исхода, причинами которого стало развитие септического шока, полиорганной недостаточности.

Данные о сроках лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом в группах 3 и 4 представлены на рисунке 10.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.

Рисунок 10 – Сроки лечения пациентов с вторичным острым медиастинитом в группах 3 и 4

По данным рисунка 10, сроки лечения пациентов с вторичным острым медиастинитом группы сравнения составили 20,5 (17,5; 28) дней, а основной группы – 18 (11,5; 26) дней. Таким образом, отмечается разница в сроках лечения пациентов основной группы по отношению к группе сравнения на 2,5 дня ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, из предоставленных данных следует, что применение лаважа средостения озонированным раствором у пациентов с острым вторичным медиастинитом (группа 4) достоверно позволяет улучшить результаты лечения и добиться нормализации лабораторных показателей в более ранние сроки.

## ГЛАВА 4 ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

### 4.1 Течение воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи

#### 4.1.1 Течение воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи при использовании стандартной методики лечения

В ходе лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи при исследовании их цитокинового статуса были получены результаты, представленные в таблице 40.

Таблица 40 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 1 в ходе лечения

Сутки	Результат Ме (25 %; 75 %)					
	ФНО-альфа (0–6 пг/мл)	ИЛ-1 $\beta$ (0–11 пг/мл)	ИЛ-6 (0–10 пг/мл)	ИЛ-8 (0–10 пг/мл)	ИЛ-4 (0–20 пг/мл)	ИЛ-1/ИЛ-4
Поступление	9,5 (8,4; 10,7)	61,8 (50,2; 73,4)	90,3 (86,5; 94,7)	31,2 (26,9; 36,2)	5,0 (4,3; 5,5)	12,4 (10,5; 12,8)
5	8,7 (7,7; 9,4)*	65,7 (52,6; 66,3)	81,8 (81,7; 83,3)	44 (39,1; 44,4)	5,2 (4,6; 5,6)	12,6 (11,6; 13,1)
10	6,8 (5,4; 7,1)*	70,1 (65,3; 74,5)*	54,5 (47,9; 61,2)*	22 (19,6; 23,3)	15,2 (12,8; 16,8)*	4,6 (4,2; 5,3)*
Примечание: * – разница статистически значима по отношению к результатам при поступлении ( $p < 0,05$ ). Критерий Манна – Уитни.						

По данным таблицы 40 концентрация ФНО-альфа на 5-е сутки послеоперационного периода составила от 7,0 до 11,9 пг/мл, а на 10 сутки – от

3,5 до 9,9 пг/мл, медианы исследуемого показателя снизились на 8,4 и 28,4 % соответственно относительно этого показателя при поступлении.

Отмечается увеличение уровня концентрации ИЛ-1 бэта на 5-е и 10-е сутки после операции у пациентов с глубокими флегмонами шеи относительно этого показателя при поступлении. Так, на 5-е сутки после операции концентрация ИЛ-1 бэта составила от 40,0 до 94,7 пг/мл, а на 10 сутки от 45,3 до 84,7 пг/мл, медианы исследуемого показателя увеличились на 5,9 % и 11,8 % соответственно относительно этого показателя при поступлении.

В отношении уровня ИЛ-6 не выявлено статистически значимых отличий этого показателя на 5-е сутки после операции в данной группе пациентов. На 10-е сутки после операции уровень этого цитокина снизился по медиане на 39,6 %, что является статистически значимым.

По данным исследования уровня концентрации такого прогностически важного цитокина, как ИЛ-8 отмечается статистически значимое его повышение от момента поступления до 5-х суток послеоперационного периода по медиане на 29,1 %. Так, на 5-е сутки после операции разброс показателей составил от 24,5 до 53,3 пг/мл. К 10-м суткам после операции разброс показателей составил от 12,9 до 40,7 пг/мл, а в среднем, уровень этого цитокина снизился по медиане на 29,5 % относительно данных при поступлении.

Для уровня ИЛ-4 отмечены следующие результаты: на 5-е сутки после операции разброс показателей составил от 2,3 до 10,5 пг/мл, относительно данных при поступлении не выявлено значимых отличий, а на 10-е сутки послеоперационного периода этот показатель увеличился по медиане на 67,1 %, что является статистически значимым.

Что касается соотношения уровней ИЛ-1 к ИЛ-4, то на 5-е сутки после операции этот показатель ненамного увеличился за счет повышения уровня интерлейкина 1 бэта, а к 10-м суткам после операции отмечено статистически значимое снижение этого показателя по медиане на 62,9 % относительно значения при поступлении за счет снижения уровня провоспалительного и увеличения противовоспалительного цитокина.

Таким образом, у пациентов с глубокими флегмонами шеи при применении стандартной методики лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи отмечена тенденция к нарастанию уровня концентрации провоспалительных цитокинов на 5-е сутки послеоперационного периода и некоторое снижение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов к 10-м суткам после операции. Все это говорит о замедленном восстановлении цитокинового баланса у пациентов данной группы.

#### 4.1.2 Течение воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи при использовании лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи озонированным раствором хлорида натрия

В ходе лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи при исследовании их цитокинового статуса были получены результаты, представленные в таблице 41.

Таблица 41 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 2 в ходе лечения

Сутки	Результат Me (25 %; 75 %)					
	ФНО альфа (0–6 пг/мл)	ИЛ-1 $\beta$ (0–11 пг/мл)	ИЛ-6 (0–10 пг/мл)	ИЛ-8 (0–10 пг/мл)	ИЛ-4 (0–20 пг/мл)	ИЛ-1/ИЛ-4
Поступление	9,7 (8,6; 10,9)	63,2 (51,9; 75,7)	89,4 (81,2; 93,5)	40,1 (37,6; 42,9)	4,9 (4,7; 5,2)	12,9 (10,5; 13,6)
5	8,6 (8,1; 9,3)	58,3 (52,1; 67,1)	82,5 (80,4; 83,2)	38,6 (17,4; 45,5)	5,3 (4,7; 5,3)	11 (10,1; 12,2)*
10	4,7 (4,2; 5,1)	15,6 (13,3; 18,8)	29,3 (20,4; 42,5)	18,4 (14,8; 21,2)	22,3 (17,4; 26,1)	0,7 (0,6; 1,2)*
Примечание: * – разница статистически значима по отношению к результатам при поступлении ( $p < 0,05$ ). Критерий Манна – Уитни.						

По данным таблицы 41 на 5-е сутки послеоперационного периода концентрация ФНО-альфа составила от 3,4 до 5,8 пг/мл, а на 10-е сутки – от 3,4 до 5,7 пг/мл, что по медиане на 33,8 % ниже уровня этого показателя при поступлении.

Отмечается снижение уровня концентрации ИЛ-1 бэта на 5-е и 10-е сутки после операции у пациентов с глубокими флегмонами шеи при применении методики озонирования относительно этого показателя при поступлении. Так, на 5-е сутки после операции концентрация ИЛ-1 бэта составила от 11,6 до 29,5 пг/мл, а на 10-е сутки от 14,0 до 29,4 пг/мл, медианы исследуемого показателя снизились на 59,2 % и 55,6 % соответственно относительно этого показателя при поступлении.

По данным исследования, разброс показателей ИЛ-6 на 5-е сутки после операции составил от 33,1 до 53,3 пг/мл, что по медиане на 39,4 % ниже, чем при поступлении. К 10-м суткам послеоперационного периода разброс показателей этого цитокина составил от 28,3 до 53,3 пг/мл, что по медиане на 41 % ниже, чем при поступлении.

Отмечается статистически значимое снижение уровня концентрации ИЛ-8 на 5-е сутки после операции относительно этого значения при поступлении по медиане на 21,7 %, а на 10-е сутки послеоперационного периода этот показатель снизился по медиане на 6,4 % относительно момента поступления, что не является статистически значимым. Разброс показателей на 5-е сутки после операции составил от 14,8 до 29,6 пг/мл, а на 10-е сутки – от 18,1 до 31,1 пг/мл.

Относительно уровня концентрации ИЛ-4 отмечены следующие результаты: на 5-е сутки после операции разброс показателей составил от 28,3 до 60,5 пг/мл, что по медиане на 14,1 % ниже этого показателя при поступлении (разница статистически значима), а на 10-е сутки послеоперационного периода этот показатель снизился по медиане на 22,2 % (разброс от 25,1 до 54,8 пг/мл).

Статистически значимая разница соотношения уровней ИЛ-1 к ИЛ-4 отмечена на 5-е и на 10-е сутки после операции в сторону снижения.

Таким образом, у пациентов с глубокими флегмонами шеи при применении методики лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи озонированным раствором отмечена тенденция к снижению уровня концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в послеоперационном периоде.

#### **4.1.3 Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 1 и 2**

Результаты сравнительной оценки показателей представлены в таблице 42.

Таблица 42 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов у пациентов с глубокими флегмонами шеи групп 1 и 2 в ходе лечения

Сутки	Результат Ме (25 %; 75 %)											
	ФНО-альфа (0–6 пг/мл)		ИЛ-1β (0–11 пг/мл)		ИЛ-6 (0–10 пг/мл)		ИЛ-8 (0–10 пг/мл)		ИЛ-4 (0–20 пг/мл)		ИЛ-1/ИЛ-4	
	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр
Поступление	9,5 (8,4; 10,7)	9,7 (8,6; 10,9)	61,8 (50,2; 73,4)	63,2 (51,9; 75,7)	90,3 (86,5; 94,7)	89,4 (81,2; 93,5)	31,2 (26,9; 36,2)	40,1 (37,6; 42,9)	5,0 (4,3; 5,5)	4,9 (4,7; 5,2)	12,4 (10,5; 12,8)	12,9 (10,5; 13,6)
5	8,7 (7,7; 9,4)	8,6 (8,1; 9,3)*	65,7 (52,6; 66,3)	58,3 (52,1; 67,1)*	81,8 (81,7; 83,3)	82,5 (80,4; 83,2)*	44,0 (39,1; 44,4)	38,6 (17,4; 45,5)*	5,2 (4,6; 5,6)	5,3 (4,7; 5,3)	12,6 (11,6; 13,1)	11 (10,1; 12,2)*
10	6,8 (5,4; 7,1)	4,7 (4,2; 5,1)*	70,1 (65,3; 74,5)	15,6 (13,3; 18,8)*	54,5 (47,9; 61,2)	29,3 (20,4; 42,5)*	22 (19,6; 23,3)	18,4 (14,8; 21,2)	15,2 (12,8; 16,8)	22,3 (17,4; 26,1)*	4,6 (4,2; 5,3)*	0,7 (0,6; 1,2)*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.												

Исходя из данных таблицы 42 видно, что в ходе проведенного сравнения показателей двух групп пациентов с глубокими флегмонами шеи отмечается статистически значимое изменение уровня концентрации ИЛ-1 бэта при поступлении, на 5-е и 10-е сутки после операции у пациентов основной группы относительно группы сравнения. Так, на 5-е сутки после операции концентрация ИЛ-1 бэта была по медиане на 66,8 % ниже, а на 10 сутки после операции по медиане на 65,8 % ниже, чем в группе сравнения.

При поступлении не отмечено статистически значимых отличий по уровню такого цитокина, как ФНО-альфа. На 5-е сутки послеоперационного периода концентрация ФНО-альфа в основной группе была статистически значимо ниже по медиане на 50,5 % относительно группы сравнения, а на 10-е сутки после операции на 45,9 %.

Уровень концентрации ИЛ-6 при поступлении в основной группе ниже по медиане на 8,5 % относительно группы сравнения, что не является статистически значимым результатом. Тогда как на 5-е и 10-е сутки после операции уровень этого показателя был статистически значимо ниже по медиане на 46,1 % и 52,8 % соответственно.

При исследовании уровня концентрации ИЛ-8 при поступлении отмечена более высокая концентрация этого цитокина в основной группе относительно группы сравнения, тогда как на 5-е и 10-е сутки он был статистически значимо ниже по медиане на 23,3 и 43,0 % соответственно.

При поступлении в основной группе уровень ИЛ-4 был выше этого уровня в группе сравнения, а на 5-е и 10-е сутки статистически значимо ниже по медиане на 22,1 % и 15,7 % соответственно.

Таким образом, отмечается статистически значимая разница уровней большинства цитокинов в различные сроки послеоперационного периода в пользу более низких концентраций при применении методики озонирования относительно стандартной методики лечения.

## 4.2 Течение воспалительного процесса у пациентов с острым вторичным медиастинитом

### 4.2.1 Течение воспалительного процесса у пациентов с острым вторичным медиастинитом при использовании стандартной методики лечения

В ходе лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи при исследовании их цитокинового статуса были получены результаты, представленные в таблице 43.

Таблица 43 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 3 в ходе лечения

Сутки	Результат Ме (25 %; 75 %)					
	ФНО-альфа (0–6 пг/мл)	ИЛ-1 $\beta$ (0–11 пг/мл)	ИЛ-6 (0–10 пг/мл)	ИЛ-8 (0–10 пг/мл)	ИЛ-4 (0–20 пг/мл)	ИЛ-1/ИЛ-4
Поступление	9,7 (9; 10,2)	68,3 (67; 68,4)	90,2 (83,7; 94,2)	35,5 (23,3; 39,6)	4,9 (3,3; 6,6)	13,9 (11,9; 14,5)
5	9,5 (8,6; 11,1)	51,9 (38; 65,6)	31,7 (30; 33,3)	21 (15,4; 27)*	10,2 (7,1; 13,2)*	5,1 (3,4; 7,1)
10	8,2 (7,8; 9,1)	36,9 (30,2; 39,9)	19,9 (13,7; 23,8)	16,2 (14,5; 17)	12,2 (8,3; 15,9)	3 (2,1; 4,8)
14	7,7 (6; 10,2)*	48,3 (37; 58,4)*	60,2 (53,7; 74,2)	25,5 (23,3; 29,6)	3,9 (3,3; 5,6)	12,4 (10,3; 14,4)

Примечание: \* – разница статистически значима по отношению к результатам при поступлении ( $p < 0,05$ ). Критерий Манна – Уитни.

По данным таблицы 43 на 5-ые сутки послеоперационного периода концентрация ФНО-альфа составила от 6,3 до 11,6 пг/мл, а на 10 сутки – от 5,4 до 9,5 пг/мл, что по медиане на 6,3 и 5,4 % соответственно, ниже уровня этого

показателя при поступлении. Данное снижение уровня концентрации интерлейкина является статистически незначимым.

Отмечается статистически незначимое увеличение уровня концентрации ИЛ-1 бэта на 5-е и 10-е сутки после операции у пациентов с острым медиастинитом относительно этого показателя при поступлении. Так, на 5-е сутки после операции концентрация ИЛ-1 бэта составила от 62,9 до 77,9 пг/мл, а на 10-е сутки от 63,2 до 81,1 пг/мл, что по медиане на 5,3 % и 6,7 % соответственно выше, чем при поступлении.

В исследовании не выявлено статистически значимых отличий уровня ИЛ-6 в различные сроки заболевания в данной группе пациентов. Так, относительно значения при поступлении, уровень этого цитокина увеличился по медиане на 0,9 % на 5-е сутки и снизился на 5,9 % на 10-е сутки послеоперационного периода.

При исследовании уровня концентрации ИЛ-8 отмечается статистически значимое его повышение к 10-м суткам послеоперационного периода. Так, если на 5-е сутки после операции разброс показателей составил от 22,2 до 56,3 пг/мл, то на 10-е сутки – от 31,1 до 53,3 пг/мл, что соответственно по медиане на 0,3 % ниже и 18,9 % выше, чем при поступлении.

Для ИЛ-4 получены следующие результаты: на 5-е сутки после операции разброс показателей составил от 24,8 до 46,6 пг/мл, что по медиане на 26,2 % выше этого показателя при поступлении (разница статистически значима), а на 10-е сутки послеоперационного периода этот показатель увеличился по медиане на 20,1 %.

Что касается соотношения уровней ИЛ-1 к ИЛ-4, то отмечается статистически значимое снижение этого показателя по медиане на 29,6 % к 5-м и 10-м суткам после операции.

Таким образом, у пациентов с острым вторичным медиастинитом при применении стандартной методики лаважа средостения отмечена разнонаправленная тенденция к изменению уровня концентрации про-и противовоспалительных цитокинов в послеоперационном периоде. Так,

концентрация таких интерлейкинов, как ФНО альфа, ИЛ-6 снизилась к 10-м суткам послеоперационного периода, а ИЛ-1 бэта, ИЛ-8 и ИЛ-4 увеличилась к 5-м и 10-м суткам послеоперационного периода.

#### 4.2.2 Течение воспалительного процесса у пациентов с острым вторичным медиастинитом при использовании лаважа средостения озонированным раствором хлорида натрия

В ходе лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом при исследовании их цитокинового статуса были получены результаты, представленные в таблице 44.

Таблица 44 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 4 в ходе лечения

Сутки	Среднее значение					
	ФНО- альфа (0–6 пг/мл)	ИЛ-1β (0–11 пг/мл)	ИЛ-6 (0–10 пг/мл)	ИЛ-8 (0–10 пг/мл)	ИЛ-4 (0–20 пг/мл)	ИЛ-1/ИЛ-4
Поступление	8,5 (7,6; 9,7)	60,4 (51,8; 64,7)	91,1 (83,3; 98,9)	35,4 (29,6; 41,5)	5,2 (3,8; 6,8)	11,6 (9,4; 13,4)
5	6,7 (6; 7,2)*	30,5 (14,9; 42)	31,2 (28,3; 35)	17,1 (14,6; 18,3)	15,2 (13,8; 15,9)	2 (1,5; 3,7)*
10	3,8 (3,3; 4,1)*	14,5 (11,4; 16,7)*	10,3 (7,6; 13,1)	10,1 (6,3; 13,1)	25,2 (22,6; 26,9)	0,6 (0,2; 1,5)*
14	3,2 (3,0; 5,1)*	31,2 (35,6; 50,7)*	65,4 (50,2; 70,3)*	20,3 (15,6; 28,2)*	3,8 (2,0; 4,2)*	8,2 (7,5; 9,3)*
Примечание: * – разница статистически значима по отношению к результатам при поступлении (p < 0,05). Критерий Манна – Уитни.						

Исходя из данных таблицы 44 на 5-е сутки послеоперационного периода

концентрация ФНО-альфа составила от 3,2 до 6,1 пг/мл, а на 10-е сутки – от 2,5 до 5,5 пг/мл, что соответственно по медиане этого показателя на 2,1 % выше и 19,1 % ниже (разница статистически значима) уровня этого показателя при поступлении.

Отмечается статистически незначимое снижение уровня концентрации ИЛ-1 бэта на 5-е сутки и статистически значимое снижение на 10-е сутки после операции у пациентов с острым медиастинитом относительно этого показателя при поступлении. Так, на 5-е сутки после операции концентрация ИЛ-1 бэта составила от 30,9 до 62,3 пг/мл, а на 10-е сутки от 36,3 до 71,4 пг/мл, что соответственно по медиане на 19,6 % и 22,8 % ниже, чем при поступлении.

В исследовании не выявлено статистически значимых отличий уровня ИЛ-6 в данной группе пациентов к 5 суткам послеоперационного периода. Так, относительно значения при поступлении, уровень этого цитокина увеличился по медиане на 1,6 % на 5-е сутки и снизился на 13,1 % (разница статистически значима) на 10-е сутки послеоперационного периода.

При исследовании уровня концентрации ИЛ-8 отмечается статистически значимое его повышение к 5-м суткам послеоперационного периода по медиане на 29,6 %, а на 10-е сутки на 5,6 % выше, чем при поступлении.

Для ИЛ-4 получены следующие результаты: на 5-е сутки после операции этот показатель снизился по медиане на 29,5 % относительно показателя при поступлении (разница статистически значима), а на 10-е сутки послеоперационного периода этот показатель снизился по медиане на 10,8 %, что является статистически значимым.

Что касается соотношения уровней ИЛ-1 к ИЛ-4, то статистически значимых отличий этого показателя не отмечено.

Таким образом, у пациентов с острым вторичным медиастинитом при применении методики лаважа средостения озонированным раствором отмечена разнонаправленная динамика изменений уровня концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в послеоперационном периоде. Так, к 5-м суткам послеоперационного периода увеличился уровень концентрации

таких интерлейкинов, как ИЛ-1 бэта, ФНО альфа, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-6, а снизился уровень ИЛ-4. К 10 суткам послеоперационного периода уровень концентрации ИЛ-1 бэта, ФНО альфа, ИЛ-6, ИЛ-4 статистически значимо снизился, ИЛ-8 статистически незначимо увеличился.

#### **4.2.3 Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 3 и 4**

Результаты сравнительной оценки показателей представлены в таблице 45.

Таблица 45 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов у пациентов с вторичным острым медиастинитом групп 3 и 4 в ходе лечения

Сутки	Среднее значение											
	ФНО-альфа		ИЛ-1 $\beta$		ИЛ-6		ИЛ-8		ИЛ-4		ИЛ-1/ИЛ-4	
	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр	3 гр	4 гр
Поступление	9,7 (9; 10,2)	8,5 (7,6; 9,7)	68,3 (67; 68,4)	60,4 (51,8; 64,7)	90,2 (83,7; 94,2)	91,1 (83,3; 98,9)	35,5 (23,3; 39,6)	35,4 (29,6; 41,5)	4,9 (3,3; 6,6)	5,2 (3,8; 6,8)	13,9 (11,9; 14,5)	11,6 (9,4; 13,4)*
5	9,5 (8,6; 11,1)	6,7 (6; 7,2)*	51,9 (38; 65,6)	30,5 (14,9; 42)*	31,7 (30; 33,3)	31,2 (28,3; 35)	21 (15,4; 27)	17,1 (14,6; 18,3)	10,2 (7,1; 13,2)	15,2 (13,8; 15,9)	5,1 (3,4; 7,1)	2 (1,5; 3,7)
10	8,2 (7,8; 9,1)	3,8 (3,3; 4,1)*	36,9 (30,2; 39,9)	14,5 (11,4; 16,7)*	19,9 (13,7; 23,8)	10,3 (7,6; 13,1)*	16,2 (14,5; 17)	10,1 (6,3; 13,1)	12,2 (8,3; 15,9)	25,2 (22,6; 26,9)	3 (2,1; 4,8)	0,6 (0,2; 1,5)*
14	7,7 (6; 10,2)	3,2 (3,0; 5,1)*	48,3 (37; 58,4)*	31,2 (35,6; 50,7)*	60,2 (53,7; 74,2)	65,4 (50,2; 70,3)*	25,5 (23,3; 29,6)	20,3 (15,6; 28,2)*	3,9 (3,3; 5,6)	3,8 (2,0; 4,2)*	12,4 (10,3; 14,4)	8,2 (7,5; 9,3)
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.												

По данным таблицы 45 уровень концентрации ФНО-альфа был ниже в основной группе относительно группы сравнения по медиане на 51,4 %, 49,5 % и 53,7 % при поступлении, на 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода соответственно, что является статистически значимым результатом.

В результате сравнения уровня ИЛ-1 бэта двух групп пациентов с острым вторичным медиастинитом отмечаются статистически значимые различия как при поступлении, так и на 5-е и 10-е сутки после операции в сторону более низких его концентраций у пациентов основной группы относительно группы сравнения. Так, на 5-е сутки после операции концентрация ИЛ-1 бэта в основной группе была по медиане на 43,7 % ниже, а на 10-е сутки после операции на 46,6 % ниже, чем в группе сравнения.

В основной группе уровень концентрации ИЛ-6 во всех точках измерения был статистически значимо ниже, чем в группе сравнения по медиане на 65,4 %, 65,2 % и 68,1 % при поступлении, на 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода соответственно.

Статистически значимые результаты получены при исследовании уровня концентрации ИЛ-8. Так в основной группе этот показатель был ниже, чем в группе сравнения по медиане на 54,4 % при поступлении, на 40,7 % на 5-е сутки после операции и на 59,5 % на 10-е сутки послеоперационного периода.

При поступлении в основной группе уровень ИЛ-4 был выше этого уровня в группе сравнения, а на 5-е и 10-е сутки статистически значимо ниже по медиане на 42,8 % и 25,9 % соответственно.

Таким образом, отмечается статистически значимая разница уровней концентрации цитокинов в сыворотке крови в различные сроки послеоперационного периода в пользу более низких показателей при использовании лаважа средостения озонированным раствором, что связано с положительными эффектами озона.

## ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Глубокие флегмоны шеи и ОМ представляют собой тяжелую генерализованную инфекцию с расстройством системы гемостаза и других жизненно важных органов и систем. Данные заболевания протекают с развитием выраженного системного воспалительного ответа, а оперативные вмешательства у пациентов с данной патологией, являющиеся жизненно необходимыми, усугубляют тяжесть течения воспалительного процесса.

Не вызывает сомнений необходимость проведения вскрытия и дренирования средостения у пациентов с распространением воспалительного процесса, а также проведение ремедиастинотомии и повторной ревизии гнойных ран при отсутствии эффекта от проводимого лечения. Ургентность оперативного вмешательства, тяжелое течение послеоперационного периода, возникновение различных осложнений, определяют продолжение поиска новых способов и усовершенствований вариантов уже имеющихся методов лечения у пациентов с вышеобозначенными патологиями.

Предметом обсуждения многих специалистов до сих пор являются варианты дренирования средостения, способы лаважа гнойной раны.

Основные варианты медиастинотомии и дренирования средостения описаны в монографиях и статьях большого числа отечественных и зарубежных авторов, а сама по себе медиастинотомия представляет собой оперативное вмешательство крайней степени травматичности. [39; 110; 169; 250; 256; 259; 264; 271; 345; 360; 367; 370; 390].

Эти обстоятельства, и наличие гнойного воспаления являются основными факторами, усиливающими тяжесть послеоперационного периода.

Крайне высокой остается частота летальных исходов при остром медиастините, которая связана с эндотоксикозом и развитием осложнений в послеоперационном периоде. Разработка и внедрение в широкую клиническую практику сочетанного внеплеврального дренирования позволили улучшить результаты лечения пациентов с острым медиастинитом [41; 164; 165; 212; 272;

350].

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности лечения пациентов с глубокой флегмоной шеи и острым вторичным медиастинитом при использовании методики лаважа гнойной раны озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида.

В исследование включен 81 пациент с глубокой флегмоной шеи. Обращает на себя внимание молодой возраст пациентов 39 (28; 50) лет. При этом, 49,4 % пациентов были прооперированы в наиболее трудоспособном возрасте – от 16 до 50 лет. Аналогичная ситуация прослеживается и у пациентов с острым вторичным медиастинитом. Возраст пациентов составил 39 (27,3; 53,8) лет. Из 40 пациентов, включенных в исследование, 50 % пациентов прооперированы в возрасте от 16 до 50 лет.

Для проведения сравнения, все пациенты были разделены на группы согласно проводимым методам лечения. В первую группу вошли пациенты с глубокими флегмонами шеи, которым осуществлялся лаваж глубоких клетчаточных пространств шеи по стандартной методике (44 пациента). Вторую группу составили 37 пациентов с глубокими флегмонами шеи, которым лаваж глубоких клетчаточных пространств шеи осуществлялся с применением методики озонирования. В третью группу вошли пациенты с острым вторичным медиастинитом, которым осуществлялся лаваж средостения по стандартной методике. Эта группа состояла из 22 пациентов. Четвертую группу составили 18 пациентов с вторичным острым медиастинитом, которым лаваж средостения осуществлялся с применением методики озонирования. Лаваж озонированным раствором являлся ключевым моментом в лечении, т.к. терапевтический эффект озона связан с активизацией целого ряда биохимических процессов, что в конечном итоге производит выраженный иммуномодулирующий эффект, активизацию антиоксидантной и детоксикационной систем защиты организма, усиление микроциркуляции и тканевого дыхания.

Оценке подвергались состояние пациентов, показатели общего анализа крови и биохимических показателей крови, длительность пребывания пациентов в

отделении реанимации и стационаре. Также анализировались число и характер осложнений в послеоперационном периоде, количество летальных исходов.

С целью дополнительной оценки тяжести острого воспалительного процесса, интраоперационной травмы и оценки послеоперационного периода нами проведен анализ цитокинового баланса, т. к. известна взаимосвязь повышения концентрации про-и противовоспалительных цитокинов с тяжестью течения воспалительного процесса, а также проведена балльная оценка по интегральным шкалам. В настоящее время для объективной оценки тяжести состояния больных в критическом состоянии применяются системы-шкалы оценки функциональных нарушений MODS и SOFA, которые являются наиболее актуальными для описания дисфункции органа, оценки эффективности проводимого лечения, а также позволяют спрогнозировать вероятность наступления летального исхода.

Предложенная нами методика проста в выполнении, не требует больших затрат и времени для ее проведения.

Применение лаважа с использованием озонированного раствора позволило снизить выраженность воспалительного ответа в послеоперационном периоде, сократить число аррозионных кровотечений, пищеводно-трахеальных, трахео- и пищеводно-медиастинальных свищей, сепсиса, уменьшить частоту повторных оперативных вмешательств и летальных исходов, частота которых различна и составляет от 14 до 70 % [12; 25; 60; 71; 117; 119; 122; 128; 159; 170].

Самым частым осложнением в послеоперационном периоде была внутрибольничная пневмония. Это связано с тем, что пациенты после операции находятся в ослабленном состоянии, на ИВЛ. Использование предложенной методики привело к снижению частоты развития пневмонии на 16,6 % и составило для основной группы 16,7 %. В нашем случае, у пациентов с острым вторичным медиастинитом группы сравнения частота этого осложнения составила 33,3 %, что сопоставимо с данными других авторов, которые указывают процент встречаемости этого осложнения до 55 % [84; 117; 124; 168]. Течение послеоперационного периода без пневмонии позволило раньше экстубировать

пациентов и переводить их на самостоятельное дыхание.

Еще одним частым осложнением течения воспалительного процесса у пациентов с острым медиастинитом и глубокими флегмонами шеи (в меньшей степени) было аррозионное кровотечение из сосудов шеи. Частота встречаемости этого осложнения в группе сравнения составила 25 %, а в основной группе – 16,7 %. Это осложнение встретилось у 1 пациента с флегмоной шеи из группы сравнения, что составило 2,3 %. Аррозионное кровотечение является грозным осложнением течения острого воспалительного процесса в средостении и по данным авторов составляет 8,9 – 16,7 % от общего числа осложнений [40; 95; 117]. Несмотря на проведение лаважа средостения озонированным раствором, значимых отличий не выявлено, однако имеется положительная тенденция к снижению частоты этого осложнения в основной группе.

Кроме этого, частым осложнением в послеоперационном периоде у пациентов с острым медиастинитом было формирование свищей различной локализации: пищеводно-медиастинальный, трахео-медиастинальный, пищеводно-трахеальный, эзофагомедиастинокожный. В группе сравнения это осложнение встретилось у 3 пациентов (25 %), в основной группе – у 1 пациента (16,7 %). Это связано с местным действием озона, ускоряющего процессы регенерации, и как следствие более ранним удалением дренажей.

У пациентов с глубокими флегмонами шеи развитие пищеводно-медиастинального свища зарегистрировано только у одного пациента из группы сравнения (12,5 %), хотя гнойные осложнения встречаются у 18–75 % пациентов [69].

Возникновение и развитие сепсиса и септических осложнений можно отнести к тяжелым осложнениям воспалительного процесса в средостении, которые приводят к замедлению проявления эффектов от лечения. У пациентов, в лечении которых использовалась методика лаважа озонированным раствором, данные осложнения зафиксированы нами у 33,3 % пациентов, а у пациентов, пролеченных по стандартной методике – у 58,3 %. Таким образом, частота развития этого осложнения снизилась в 1,8 раза.

Такой эффект связан с созданием благоприятных условий при дренировании средостения озонированным раствором, что в итоге приводит к более раннему очищению гнойной раны и удалению дренажей, а также более быстрому купированию воспалительного ответа.

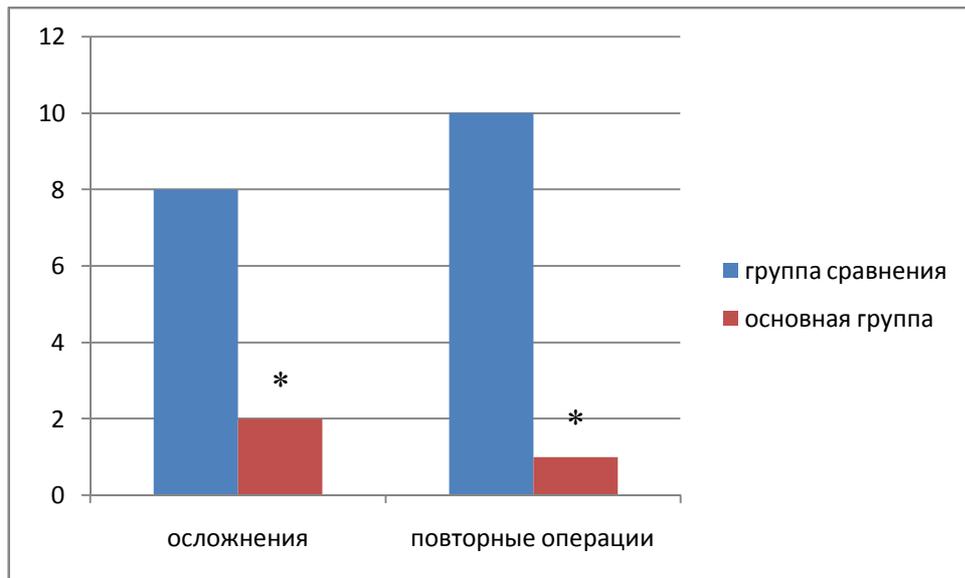
Снижение развития таких осложнений, как аррозионное кровотечение и свищи у пациентов основной группы объясняется снижением гистолитической активности экссудата за счет более быстрого вымывания продуктов некротического распада.

Отдельно следует остановиться на повторных вмешательствах. Частота их встречаемости составляет 13,4–53,7 % [95; 117; 186]. Выполнение повторных вмешательств необходимо, но это приводит к удлинению сроков лечения и ухудшает непосредственные результаты. У пациентов с глубокими флегмонами шеи в связи с прогрессированием воспалительного процесса повторные оперативные вмешательства в различных объемах (ревизия раны, редренирование, ремедиастинотомия, некрэктомия) проводились у 22,7 % пациентов группы сравнения и у 5,4 % основной группы.

У пациентов с острым медиастинитом повторные вмешательства (ревизия гнойной раны, вскрытие флегмоны, редренирование средостения, дренирование плевральной полости) проводились у 45,5 % пациентов из группы сравнения и у 11,1 % пациентов основной группы.

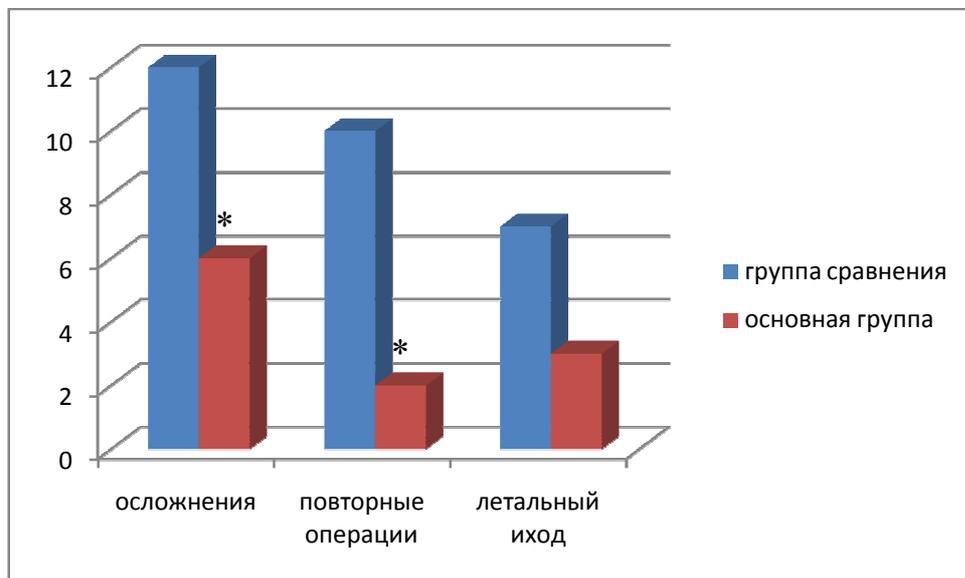
Из 81 пациента с флегмонами шеи летальных исходов не было.

Применение озонированных растворов привело к снижению частоты летальных исходов у пациентов с острым вторичным медиастинитом. Так из 38 пациентов умерло 7 пациентов из основной группы – 31,8 %, 3 пациента из группы сравнения – 16,7 %. Сравнительная оценка описанных выше показателей представлена на рисунках 11 и 12.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Рисунок 11 – Сравнительная оценка частоты осложнений и повторных вмешательств у пациентов с глубокими флегмонами шеи

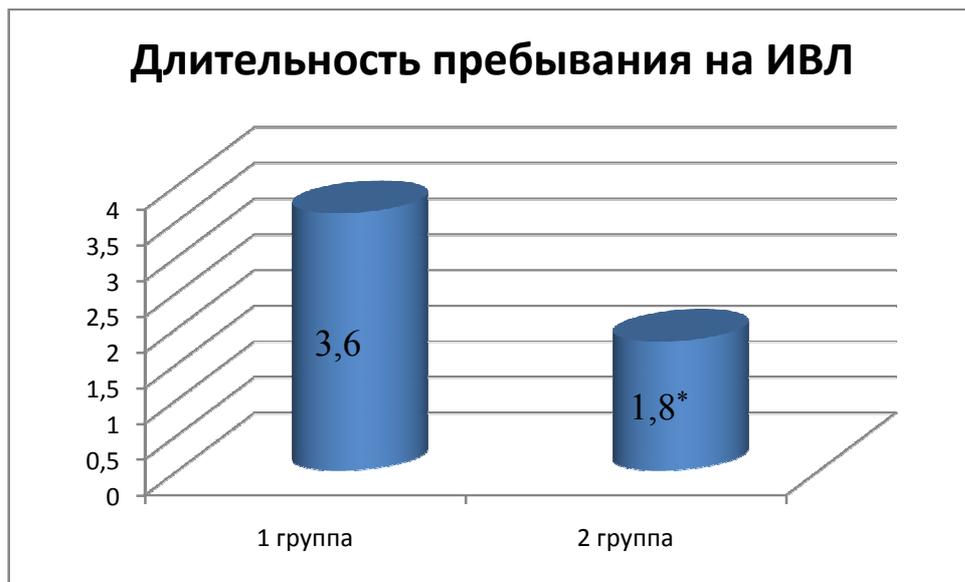


Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Рисунок 12 – Сравнительная оценка частоты осложнений и повторных вмешательств у пациентов с острым медиастинитом

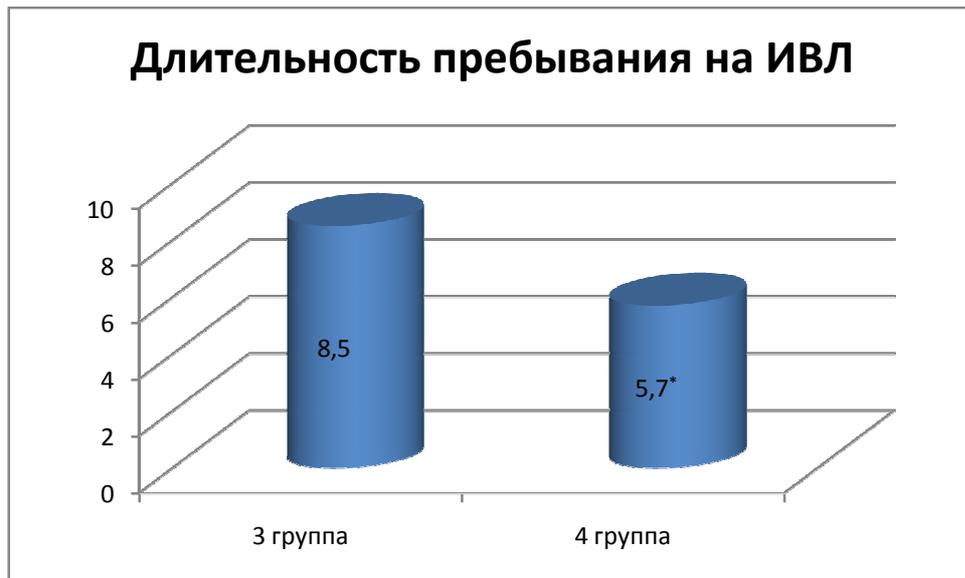
Таким образом, применяя методику лаважа озонированным раствором нам удалось снизить частоту повторных вмешательств на 17,3 % у пациентов с глубокими флегмонами шеи и на 34,4 % у пациентов с острым вторичным медиастинитом. Это объясняется прекращением дальнейшего распространения инфекции и препятствием появления новых гнойных очагов в связи с благоприятным действием озона, а именно местным ускорением процессов регенерации за счет усиления микроциркуляции, активации антиоксидантной системы, что оказывает выраженное противовоспалительное действие и снижение эндогенной интоксикации.

Анализируя данные о сроках пребывания пациентов на ИВЛ, получены следующие результаты, представленные на рисунках 13 и 14.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Рисунок 13 – Средние сроки пребывания пациентов групп 1 и 2 на ИВЛ



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Рисунок 14 – Средние сроки пребывания пациентов групп 3 и 4 на ИВЛ

Как видно на рисунках 13 и 14, длительность пребывания пациентов основных групп на ИВЛ сократилась практически на 2 суток для пациентов с глубокими флегмонами шеи и на 2,5 суток для пациентов с острым медиастинитом, что связано с более ранней нормализацией состояния, снижением выраженности эндогенной интоксикации.

В совокупности эффектов от лечения по предложенной методике сократилось время пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Сравнительная характеристика длительности пребывания пациентов в ОРИТ представлена на рисунках 15 и 16.

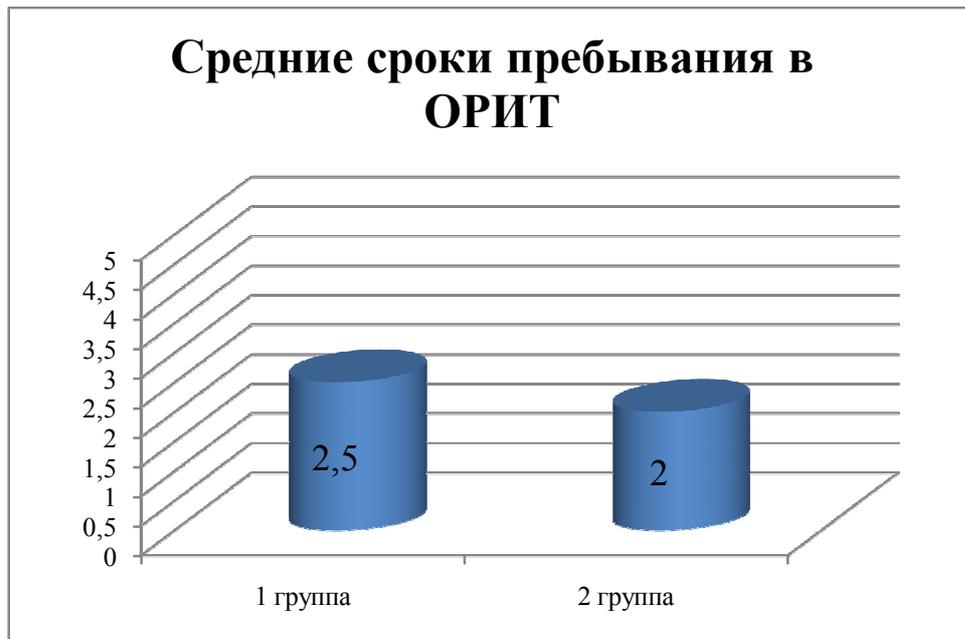
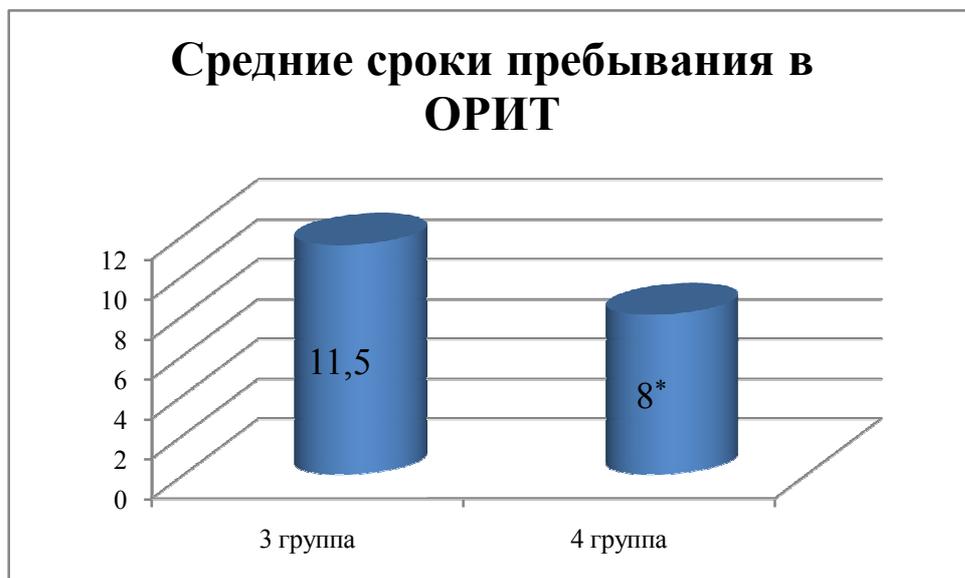


Рисунок 15 – Сравнительная оценка длительности пребывания пациентов групп 1 и 2 в отделении реанимации и интенсивной терапии



Примечание: \* – разница статистически достоверна ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Фишера.

Рисунок 16 – Сравнительная оценка длительности пребывания пациентов групп 3 и 4 в отделении реанимации и интенсивной терапии

Сокращение длительности пребывания пациентов основных групп в ОРИТ связано, в том числе, с сокращением сроков пребывания этих пациентов на ИВЛ.

Оценка течения воспалительного процесса является важной частью проводимого лечения. С целью контроля эффективности лечения и нормализации состояния пациентов нами были оценены значения основных лабораторных показателей. Так в группе 1 медиана уровня лейкоцитоза при поступлении пациентов в стационар составила  $16,2 \times 10^9/\text{л}$ , а к 7-м суткам послеоперационного периода –  $10,3 \times 10^9/\text{л}$ . В группе 2 отмечены более интенсивные изменения этого показателя в сторону его снижения: при поступлении  $14,1 \times 10^9/\text{л}$ , к 7-м суткам –  $8 \times 10^9/\text{л}$ . Для пациентов групп 3 и 4 прослеживается аналогичная ситуация. Уровень лейкоцитоза в группе 3 при поступлении составил  $16,3 \times 10^9/\text{л}$ , а к 15-м суткам послеоперационного периода –  $11,7 \times 10^9/\text{л}$ . Для группы 4 этот показатель составил  $17,1 \times 10^9/\text{л}$  против  $9,5 \times 10^9/\text{л}$ .

Темпы нормализации таких лабораторных показателей, как фибриноген, креатинин и мочевины, как маркеров тяжести поражения организма, развивающиеся при синдроме системного воспалительного ответа, оказались также быстрее в основных группах по сравнению с группами сравнения. Это указывает на то, что чем быстрее созданы благоприятные местные условия в гнойной ране, что в свою очередь приводит к более раннему очищению раны и в последующем ликвидации этого очага воспаления, тем быстрее купируется синдром системной воспалительной реакции.

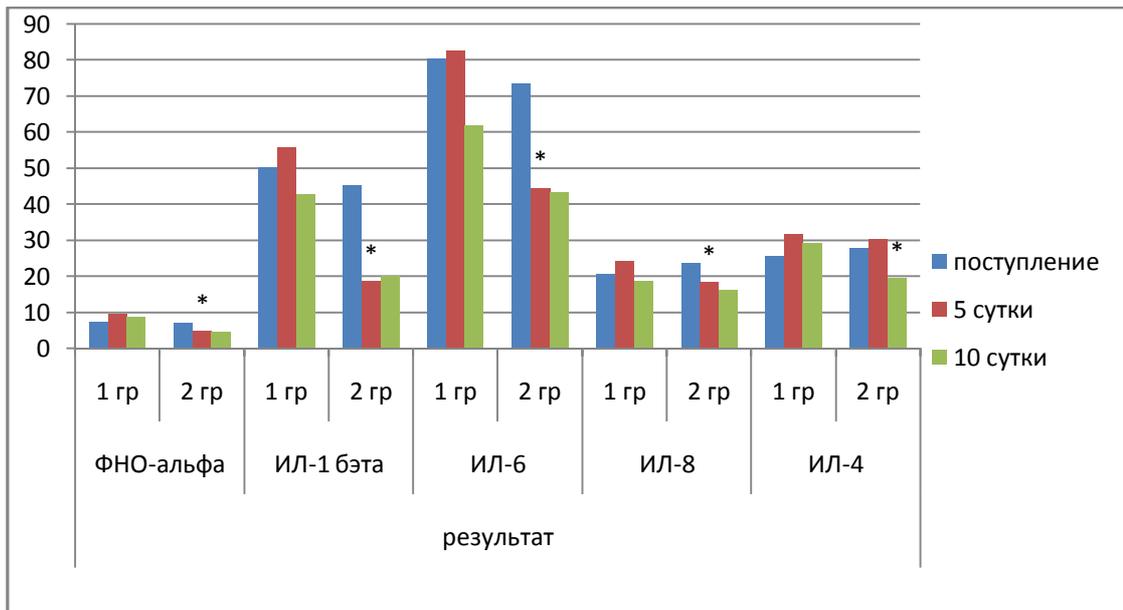
В целом, использование методики лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи и средостения озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида позволило ускорить темпы снижения воспалительной реакции и как следствие нормализацию лабораторных показателей на 2–4 суток.

В свете современных представлений о структурно-функциональной организации систем иммунитета и гемостаза, цитокины являются важнейшим связующим звеном между различными клетками организма. [61]. Определение концентрации цитокинов в крови и других жидкостях тела имеет прогностическое значение.

Одним из основных эндогенных медиаторов воспаления и, вероятно, одним из наиболее универсальных агентов, участвующих в реализации синдрома эндогенной интоксикации, является фактор некроза опухоли, продуцируемый макрофагами и эндотелиальными клетками [314]. Фактор некроза опухоли альфа вовлекается в патогенез большинства инфекционных иммунопатологических заболеваний, где он выполняет функцию медиатора развития врожденного иммунитета [70; 157]. Также для хирургических болезней прогностически важным является такой противовоспалительный цитокин, как ИЛ-8.

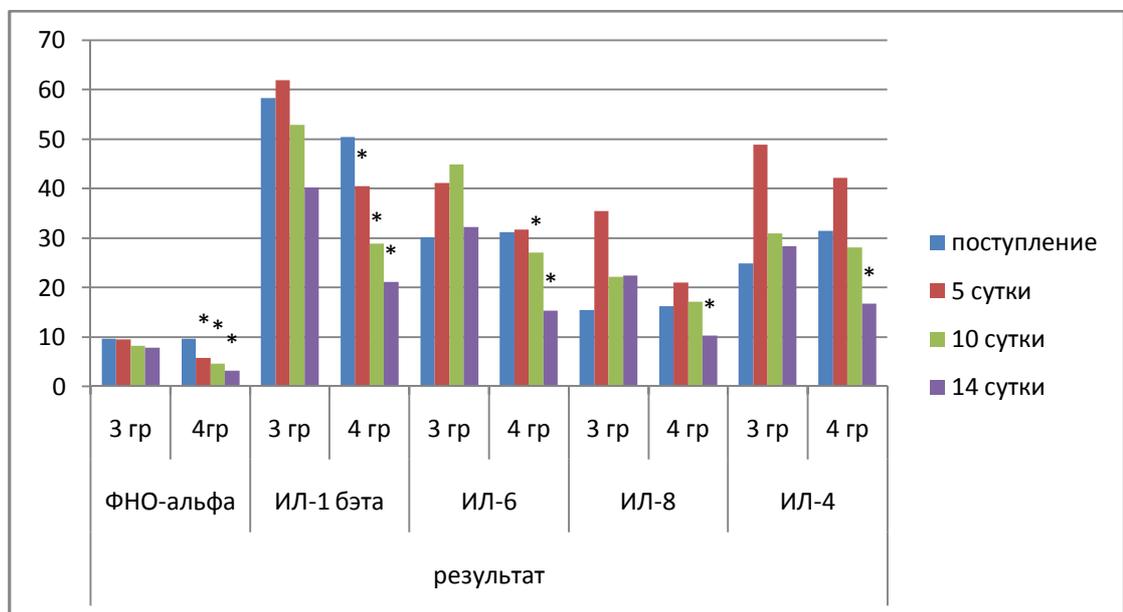
По нашему мнению, вероятный дисбаланс цитокинов позволит спрогнозировать течение воспалительного процесса в глубоких клетчаточных пространствах шеи и в средостении, определять тактику лечения. Управление цитокиновым балансом, в настоящее время, рассматривается в качестве нового направления иммунотерапевтических воздействий при лечении больных с гнойно-некротическими поражениями [57].

Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым медиастинитом в различные сроки послеоперационного периода представлена на рисунках 17 и 18.



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.

Рисунок 17 – Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 1 и 2



Примечание: \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения. Критерий Манна – Уитни.

Рисунок 18 – Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 3 и 4

Анализируя данные рисунков 17 и 18, выявлены статистически значимые отличия в пользу основных групп. Отмечается более быстрая нормализация цитокинового статуса у пациентов основной группы в 1,2–3,0 раза, что характеризует более быстрое стихание системной воспалительной реакции.

Таким образом, можно сделать выводы о преимуществах использования методики лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи и средостения озонированным раствором. Использование данного метода позволило снизить количество осложнений и частоту повторных вмешательств, длительность пребывания пациентов на ИВЛ, в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре в целом, количество летальных исходов, а также нормализовать лабораторные показатели и цитокиновый статус пациентов в более ранние сроки, что позволило улучшить результаты лечения пациентов с данными гнойно-воспалительными заболеваниями шеи и средостения.

## ВЫВОДЫ

1) Применение методики лаважа озонированным раствором статистически значимо снизило частоту послеоперационных осложнений у пациентов с глубокими флегмонами шеи на 15 %, и частоту повторных вмешательств на 17 %.

2) Использование озонированного раствора при лечении пациентов с острым вторичным медиастинитом уменьшило частоту послеоперационных осложнений на 21,2 %, частоту повторных вмешательств на 34 %, длительность пребывания в стационаре на 12 %.

3) Отмечена тенденция к снижению количества летальных исходов при использовании лаважа средостения озонированным раствором на 15 %.

4) При использовании методики озонирования отмечено снижение концентрации про- и противовоспалительных (интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-2, интерлейкин-4, интерлейкин-6) цитокинов, а также соотношения интерлейкин-1 $\beta$  / интерлейкин-4 в сыворотке крови у пациентов с глубокими флегмонами шеи на 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода в 1,5–2,5 раза, а у пациентов с острым вторичным медиастинитом на 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода в 2,0–3,5 раза, что указывает на меньшую выраженность воспалительного процесса в послеоперационном периоде по сравнению со стандартной методикой лаважа.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Для проведения лаважа глубоких клетчаточных пространств шеи оперативное вмешательство необходимо завершать их дренированием двух или трех-просветным атравматическим дренажом.

2) Для проведения лаважа средостения оперативное вмешательство необходимо завершать его дренированием трех-просветным атравматическим дренажом.

3) Лаваж глубоких клетчаточных пространств шеи нужно начинать в первые часы послеоперационного периода путем барботирования 400 мл 0,9 % раствора натрия хлорида озono-кислородной газовой смесью при концентрации озона в ней 5 000–10 000 мкг/л в течение 20 минут 3 раза в сутки.

4) Лаваж заднего-верхнего и переднего средостения нужно начинать в первые часы послеоперационного периода, а лаваж заднего-нижнего средостения необходимо начинать с третьих суток послеоперационного периода путем барботирования 400 мл 0,9 % раствора натрия хлорида озono-кислородной газовой смесью при концентрации озона в ней 5 000–10 000 мкг/л в течение 20 минут 3 раза в сутки.

5) Эффективность проводимого лечения у пациентов с глубокой флегмоной шеи оценивать по нормализации лабораторных и клинических показателей, концентрации про- и противовоспалительных цитокинов. Подтягивать дренаж на 2 сутки, удалять дренажи на 4 сутки, резиновые выпускники на 6 сутки.

6) У пациентов с острым вторичным медиастинитом эффективность проводимого лечения оценивать по нормализации лабораторных и клинических показателей, концентрации про- и противовоспалительных цитокинов. Подтягивать дренаж на 5-е сутки из верхнего средостения, на 10-е сутки – из нижнего, удалять резиновые выпускники из ран на 5-е сутки, тампон-«сигару» – на 10-е сутки, дренажи на 10–15-е сутки.

7) Длительность проведения лаважа определяется сроками нахождения дренажей в ранах.

8) Оптимальными точками забора крови для определения уровня про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с глубокими флегмонами шеи считать день поступления в стационар, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода, для пациентов с острым вторичным медиастинитом – день поступления в стационар, 5-е, 10-е и 14-е сутки послеоперационного периода.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ИЛ-1 $\beta$	интерлейкин 1 бэта
ИЛ-4	интерлейкин 4
ИЛ-6	интерлейкин 6
ИЛ-8	интерлейкин 8
ННМ	нисходящий некротизирующий медиастинит
ОМ	острый медиастинит
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
РКТ	рентгеновская компьютерная томография
СНП	сосудисто-нервный пучок
УЗИ	ультразвуковая диагностика
ФНО	фактор некроза опухоли альфа
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
MODS	Multiple Organ Dysfunction score
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
SOFA	Sequential Organ Failure Assesmant
VATS	видеоассистированное торакоскопическое вмешательство

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абакумов М. М. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике медиастинита / М. М. Абакумов, Т. Г. Бармина, А. И. Ишмухаметова // Хирургия. – 2001. – № 7. – С. 9–12.
2. Абакумов, М. М. Гнойный медиастинит / М. М. Абакумов // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2004. – № 5. – С. 82–85.
3. Абакумов, М. М. Особенности клинического течения и хирургической тактики при одонтогенном гнойном медиастините / М. М. Абакумов, А. Н. Погодина, И. Г. Чубария // Советская медицина. – 1991. – № 10. – С. 30–33.
4. Абель, Е. Э. Одонтогенный медиастинит частота, особенности течения, современные возможности ранней диагностики / Е. Э. Абель, А. А. Дрегалкина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : материалы IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института, профессора Василия Николаевича Климова, 10–12 апр. 2019 г. – Екатеринбург, 2019. – С. 1010–1016.
5. Аблинова, Н. Г. Послеоперационный медиастинит / Н. Г. Аблинова, А. К. Кузьминых, С. Н. Стяжкин // Modern sciens. – 2019. – № 12-2. – С. 54–56.
6. Агалакова, Л. М. Аспекты применения озонаторов в медицине / Л. М. Агалакова, Е. В. Косолапов, В. Н. Кузнецов // Общество. Наука. Инновации (НПК – 2017) : сборник статей Всероссийской ежегодной научно-практической конференции. Вятский государственный университет, 5–28 апр. 2017 г. – Киров, 2017. – С. 599–604.
7. Александрович, Ю. С. Оценочные и пргностические шкалы в медицине критических состояний / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев. – Спб. : изд-во «Сотис», 2007. – 140 с.
8. Алехина, С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные

аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Н. Новгород ; Из-во Литера, 2003. – 240 с.

9. Андрющенко, В. В. Актуальные вопросы практического применения парентеральной озонотерапии в медицине неотложных состояний / В. В. Андрющенко, Н. В. Курдиль, В. Ф. Струк [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2019. – № 8 (103). – С. 121–127.

10. Анисимов, В. Н. Озонотерапия в условиях дорожной больницы : методические рекомендации; Департамент здравоохранения МПС РФ / В. Н. Анисимов. – Н. Новгород ; Литера, 2000. – 71 с.

11. Артюх, Д. Ю. Ларингобронхофиброскопия в диагностике и лечении острого гнойного медиастинита / Д. Ю. Артюх, В. П. Молодцова // Клиническая медицина. – 1996. – № 1. – С. 40–42.

12. Ашиналиев, А. А. Хирургическое лечение острого медиастинита / А. А. Ашиналиев, И. В. Степанчук, А. С. Бейшеналиев // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2016. – № 2. – С. 95–97.

13. Білозецька-Сміян, С. І. Синдром ендогенної інтоксикації як маркер мембранодеструктивних змін при первинному остеоартрозі і його корекція за допомогою ентеросорбентів / С. І. Білозецька-Сміян // Український кардіологічний журнал. – 1995. – Додаток. – С. 94.

14. Бармина, Т. Г. Компьютерно-томографическая диагностика при лечении острого медиастинита / Т. Г. Бармина, Ф. А. Шарифуллин, М. М. Абакумов // Медицинская визуализация. – 2005. – № 3. – С. 42–50.

15. Бейшеналиев, А. С. Диагностика флегмоны глубоких клетчаточных пространств шеи и дна полости рта / А. С. Бейшеналиев, Б. М. Нышанов // Вестник Ошского государственного университета. – 2020. – № 1-5. – С. 37–42.

16. Бейшеналиев, А. С. Иммунобиологические показатели при глубокой флегмоне шеи / А. С. Бейшеналиев, Б. М. Нышанов // Вестник Ошского государственного университета. – 2018. – № 4. – С. 173–177.

17. Белоконев, В. И. Диагностика и лечение повреждений пищевода / В. И. Белоконев, В. В. Замятин, Е. П. Измайлов // Самара ; Перспектива, 1999. – 160 с.

18. Биологические механизмы эффективности озонотерапии / К. Н. Конторщикова, Ю. Р. Ефременко, И. Е. Окрут, А. В. Алясова // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 4 (приложение). – С. 3–4.

19. Блашенцева, С. А. Комплексная диагностика острых и хронических нагноительных заболеваний легких и плевры : специальность 14.00.43 «Пульмонология», 14.00.27 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Блашенцева Светлана Александровна ; Самарский государственный медицинский университет. – Самара, 1994. – 23 с. : ил. – Библиогр.: с. 21–22. – Место защиты: Самарский государственный медицинский университет. – Текст : непосредственный.

20. Борзенко, С. А. Озонотерапия в офтальмологии. Пособие для врачей / С. А. Борзенко, З. И. Мороз, А. В. Змызгова. – Москва : НПЦ озонотерапии, М. : ГУ МНТК «Мирохирургия глаз», 2000. – 36 с.

21. Боровкова, Н. В. Оценка клеточного компонента токсемии и способы детоксикации у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями / Н. В. Боровкова, И. В. Александрова // Медицина критических состояний. – 2009. – Т. 5, № 5. – С. 40–43.

22. Бочоришвили, В. Г. Новая иммунологическая концепция сепсиса и её клиническое значение / В. Г. Бочоришвили, Т. В. Бочоришвили // Int. J. Immunorehabilitation. – 1997. – № 6. – С. 20–26.

23. Валеева, В. А. Динамика диагностических маркеров на этапах лечения больных с абдоминальным сепсисом / В. А. Валеева, Е. И. Стрельцова, А. В. Ефремов // Журнал Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 4. – С. 2.

24. Веретельников, Ю. В. Использование озонированных растворов в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Ю. В. Веретельников, В. С. Кольцов // Озон и методы эфферентной терапии в медицине : тезисы докладов III Всероссийской научно-практической конференции. – Н. Новгород, 1998. – С. 98.

25. Виноградова Н. Г. Анализ структуры заболеваемости острым гнойным медиастинитом в Екатеринбурге за 2011–2014 гг. / Н. Г. Виноградова,

А. В. Сусоева, Е. А. Сало [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2015. – № 9 (132). – С. 162–166.

26. Витковский, Ю. А. Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза : специальность 14.00.17 «Нормальная физиология», 14.00.16 «Патологическая физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Витковский Юрий Антонович ; Читинская государственная медицинская академия. – Чита, 1997. – 40 с. : ил. – Библиогр.: с. 35–39. – Место защиты: Читинская государственная медицинская академия. – Текст : непосредственный.

27. Владимиров, Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. М., – Медицина, 1972. – 217 с.

28. Влияние вилона на состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию у больных сахарным диабетом 1 типа / Б. И. Кузник, Ю. А. Витковский, Н. Н. Ключерева [и др.] // Иммунология. – 2007. – № 5. – С. 290–296.

29. Влияние общей инфракрасной сауны на антиоксидантный статус крови добровольцев / Н. Л. Жемчужнова, К. Э. Алексеев, Е. В. Олемпиева [и др.] // Медицина катастроф: обучение, наука и практика : Медико-санитарный сборник материалов научно-практической конференции, 20 ноября 2015 г. – Москва : РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2015. – С. 14–17.

30. Высоцкий, А. Г. Клиника, диагностика и лечение «нисходящего медиастинита» / А. Г. Высоцкий, В. В. Тахтаулов // Хирургия. – 2006. – № 3 (19). – С. 29–34.

31. Габуния, Р. И. Компьютерная томография в клинической диагностике / Р. И. Габуния, Е. К. Колесникова. – Медицина, 1995. – 352 с.

32. Галактионов, С. Г. Блостолизин как протектор клеточных мембран от модификации, вызываемых пептидами группы средних молекул / С. Г. Галактионов, Л. М. Михеева, В. М. Юрин // Бюлл. эксп. биол. Мед. – 1986. – № 3. – С. 381.

33. Галиева, Н. В. Физико-химические свойства озона и его применение в медицине (клинико-экспериментальное обоснование) / Н. В. Галиева, В. Х. Фазылов, М. А. Чижова // Вестник технологического университета. – 2016. – № 17, Т. 19. – С. 172–175.

34. Гасанов, Т. М. Новые методы лечения больных с ожогами множественной локализации с использованием озона высоких концентраций и мобильной камеры АТУ-4 : специальность 14.00.27 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Гасанов Тофик Мамед оглы ; Пермская государственная медицинская академия. – Пермь, 1995. – 32 с. : ил. – Библиогр.: с. – Место защиты: Ин-т хирургии им. А. В. Вишневого. – Текст : непосредственный.

35. Гвозденко, Т. А. Озонотерапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста / Т. А. Гвозденко, О. Ю. Кытикова, Т. И. Виткина // Медицинский альманах. – 2013. – № 3 (27). – С. 102–103.

36. Гельфанд, Б. Р. Кандидозная инфекция в хирургии и интенсивной терапии // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – № 1. – С. 24–30.

37. Гельфанд, Е. Б. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных / Е. Б. Гельфанд, В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – № 1. – С. 16–23.

38. Герасимов, А. М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии / А. М. Герасимов, Л. Н. Фурцева. – М., Медицина, 1986. – 236 с.

39. Гнойные медиастиниты: 24 часа на успешную диагностику и начало терапии / А. А. Теузов, А. М. Базиев, З. Н. Ловпаче [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2020. – № 1 (71). – С. 102–107.

40. Горова, А. Ю. Острый нисходящий медиастинит как осложнение флегмон шеи / А. Ю. Горова, Д. А. О. Исмиев, П. В. Кульбаба // Интернаука. – 2018. – № 47-1 (81). – С. 25–26.

41. Гостищев, В. К. Оперативная гнойная хирургия : Руководство для врачей / В. К. Гостищев. – Москва ; Медицина, 1996. – 416 с.

42. Губин, М. А. Диагностика и лечение одонтогенного медиастинита / М. А. Губин, Е. И. Гирко, Ю. М. Харитонов // Вестник хирургии. – 1996. – № 3. – С. 12–16.
43. Губин, М. А. Современные особенности лечения гнойных заболеваний лица и шеи / М. А. Губин, О. В. Лазутиков, Б. В. Лунев // Стоматология. – 1998. – № 77 (5). – С. 15–18.
44. Гусев, Е. Ю. Иммунология системного воспаления / Е. Ю. Гусев // Иммунология Урала. – 2001. – № 1. – С. 4–8.
45. Гусев, Е. Ю. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса / Е. Ю. Гусев, В. А. Черешнев, Л. Н. Юрченко // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 9–21.
46. Двухсторонний тотальный гнилостно-некротический медиастинит, осложненный вторичной острой эмпиемой плевры на фоне инфицированного панкреонекроза / Е. А. Цеймах, В. А. Бомбизо, Т. А. Толстихина [и др.] // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 3 (11). – С. 133–136.
47. Денситометрические критерии эффективности комплексного лечения гнойного стерномедиастинита у кардиохирургических больных страдающих сахарным диабетом 2 типа / Д. Ю. Волков, В. А. Сакович, Ю. С. Винник [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2018. – № 8. – С. 132–136.
48. Диагностика и лечение контактного одонтогенного медиастинита / Т. Г. Робустова, М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, Е. И. Гирко // Стоматология – 1996. – № 6. – С. 28–32.
49. Диагностика и хирургическое лечение посттравматического гнойного медиастинита / Ш. Н. Даниелян, М. М. Абакумов, А. Н. Погодина [и др.] // Хирургия Журнал им Н. И. Пирогова. – 2011. – № 12. – С. 47–54.
50. Доброквашин, С. В. Хирургическое лечение больных с острым медиастинитом / С. В. Доброквашин, П. Н. Сысоев, С. Л. Демьянов // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. – С. 64–67.

51. Дренирование флегмон заднего средостения через правую плевральную полость / А. А. Залевский, Н. С. Горбунов, А. Н. Русских [и др.] // Сборник научных трудов SWORLD. – 2012. – Т. 33, №3. – С. 53–54.

52. Дурново, Е. А. Обоснование использования озона в комплексном лечении флегмон лица и шеи : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дурново Евгения Александровна ; Нижегородская государственная медицинская академия. – М., 1998. – 187 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

53. Егорова, О. А. Клиника, диагностика и лечение при одонтогенных медиастинитах / О. А. Егорова // Вестник хирургии. – 2000. – № 6. – С. 81–85.

54. Егорова, О. А. Особенности клинического течения одонтогенного медиастинита, обусловленные механизмом его развития. Клиническое исследование : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Егорова Ольга Александровна ; Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. – Ст-Петербург, 2002. – 24 с. : ил. – Библиогр.: с. 22–23. – Место защиты: Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. – Текст : непосредственный.

55. Емельянов, В. А. Лечение при остром гнойном медиастините / В. А. Емельянов, С. Г. Зайцев, А. Ю. Хомченко // Актуальные вопросы гнойных осложнений и заболеваний в хирургической практике. – Новосибирск, 1999. – С. 87–89.

56. Жахбаров, А. Г. Озоновоздушная терапия и гипербарическая оксигенация в ком-плексе лечения больных с острыми одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой области : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Жахбаров А. Г. ; Каз ГМУ им. С. Д. Асфендиярова. – Алматы, 1998. – 126 с. – Библиогр.: – Текст : непосредственный.

57. Земляной, А. Б. Состояние цитокиновой системы при гнойно-некротических и рецидивирующих гнойно-некротических осложнениях синдрома

диабетической стопы и возможности иммуномодуляции / А. Б. Земляной, И. А. Юсупов, В. А. Кисляков // Трудный пациент. – 2011. – № 10. – С. 36–42.

58. Значение спиральной КТ в диагностике осложнений механического повреждения пищевода / Т. Г. Бармина, Ф. А. Шарифуллин, М. М. Абакумов [и др.] // Российский электронный журнал лучевой агностики. – 2013. – Т. 3, № 4 (12). – С. 54–52.

59. Значение цитокинов в патогенезе воспалительных заболеваний толстой кишки у детей / С. В. Бельмер, А. С. Симбирцев, О. В. Головенко [и др.] // РМЖ Российский медицинский журнал. Детская гастроэнтерология и нутрициология. – 2003. – № 3. – С. 116–119.

60. Зорькин, А. А. Медиастинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение / А. А. Зорькин. – Текст : электронный // Инфекции в хирургии – 29 с. – URL : <https://docplayer.ru/31219569-Mediastinit-etiologya-patogenez-klinika-diagnostika-i-lechenie.html>.

61. Зотова, Н. В. Новые интегральные показатели оценки выраженности системной воспалительной реакции при сепсисе / Н. В. Зотова, Е. Ю. Гусев, В. А. Руднов // Интенсивная терапия. – 2008. – Т. 17, № 1. – С. 26–31.

62. Зубаиров, Д. М. Микровезикулы в крови. Функции и их роль в тромбообразовании / Д. М. Зубаиров, Л. М. Зубаирова. – Москва : «Геотар-Медиа», 2009. – 168 с.

63. Зубаиров, Д. М. Эндотелиальные микровезикулы – посредники межклеточных взаимодействий в сосудистом секторе / Д. М. Зубаиров, Л. М. Зубаирова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2011. – № 2. – С. 5–13.

64. Иванцов С. М. VАС терапия: новый метод лечения медиастинитов у новорожденных детей / С. М. Иванцов, И. А. Сойнов, И. А. Омельченко [и др.] // Медицинский альманах. – 2016. – № 2 (42). – С. 102–104.

65. Изменение уровня нейромедиаторов и среднемолекулярных пептидов у больных с острыми отравлениями опиийными наркотиками / Е. Д. Сыромятникова, Н. В. Федорова, К. К. Иляшенко [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 10. – С. 16–17.

66. Интегральная оценка эндогенной интоксикации у больных гнойным медиастинитом / С. Б. Матвеев, И. В. Александрова, С. И. Рей [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 8. – С. 12–14.
67. Использование средних молекул плазмы крови больных с уреемией с помощью жидкостной хроматографией высокого давления и тонкослойной хроматографии / Я. Ф. Ковалишин, В. Г. Николаев, Е. Я. Баран [и др.] // Вопросы мед. химии. – 1988. – Т. 34, вып. 6. – С. 23–26.
68. Карякина, Е. В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 1. – С. 5–12.
69. Квардакова, О. В. Значение рентгенологического исследования в оценке течения гнойного медиастинита / О. В. Квардакова // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2009. – Т. 1, № 9. – С. 5.
70. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2008. – 550 с.
71. Клиника, диагностика, хирургическая тактика, результаты лечения при острых одонтогенных гнойных медиастинитах / С. И. Столяров, А. В. Добров, В. Л. Григорьев [и др.] // Здоровоохранение Чувашии. – 2015. – № 3. – С. 54–60.
72. Клиническая классификация флегмон шеи и медиастинита как основа лечебно-диагностической программы при гнойном поражении глубоких клетчаточных пространств шеи и средостения / А. В. Воробей, Е. И. Вижинис, Ю. Н. Орловский, В. В. Ильюшонок // Хирургия Восточная Европа. – 2014. – № 2 (10). – С. 9–23.
73. Клинические аспекты озонотерапии / под ред. Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора А. В. Змызговой, Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора В. А. Максимова. – Москва, 2003. – С. 287.
74. Клиническое течение одонтогенных флегмон с учетом количества пространств, вовлеченных в воспалительный процесс / С. С. Конев,

А. С. Гандылян, Е. В. Елисеева, В. Н. Ивенский // Клиническая неврология. – 2016. – № 4. – С. 15–18.

75. Ковалев, Г. И. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и иммунодепрессии в патогенезе черепно-мозговой травмы / Г. И. Ковалев, А. М. Томников, Г. Г. Музлаев // Журн. Неврол. Психиатр. им. С. С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 6. – С. 4–5.

76. Ковальчук, Л. В. Система цитокинов / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Э. И. Рубакова. – Москва, 2000. – 64 с.

77. Козлов, В. А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов / В. А. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 5–8.

78. Козлов, В. А. Одонтогенный медиастинит / В. А. Козлов // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 30–35.

79. Козлов, В. А. Особенности диагностики одонтогенного медиастинита, обусловленные механизмом его развития / В. А. Козлов, О. А. Егорова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 43–48.

80. Колесов, А. П. Анаэробная инфекция в хирургии / А. П. Колесов, А. В. Столбовой, В. И. Кочеровец. – Ленинград, 1989. – 160 с.

81. Колесова Т.Е., Гурьянова Н.С., Статных Н.В. Применение озонотерапии для профилактики плацентарной недостаточности / Т. Е. Колесова, Н. С. Гурьянова, Н. В. Статных // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – № 3, Т. 25. – С. 96–98.

82. Корабельников, А. И. Озон в лечении разлитого гнойного перитонита / А. И. Корабельников, С. В. Аксенова / Новгород : Новгу им. Ярослава Мудрого, 1997. – 108 с.

83. Корякина, Е. В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом / Е. В. Корякина, С. В. Белова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 1. – С. 3–7.

84. Критерии выявления контактного одонтогенного медиастинита и скрининг диагностика тяжести состояния / М. А. Губин, А. А. Оганесян,

Н. Ю. Водолазский [и др.] // Стоматология славянских государств : сб. трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции, 27 окт. – 01 нояб. 2015 г. – Белгород, 2015. – С. 99–100.

85. Кузник, Б. И. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма / Б. И. Кузник, Н. Н. Цыбиков, Ю. А. Витковский // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2005. – № 2. – С. 3–16.

86. Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б. И. Кузник. – Чита : Экспресс-Издательство, 2010. – 828 с.

87. Кузник, Б. И. Цитокины и система гемостаза I. Цитокины и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз / Б. И. Кузник // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – № 2 (50). – С. 12–23.

88. Кузник, Б. И. Цитокины и система гемостаза II. цитокины и коагуляционный гемостаз / Б. И. Кузник // тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – № 3. – С. 9–29.

89. Кузник, Б. И. Цитокины и система гемостаза. Сообщение 3. Цитокины и фибринолиз / Б. И. Кузник // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – № 4. – С. 17–27.

90. Куликов, А. Г. Озонотерапия – эффективный физический метод лечения и реабилитации / А. Г. Куликов // Журнал Медиаль. – 2013. – № 2. – С. 8–9.

91. Лабораторная оценка тяжести аутоиммунного эндотоксикоза при беременности, осложненной гестозом / Л. А. Пестряева, Л. Н. Юрченко, Е. А. Шипицына [и др.] // Клин. Лаб. Диагностика. – 2000. – № 10. – С. 7.

92. Ларионова, В. Б. Использование антиоксидантов в комплексной интенсивной терапии у больных раком легких : специальность 14.00.14 «Онкология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Ларионова Вера Борисовна ; Всесоюз. онкологический научный центр. – Москва, 1990. – 36 с. : ил. – Библиогр.: с. – Место защиты: Всесоюз. онкологический научный центр. – Текст : непосредственный.

93. Лейдерман, И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И. Н. Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 2. – С. 8–15.
94. Лечение медиастинита / Я. Г. Колкин, В. Н. Вечерко, А. П. Паниотов [и др.] // Хирургия. – 1995. – № 5. – С. 44–46.
95. Лишов, Е. В. Особенности хирургического лечения анаэробных инфекций глубоких пространств шеи, осложнённых медиастинитом / Е. В. Лишов, А. А. Харитонов, А. М. Путинцев // Acta biomedica scientifica. – 2017. – Том 2, № 6. – С. 130–133.
96. Лишов, Е. В. Тактика превентивного хирургического вмешательства на средостении при нисходящем некротизирующем медиастините / Е. В. Лишов, А. А. Харитонов, А. А. Шапкин // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 4. – С. 34–37.
97. Лишов, Е. В. Тактика хирургического вмешательства при нисходящем некротизирующем медиастините / Е. В. Лишов, А. А. Харитонов, А. А. Шапкин // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной хирургии : сборник научных трудов к 60-летию Кемеровской государственной медицинской академии. – Кемерово, 2015. – С. 94–95.
98. Ложкина, А. Н. Участие системы комплемента в регуляции гемостаза / А. Н. Ложкина // Успехи современ. биол. – 1987. – № 4. – С. 36–54.
99. Лопатин, Б. С. Паратонзиллит, осложненный гнойным парафарингитом, медиастинитом и септическим перикардитом / Б. С. Лопатин, В. И. Кищенко // Вестн оторинолар. – 1973. – Т. 35, № 4. – С. 89–90.
100. Макаров, А. А. Острый медиастинит после операций на открытом сердце : специальность 14.00.27 «Хирургия», 14.00.44 «Сердечно-сосудистая хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Макаров Александр Александрович ; Военно-мед. академия. – Санкт-Петербург, 2001. – 24 с. : ил. – Библиогр.: с. – Место защиты: Военно-мед. академия. – Текст : непосредственный.
101. Макарова, Н. П. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе / Н. П. Макарова, И. Н. Коничева // Анестезиол. и реаниматол. – 1995. – № 6. – С. 4–6.

102. Малахов, А. А. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и принципы лечения больных разлитым перитонитом в послеоперационном периоде. Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях / А. А. Малахов, Б. Н. Шах, М. Д. Ханевич. – Ленинград, 1989. – С. 161–164.

103. Малков А. Б. Перспективы и трудности локального направленного применения высоких концентраций газообразного озона в медицине и хирургии / А. Б. Малков, Ю. С. Винник, С. В. Якимов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 76.

104. Масленников, О. В. Озонотерапия: Внутренние болезни / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. – Н. Новгород : Изд-во «Вектор-тис», 2003. – 132 с.

105. Медведчиков-Ардия, М. А. Организационные и тактические вопросы оказания помощи больным с постстернотомным медиастинитом / М. А. Медведчиков-Ардия, Е. А. Корымасов // Аспирантский вестник Поволжья. – 2017. – № 5-6. – С. 59–63.

106. Медиастинит после кардиохирургических операций / А. Н. Шонбин, Д. О. Быстров, А. С. Заволжин [и др.] // Анналы хирургии. – 2012. – № 4. – С. 56–60.

107. Михаевич, О. Д. Некоторые особенности процессов перекисного окисления липидов у онкологических больных и возможности их коррекции : специальность 14.00.14 «Онкология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Михаевич Ольга Дмитриевна ; Онкологический научный центр РАМН. – Москва, 1992. – 29 с. : ил. – Библиогр.: с. 21. – Место защиты: Онкологический научный центр РАМН. – Текст : непосредственный.

108. Мокеев, о. А. Озонотерапия в хирургическом лечении гнойно-некротических осложнений у больных с инфицированным панкреонекрозом / О. А. Мокеев, А. Б. Зайцев, А. С. Мухин // Медицинский альманах. – 2013. – № 3. (27). – С. 117–118.

109. Назаров, Е. И. Механизм потенцирования озоном противовоспалительного эффекта анионов йода / Е. И. Назаров, Е. В. Самарина, А. Я. Олешко. // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 4 (приложение). – С. 6–7.

110. Новые алгоритмы диагностики тяжёлых осложнений острой одонтогенной инфекции / А. Л. Громов, М. А. Губин, С. В. Иванов, Д. С. Тишков // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 2. – С. 82–87.

111. Одонтогенный медиастинит / Е. А. Вагнер, В. М. Субботин, Л. М. Ишилева [и др.] // Вестник хирургии. – 1986. – № 9. – С. 14–17.

112. Озонотерапия боевой хирургической травмы : Методические рекомендации / Г. А. Бояринов, С. П. Перетягин, С. Н. Горбунов [и др.]. – Н. Новгород, 2002 – 3 с.

113. Озонотерапия в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии / Н. А. Кузнецов, Г. В. Родоман, Л. А. Лаберко [и др.] // Озон и методы эфферентной терапии в медицине : материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. – Н. Новгород, 2000. – С. 88–89.

114. Озонотерапия как метод детоксикации у онкологических больных при проведении общей гипертермии / Г. А. Бояринов, М. Е. Горячев, Ю. Д. Бричкин [и др.] // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: тезисы докладов IV Всеросс. научно-практической конференции. – Нижний Новгород, 2000. – С. 113–114.

115. Оптимизация диагностики острого медиастинита / Е. М. Благитко, Ю. В. Чикинев, А. В. Коробейников, Н. К. Маданбеков // Консилиум. – 2006. – № 5 (52). – С. 26–29.

116. Оптимизация хирургического лечения верхних гнойных медиастинитов / Д. П. Пузанов, Ю. П. Савченко, Е. В. Куевда, В. С. Якутин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1 (143). – С. 148–150.

117. Опыт лечения больных острым одонтогенным гнойным медиастинитом / Е. С. Катанов, В. Ю. Матвеев, С. И. Столяров [и др.] //

Практическая медицина. – 2016. – № 4-1. – С. 102–106.

118. Опыт лечения одонтогенной флегмоны полости рта и шеи с участием специалистов различного профиля / А. Г. Казакова, А. М. Корепанов, В. В. Проничев, Н. В. Рылова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2018. – № 4. – С. 51–53.

119. Опыт хирургического лечения одонтогенных глубоких флегмон шеи, осложненным медиастинитом / А. А. Ашиналиев, И. В. Степанчук, Б. К. Ургуналиев, А. А. Туркменов // Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 3. – С. 33–35.

120. Оригинальный способ активного хирургического лечения одонтогенных глубоких флегмон осложненных медиастинитом / Б. К. Ургуналиев, А. А. Туркменов, Д. Б. Шаяхметов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 5 (188). – С. 68–72.

121. Основные принципы и тактика озонотерапии. Пособие для врачей / А. А. Миненков, Р. М. Филимонов, В. И. Покровский [и др.]. – Москва, 2001. – 37 с.

122. Особенности хирургического лечения нисходящего медиастинита А. Г. Высоцкий, Д. О. Ступаченко, Д. В. Вегнер, В. В. Тахтаулов // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 2, – С. 239–241.

123. Особенности хирургического лечения травм пищевода у больных старческого возраста / С. А. Теремов, В. П. Градусов, В. П. Козлова [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 177–179.

124. Острый медиастинит как осложнение перфораций пищевода / Г. О. Шуклин, А. А. Шуклина, А. Э. Япаров [и др.] // Международный студенческий научный вестник. – 2019. – № 3. – С. 19.

125. Пальцев, М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов, С. Е. Северин. – М. : Медицина, 2003. – 288 с.

126. Пантелеев, В. И. Прибор для непрерывного контроля концентрации и дозы озона / В. И. Пантелеев, В. В. Булавин // Озон, активные формы кислорода и методы интенсивной терапии в медицине : материалы VIII всероссийской научно-практической конференции с международным участием // Revista Ozonoterapia. –

2009. – № 1 (3). – С. 220–221.

127. Пентегова, Е. В. Частота медиастинита у больных с паратонзиллярным абсцессом / Е. В. Пентегова, В. М. Савенко // Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом : сборник научных трудов по итогам III международной научно-практической конференции, 11 февр. 2017 г. – Новосибирск, 2017. – С. 15–16.

128. Плаксин, С. А. Варианты хирургической тактики при медиастинитах различной этиологии / С. А. Плаксин // Научно-практический вестник Центрального Черноземья: ежекварт. науч.-практ. журн. – 2007. – № 30. – С. 39–41.

129. Повреждения и разрывы пищевода / Ю. А. Пархисенко, Н. В. Солод, В. В. Булынин [и др.]. – Воронеж : издательство ВГУ, 2010. – 325 с.

130. Подавление кларитромицином синдрома системного воспалительного ответа после операций по поводу рака легкого и молочной железы / Т. Hirata, E. Ogawa, K. Takenaka, F. Kawashita // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 4. – С. 34–41.

131. Показатели микробной флоры при глубоких флегмонах шеи и дна полости рта осложненных вторичным медиастинитом / Б. К. Ургуналиев, А. С. Бейшеналиев, А. А. Ашиналиев [и др.] // Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 5. – С. 81–84.

132. Прасмицкий, О. Т. Состояние осмолярности плазмы крови у больных с политравмой при внутрисосудистом облучении лазером / О. Т. Прасмицкий, Г. К. Абашева, Д. А. Будько // VI съезд травматологов-ортопедов СНГ : тезисы докладов. – Ярославль, 1993. – 40 с.

133. Преимущества дренирования флегмоны заднего средостения через правую плевральную полость и парамедиастинального ее дренирования трубчатым дренажом / А. А. Залевский, Н. С. Горбунов, А. Н. Русских [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-3. – С. 501–503.

134. Применение озона в комплексном лечении у больных перитонитом / И. Т. Васильев, Р. Б. Мумладзе, В. И. Якушин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 50–59.

135. Применение озонированного физиологического раствора при санациях брюшной полости у больных, оперированных по поводу панкреонекроза / Ю. С. Винник, С. В. Якимов, О. В. Апишина, В. Б. Якимова // Озон и методы эфферентной терапии в медицине : тезисы докладов III Всероссийской научно-практической конференции. – Н. Новгород. 2000. – С. 77–78.

136. Простой и быстрый способ оценки продвигающей функции пищевода и тонуса нижнего пищеводного сфинктера / А. А. Залевский, Н. С. Горбунов, П. А. Самотесов [и др.] // В мире научных открытий. – 2012. – № 9.2 (33). – С. 87–99.

137. Пузанов, Д. П. Оптимизация хирургического лечения верхних гнойных медиастинитов : специальность 14.00.27 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пузанов Дмитрий Петрович ; Кубанский государственный медицинский университет – Краснодар, 2016. – 22 с. : ил. – Библиогр.: с. 21–22. – Место защиты: Кубанский государственный медицинский университет. – Текст : непосредственный.

138. Пузанов, Д. П. Хирургическое лечение верхних медиастинитов / Д. П. Пузанов, В. Г. Славинский // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8-4. – С. 686–688.

139. Рамазанов, А. Х. Особенности диагностики и течения флегмон челюстно-лицевой области / А. Х. Рамазанов, И. М. Мугадов, Р. Р. Абакаров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 743.

140. Раннее применение плазмафереза в комплексной терапии гнойного медиастинита / М. М. Абакумов, И. В. Александрова, С. И. Рей [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 2. – С. 4–9.

141. Результаты комбинированного лечения послеоперационных ран грудной клетки после срединной стернотомии с применением озонотерапии и вакуумной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа / Д. Ю. Волков, В. А. Сакович, Ю. С. Винник [и др.] // VII Съезд хирургов Сибири : сборник научно-практических работ, 13–14 нояб. 2019г. – Красноярск, 2019. – С. 260–269.

142. Результаты комплексного применения озонотерапии и вакуумной терапии в лечении гнойных ран грудины после срединной стернотомии у больных сахарным диабетом 2 типа / Д. Ю. Волков, В. А. Сакович, Ю. С. Винник [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2019. – № 3 (67). – С. 27–31.

143. Рентгеновская КТ при травме и острых заболеваниях / А. И. Ишмухаметов, М. М. Абакумов, В. А. Шарифуллин [и др.]. – Уфа, 2001. – 288 с.

144. Рябинин, В. Е. Влияние термической травмы и средне-молекулярных пептидов на хемолуминисценцию плазмы крови / В. Е. Рябинин, А. Г. Палимов, Р. И. Лифшиц // Вопр. Мед. Химии. – 1988. – № 43, вып. 6. – С. 60–64.

145. Саакян, М. А. Биохимическая оценка опухолевых заболеваний толстой кишки, осложненной перитонитом / М. А. Саакян // Клин. Лаб. Диагностика. – 1992. – № 7-8. – С. 43–45.

146. Салихова, Н. Н. Количественный метод определения среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови больных с хронической почечной недостаточностью / Н. Н. Салихова, Р. И. Ахмеджанов, Ш. Г. Мухамадиева // Лабораторное дело. – 1989. – № 3. – С. 48–52.

147. Самоотесов, П. А. Способ закрытого дренирования флегмоны заднего средостения и правостороннего плеврита / П. А. Самоотесов, А. А. Залевский, О. В. Петухова // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 1. – С. 20–22.

148. Сафуанова, Г. Ш. Комплексная оценка состояния иммунной системы и ряда цитокинов у больных железодефицитной анемией / Г. Ш. Сафуанова, В. И. Никуличева, А. Б. Бакиров // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 1. – С. 24–35.

149. Свистушкин, В. М. Гнойно-воспалительные заболевания шеи: современный взгляд на ведение пациентов / В. М. Свистушкин, Д. М. Мустафаев // Медицинский совет. – 2016. – № 18. – С. 58–63.

150. Свойства препарата "бактизев" в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / У. Б. Гаффаров, З. Ш. Исхакова, Д. Д. Максудов, Б. С. Ахмедов // Вопросы науки и образования. – 2019. – № 27 (76). – С. 89–93.

151. Семенов, С. В. Озонотерапия общего перитонита / С. В. Семенов, А. С. Сنيгоренко, Б. П. Кудрявцев // Озон и методы эффе-рентной терапии в медицине : материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. – Н. Новгород, 2000. – С. 72–73.

152. Сеничев, Д. В. Результаты лечения пациентов с диффузным гнойным медиастинитом с использованием способа "программированной реторакотомии" / Д. В. Сеничев, Р. А. Сулиманов, Р. Р. Сулиманов // Актуальные вопросы фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию Института медицинского образования Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого / под редакцией В. Р. Вебера, Р. А. Сулиманова. – Н. Новгород, 2018. – С. 194–199.

153. Сеничев, Д. В. Сравнительный анализ хирургического лечения больных с диффузным гнойным медиастинитом с использованием стандартных методик и способа / Д. В. Сеничев, Р. А. Сулиманов, А. Н. Афанасьев // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2014. – № 78. – С. 68–71.

154. Силивончик, Н. Н. Железодефицитная анемия в терапевтической практике / Н. Н. Силивончик // Медицинские новости. – 2006. – № 9. – С. 32–39.

155. Симбирцев А. С. Роль цитокинов в регуляции физиологических функций иммунной системы / А. С. Симбирцев // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – № 10. – С. 3–9.

156. Симбирцев, А. С. Клиническое применение препаратов цитокинов / А. С. Симбирцев // Иммунология. – 2004. – № 4. – С. 247–251.

157. Симбирцев, А. С. Цитокины – новая система защитных реакций организма / А. С. Симбирцев// Цитокины и воспаление. – 2002. – № 3. – С. 9–17.

158. Симбирцев, А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / А. С. Симбирцев // Медицинский академический журнал. – 2013. – № 3. – С. 18–41.

159. Слесаренко, С. С. Медиастинит / С. С. Слесаренко, В. В. Агапов, В. А. Прелатов. – Москва : Медпрактика, 2005. – 200 с.

160. Случай успешного лечения перфорации пищевода, осложненной эмпиемой плевры / С. М. Лазарев, А. В. Решетов, С. С. Казарян [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 2. – С. 99–100.

161. Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при диффузном токсическом зобе / Б. И. Кузник, Ю. А. Витковский, О. В. Гвоздева [и др.] // Медицинская иммунология. – 2010. – Т. 12, № 1-2. – С. 133–138.

162. Сотиева, З. К. Изучение эффективности озонотерапии при воспалительных заболеваниях пародонта / З. К. Сотиева, С. К. Хетагуров // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – № 1, Т. 18. – С. 77–80.

163. Способ определения "средних молекул" / В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.

164. Способы хирургического лечения и локальной терапии постстернотомического медиастинита / В. А. Потапов, Е. П. Кохан, О. Н. Асанов [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 77.

165. Столяров, С. И. Выбор тактики хирургического лечения постстернотомного медиастинита / С. И. Столяров, А. В. Добров, В. П. Арсютов // Выбор оптимальной стратегии у пациентов с сосудистыми заболеваниями. Региональный сосудистый центр 2019: итоги десятилетия : материалы междисциплинарной научно-практической конференции, 29 мая 2019 г. – Чебоксары, 2019. – С. 129–136.

166. Столяров, С. И. Гнойные медиастиниты при травмах шеи / С. И. Столяров // Медицинская помощь при травмах и неотложных состояниях в мирное и военное время. Новое в организации и технологиях : материалы четвертого всероссийского конгресса с международным участием, 15–16 февр. 2019 г. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 217–219.

167. Столяров, С. И. Гнойные тиреоидиты, осложненные медиастинитом / С. И. Столяров, В. Л. Григорьев // Head and neck/ голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2016. – № 3. – С. 52.

168. Столяров, С. И. Осложнения первичного острого гнойного медиастинита / С. И. Столяров, В. П. Арсютов, В. Л. Григорьев // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 77–78.

169. Столяров, С. И. Превентивная медиастинотомия при нисходящем одонтогенном медиастините / С. И. Столяров, В. В. Данилов // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2017. – Том 69, № 2. – С. 74–76.

170. Столяров, С. И. Результаты лечения больных с одонтогенным гнойным медиастинитом / С. И. Столяров, В. В. Данилов // Университетская клиника. – 2017. – № 4–2 (25). – С. 172–180.

171. Столяров, С. И. Эффективность применения гипохлорита натрия у больных с острым перфорационным медиастинитом / С. И. Столяров, В. Л. Григорьев // Актуальные вопросы клинической хирургии : материалы XII научной конференции хирургов Чувашской Республики. – Чебоксары : изд-во Чуваш. Ун-та, 2016. – С. 140–144.

172. Сыромятникова, Е. Д. Лабораторная оценка уровня эндогенной интоксикации при остром панкреатите / Е. Д. Сыромятникова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 10. – С. 15–16.

173. Тактика в комплексном лечении острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н. Н. Бажанов, В. Я. Арион, О. П. Сысоева [и др.] // Стоматология. – 1996. – № 2. – С. 31–33.

174. Тесевич, Л. И. Топографо-анатомические векторы и частота распространения одонтогенных остеофлегмон в клетчаточных пространствах околичелюстных тканей нижней челюсти и шеи у пациентов с одонтогенными медиастинитами / Л. И. Тесевич, Н. Н. Черченко // Стоматолог. Минск. – 2016. – № 1 (20). – С. 16–23.

175. Тесевич, Л. И. Частота и преимущественные топографо-анатомические векторы распространения одонтогенных остеофлегмон в клетчаточных пространствах окологлазничных тканей нижней челюсти и шеи у пациентов с одонтогенными медиастинитами / Л. И. Тесевич, Н. Н. Черченко // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2018. – № 2 (30). – С. 50–64.

176. Токбергенова, А. Т. Особенности развития гнойно-воспалительных процессов челюстнолицевой области / А. Т. Токбергенова // Медицина и экология. – 2018. – № 1 (86). – С. 36–46.

177. Тонзиллогенный медиастинит / Э. А. Челябин, А. Е. Завьялов, В. В. Куринский, И. В. Важжов // Научный альманах. – 2017. – № 1-3 (27). – С. 252–255.

178. Топалов, К. П. Вопросы совершенствования медицинской помощи при остром медиастините / К. П. Топалов // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2006. – № 6. – С. 71–74.

179. Тотальный одонтогенный медиастинит как осложнение гнилостно-некротической флегмоны дна полости рта / И. М. Юлдашев, Б. К. Ургуналиев, А. А. Ашиналиев [и др.] // Pacific Medical Journal. – 2011. – № 3. – С. 97–98.

180. Ургуналиев, Б. К. Прогностические критерии развития одонтогенного медиастинита / Б. К. Ургуналиев, А. А. Айдарбекова, А. Б. Мамытова А.Б. [и др.] // Проблемы науки. – 2016. – № 4 (5). – С. 62–65.

181. Успешный опыт лечения гнойного медиастинита при синдроме Бурхава с использованием мини-инвазивных эндоскопических технологий / Е. А. Кутырев, С. А. Ерин, В. М. Косаченко [и др.] // Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов в снижении предотвратимой смертности среди населения : материалы 4-го съезда врачей неотложной медицины с международным участием, 19–20 окт. 2018 г. – Москва, 2018. – С. 119–120.

182. Ушаков, Р. В. Диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат

диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Ушаков Рафаэль Васильевич ; Московский ордена Трудового Красного Знамени медицинский стоматологический институт имени Н. А. Семашко. – Москва, 1992. – 42 с. : ил. – Библиогр.: с. 39–42. – Место защиты: Московский ордена Трудового Красного Знамени медицинский стоматологический институт имени Н. А. Семашко. – Текст : непосредственный.

183. Флейшер, Г. М. Лечение одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Г. М. Флейшер // Academy. – 2017. – № 5 (20). – С. 105–108.

184. Хаитов, Р. М. Физиология иммунной системы / Р. М. хаитов. – Москва : Изд-во ВINITI РАН, 2005. – 428 с.

185. Халилова, А. С. Озонотерапия – способ улучшения состояния организма на тканевом уровне. Применение в медицине и в сочетании с санаторно-курортным лечением в Крыму (обзор литературы) / А. С. Халилова, С. В. Иванов // Трансляционная медицина. – 2020. – № 3, Т. 7. – С. 38–44.

186. Харитонов, А. А. Особенности течения одонтогенного и тонзиллогенного медиастинитов / А. А. Харитонов, Е. В. Лишов // Актуальные вопросы современной хирургии. – 2016. – С. 135–137.

187. Харченко, В. П. Лучевые методы исследования в диагностике заболеваний органов дыхания средостения / В. П. Харченко, П. М. Котляров // VIII Всероссийский съезд рентгенологов и радиологов : тезисы докладов. – Челябинск-Москва, 2001. – С. 341–345.

188. Хаятова, З. Б. Прогностическое значение цитокинов при сочетании разных форм анемии и воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста / З. Б. Хаятова, О. Г. Пекарев, Д. Д. Цырендоржиев // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 4. – С. 21.

189. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Гельфанд, Б. Р. и редакционный совет. – Москва, 2015. – 109 с.

190. Хышиктуев, Б. С. Некоторые итоги изучения обмена и пероксидации липидов : фундаментальные и прикладные аспекты / Б. С. Хышиктуев //

Забайкальский медицинский вестник. – 2004. – № 4. – С. 19–24.

191. Цитокины и аутоантитела к ним при одонтогенных абсцессах челюстно-лицевой области / М. Ю. Игнатов, Н. Н. Цыбиков, Е. Т. Доманова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 1. – С. 39–41.

192. Цыбиков, Н. Н. Иммунный механизм регуляции системы гемостаза / Н. Н. Цыбиков, Б. И. Кузник // Пробл. гематол. и перелив. крови. – 1986. – № 2. – С. 23–28.

193. Чаленко, В. В. Эндогенная интоксикация в хирургии / В. В. Чаленко, Ф. Х. Кутушев // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1990. – № 4. – С. 3–8.

194. Черешнев, В. А. Системное воспаление – миф или реальность? / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко // Вестник РАН. – 2004. – Т. 74, № 3. – С. 219–227.

195. Черешнев, В. А. Системное воспаление как иммунопатобиологический феномен / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 17.

196. Шевчук, И. М. Интрамедиастинальные введения антибактериальных средств у пациентов с острым гнойным медиастинитом / И. М. Шевчук, С. С. Снежко // Хирургия. Восточная Европа. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 239–246.

197. Шевчук, И. М. Причины и пути распространения флегмон шеи, осложненных нисходящим гнойным медиастинитом / И. М. Шевчук, С. С. Снежко // Хирургия Восточная Европа. – 2014. – № 4. – С. 9–15.

198. Шепилова, Ж. И. Диагностическое значение определения средних молекул при некоторых деструктивных патологических процессах / Ж. И. Шепилова, С. О. Балякин // Лабораторное дело. – 1984. – № 9. – С. 546.

199. Шперлинг, И. Д. К характеристике гнойно-септических заболеваний / И. Д. Шперлинг // Стоматология. – 1963. – № 3. – С. 59–60.

200. Штусс, А. А. Симптом мягких тканей в рентгенодиагностике заболеваний глотки и шейного отдела пищевода / А. А. Штусс // Вопросы рентгенологии и радиологии. – Москва, 1955. – С. 207–211.

201. Шугаев, А. И. Эндогенная интоксикация при остром панкреатите / А. И. Шугаев, В. П. Зиневич // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1989. – № 3. – С. 126–130.

202. Экстракорпоральная перфузия срезов ксеногенной селезенки в лечении гнойно-септических осложнений травматической болезни / В. Л. Ваневский, Е. А. Борисов, К. П. Жидков [и др.] // в кн. Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях. – Ленинград, 1989. – С. 39–44.

203. Эндотоксикоз при тяжелой механической травме. Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях / И. А. Ерюхин, Б. В. Шашков, В. Ф. Лебедев [и др.]. – Ленинград, 1989. – С. 9–16.

204. A case of an elderly patient treated for descending necrotizing mediastinitis / A. Suga, Y. Inoue, H. Takeichi [et al.] // Gen Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – № 59 (9). – P. 623–626. – DOI: 10.1007/s11748-010-0741-5.

205. A case of deep neck abscess and acute mediastinitis, secondary to peritonsillar abscess / Y. Kimura, S. Abo, M. Kitamura [et al.] // Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. – 1995. – № 43 (6). – P. 879–883.

206. A case of descending necrotizing mediastinitis caused by infection with *Streptococcus agalactiae* in a patient with diabetes mellitus / Y. Yoshii, K. Shimizu, S. Watanabe [et al.] // Kansenshogaku Zasshi. – 2012. – Vol. 86 (6). – P. 768–772. – DOI: 10.11150/kansenshogakuzasshi.86.768.

207. A successful strategy for surgical treatment of Boerhaave's syndrome / G. Jr. Lázár, A. Paszt, Z. Simonka [et al.] // Surg. Endosc. – 2011. – № 25 (11). – P. 3613–3619. – DOI: 10.1007/s00464-011-1767-1.

208. Acute mediastinitis associated with foreign body erosion from the hypopharynx and esophagus / J. Liu, X. Zhang, D. Xie [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2012. – № 146 (1). – P. 58–62. – DOI: 10.1177/0194599811425140.

209. Acute mediastinitis due to extravasation of parenteral nutritional formula via a central venous catheter / M. R. Marín, M. E. Rodríguez, J. A. Buleje [et al.] // Am J Crit Care. – 2012. – Vol. 21 (4). – P. 296–299. – Doi: 10.4037/ajcc2012854.

210. Acute mediastinitis: clinical features and review of a case load / M. Ragusa, N. Avenia, C. Fedeli [et al.] // *Chir. Ital.* – 2003. – № 55 (4). – P. 519–524.
211. Acute mediastinitis-optimum diagnostic and therapeutic measures / J. Klecka, V. Simánek, J. Vodicka [et al.] // *Rozhl. Chir.* – 2009. – № 88 (5). – P. 253–258.
212. An analysis of clinical risk factors of deep neck infection / J. Hasegawa, H. Hidaka, M. Tateda [et al.] // *Auris Nasus Larynx.* – 2011. – № 38 (1). – P. 101–107.
213. ARDS secondary to descending necrotizing mediastinitis treated by long-term extracorporeal respiratory support / F. Franchi, R. Silvestri, L. Cubattoli [et al.] // *Respir Care.* – 2012. – Vol. 57 (11). – P. 1970–1973. – Doi: 10.4187/respcare.01531.
214. Argon plasma coagulation for superficial esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients / K. Tahara, S. Tanabe, K. Ishido [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – № 14; 18 (38). – P. 5412–5417.
215. Asoub, H Descending necrotising mediastinitis / H. Asoub, K. C. Chako // *Postgra Med J.* – 1995. – Vol. 71 (832). – P. 98–101.
216. Bhatt, Y. M. Cervical necrotising fasciitis with descending necrotising mediastinitis / Y. M. Bhatt, M. Small // *Postgrad Med. J.* – 2011. – № 87 (1030). – P. 570.
217. Bocci, V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today / V. Bocci // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents.* – 1997. – Vol. 10, № 2/3. – P. 31–53.
218. Bohanes, T. Acute mediastinitis / T. Bohanes, C. Neoral // *Rozhl. Chir.* – 2011. – № 90 (11). – P. 604–611.
219. Bone, R. C. Sepsis: A new Hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process / R. C. Bone, C. J. Grodzin, R. A. Balk // *Chest.* – 1997. – № 112 (1). – P. 235–243.
220. Bone, R. S. Sepsis, sepsis syndrome and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) / R. S. Bone // *JAMA.* – 1995. – Vol. 273 (2). – P. 155–156.
221. Bone, R. S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and not know about cytokine regulation /

R. S. Bone // *Crit. Care. Med.* – 1996. – Vol. 24 (1). – P. 163–172.

222. Brook, I. Microbiology of mediastinitis / I. Brook, E. H. Frazier // *Arch. Intern. Med.* – 1996. – № 12. – 156 (3). – P. 333–336.

223. Brook, I. The role of anaerobic bacteria in mediastinitis / I. Brook // *Drugs.* – 2006. – № 66 (3). – P. 315–320.

224. Cervical necrotizing fasciitis with descending mediastinitis: literature review and case report / T. Sarna, T. Sengupta, M. Miloro, A. Kolokythas // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2012. – Vol. 70 (6). – P. 1342–1350. – Doi: 10.1016/j.joms.2011.05.007.

225. Chang K.J., Chen W.J., Chen S.Y., Tsai K.C., Yuan A. Descending necrotizing mediastinitis from upper respiratory infection // *Am. J. Emerg. Med.* – 2004. – № 22(2). – P. 125–126.

226. Chaudhary, N. Descending necrotizing mediastinitis: trends in a developing country / N. Chaudhary, S. Agrawal, A. K. Rai // *Ear Nose Throat J.* – 2005. – № 84 (4). – P. 242, 244, 246–248.

227. Chong, W. H. Mediastinitis and bilateral thoracic empyema complicating adult epiglottitis / W. H. Chong, M. A. Woodhead, F. J. C. Millard // *Thorax.* – 1990. – Vol. 45. – P. 491–492.

228. Cirino, L. M. Descending mediastinitis: a review / L. M. Cirino, F. M. Elias, J. L. Almeida // *Sao Paulo Med. J.* – 2006. – № 124 (5). – P. 285–290.

229. Clinical and therapeutical considerations regarding odontogenic acute mediastinitis / N. Galie, A. Bucur, C. Marica [et al.] // *Chirurgia (Bucur).* – 2009. – № 104 (3). – P. 317–321.

230. Clinical study on deep neck infection / A. Ohata, S. Kikuchi, H. Yoshinami [et al.] // *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* – 2006. – № 109 (7). – P. 587–593.

231. Clinical features of deep neck infections and predisposing factors for mediastinal extension / S. K. Kang, S. Lee, H. K. Oh [et al.] // *Korean. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – № 45 (3). – P. 171–176.

232. Cogan, I. C. Necrotizing mediastinitis secondary to descending cervical cellulitis / I. C. Cogan // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* – 1973. – № 36 (3). – P. 307–320.
233. Computed tomography in acute mediastinitis / P. Barton, H. Schurawitzki, M. Schratte, R. Stiglbauer // *Rofo.* – 1991. – № 154 (5). – P. 525–530.
234. Critical odontogenic infection involving the mediastinum. Case report / M. S. Bartsch, W. von Bernstorff, F. K. Schafer [et al.] // *Mund Kiefer Gesichtschir.* – 2005. – № 9 (4). – P. 257–262.
235. CT features of descending necrotizing mediastinitis-a pictorial essay / M. Scaglione, A. Pinto, S. Giovine [et al.] // *Emerg. Radiol.* – 2007. – № 14 (2). – P. 77–81.
236. CT findings of descending necrotizing mediastinitis via the cava space / A. Kohno, S. Kuwashima [et al.] // *Pediatr. Radiol.* – 2001. – Vol. 31, № 2. – P. 84–86.
237. Deep neck infection / F. Vieira, S. M. Allen, R. M. Stocks, J. W. Thompson // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* – 2008. – № 41 (3). – P. 459–483.
238. Deep neck infection with descending necrotizing mediastinitis presenting with out-of-hospital cardiac arrest / Y. S. Liao, C. C. Lai, C. K. Tan, S. H. Lin // *QJM.* – 2013. – Vol. 106 (7). – P. 663–665. – Doi: 10.1093/qjmed/hct047.
239. Deep neck infection. Review of 286 cases / P. Santos Gorjón, P. Blanco Pérez, A. C. Morales Martín [et al.] // *Acta Otorrinolaringol. Esp.* – 2012. – № 63 (1). – P. 31–41.
240. Deep neck infection: analysis of 80 cases / A. B. Suehara, A. J. Gonçalves, F. A. Alcadipani [et al.] // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* – 2008. – № 74 (2). – P. 253–259.
241. Descending cervical mediastinitis / P. D. Kiernan, A. Hernandez, W. D. Byrne [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 65. – P. 1483–1488.
242. Descending mediastinitis / F. S. Vural, R. W. Girdwood, A. R. Patel, E. Zigiriadis // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2012. – № 20 (3). – P. 304–307.
243. Descending necrotising mediastinitis, a fatal disease to keep in mind / M. Abu Abeeleh, M. Al Smady, H. Qasem [et al.] // *Heart Lung. Circ.* – 2010. – № 19 (4). – P. 254–256.

244. Descending necrotizing anterior mediastinitis: analysis of survival and surgical treatment modalities / P. Misthos, S. Katsaragakis, S. Kakaris [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2007. – Vol. 65. – P. 635–639. – Doi:10.1016/j.joms.2006.06.287.
245. Descending necrotizing mediastinitis / A. S. Estrera, M. J. Lanay, J. M. Grisham [et al.] // *Surg Gynecol Obstet.* – 1983. – Vol. 157. – P. 545–552.
246. Descending necrotizing mediastinitis / V. Cvijanović, V. Stanić, A. Ristanović [et al.] // *Vojnosanit Pregl.* – 2006. – № 63 (7). – P. 677–680.
247. Descending necrotizing mediastinitis and thoracic cellulitis due to varicella / W. L. Dajer-Fadel, R. Borrego-Borrego, O. Flores-Calderon, C. Ibarra-Perez // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2012. – № 20 (1). – P. 83–85.
248. Descending necrotizing mediastinitis associated with an infected dentigerous cyst / B. Bas, B. Ozden, B. Bekcioglu [et al.] // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2012. – Vol. 114(3). – P. e15–18. – Doi: 10.1016/j.oooo.2011.09.008.
249. Descending necrotizing mediastinitis associated with *Lactobacillus plantarum* / Takahito Nei, Shunta Inai, Iwao Mikami [et al.] // *BMC Infectious Diseases.* – 2013. – Vol. 13. – P. 398. – DOI:10.1186/1471-2334-13-398.
250. Descending necrotizing mediastinitis associated with spinal cord abscess / Walid Leonardo Dajer-Fadel, Rafael Borrego-Borrego, Octavio Flores-Calderón Rubén // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals February.* – 2013. – Vol. 21, № 1. – P 90–92.
251. Descending necrotizing Mediastinitis caused by *Kocuria rosea*: a case report / Mi Kyung Lee, Soon Ho Choi, Dae Woong Ryu // *BMC Infectious Diseases.* – 2013. – Vol. 13. – P. 475. – DOI:10.1186/1471-2334-13-475.
252. Descending necrotizing mediastinitis due to odontogenic infections / H. Sakamoto, T. Aoki, Y. Kise [et al.] // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 2000. – № 89 (4). – P. 412–419.
253. Descending necrotizing mediastinitis extended to empyema / M. Oshima, H. Saito, R. Kiuchi [et al.] // *Kyobu Geka* – 2011. – № 64 (2). – P. 142–145.

254. Descending necrotizing mediastinitis following dental extraction. Radiological features and surgical treatment considerations / R. González-García, R. Risco-Rojas, L. Román-Romero [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2011. – № 39 (5). – P. 335–339.
255. Descending necrotizing mediastinitis from deep neck infection / H. Ishinaga, K. Otsu, H. Sakaida [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2013 Vol. 270 (4). – P. 1463–1466. – Doi: 10.1007/s00405-012-2182-5.
256. Descending necrotizing mediastinitis of odontogenic origin / S. Jarboui, H. Jerraya, A. Moussi [et al.] // *Tunis Med.* – 2009. – № 87 (11). – P. 770–775.
257. Descending necrotizing mediastinitis presenting as cardiac tamponade / M. T. Dionísio, M. António, P. V. Silva [et al.] // *Rev Port Cardiol.* – 2011. – Vol. 30 (2). – P. 243–248.
258. Descending necrotizing mediastinitis. A diagnosis not to be ignored / V. Moulare, D. L. Jaffuel, T. Landreau [et al.] // *Presse. Med.* – 1998. – Vol. 27, № 2. – P. 471–473.
259. Descending necrotizing mediastinitis. Advantage of mediastinal drainage with thoracotomy / C. H. Marty-Ane, M. Alauzen, P. Alric [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 107, № 1. – P. 55–61.
260. Descending necrotizing mediastinitis. Diagnosis and surgical treatment / C. Lavin, P. Natali, U. Morandi [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 44, № 5. – P. 655–660.
261. Descending Necrotizing Mediastinitis. Results of Medical-Surgical Treatment in 17 Cases / A. Pérez, G. Cueto, G. de la Escosura, R. Cicero // *Gac. Med. Mex.* – 2003. – № 139 (3). – P. 199–204.
262. Descending necrotizing mediastinitis. Two cases consequent on odontogenic infections and a review of literature / M. Migliario, L. Bello, A. Greco Lucchina, C. Mortellaro // *Minerva Stomatol.* – 2010. – Vol. 59 (10). – P. 551–560.
263. Descending necrotizing mediastinitis: a modified algorithmic approach to define a new standard of care / J. D'Cunha, M. James, M. B. Antonoff [et al.] // *Surg*

Infect (Larchmt). – 2013. – Vol. 14 (6). – P. 525–531. – Doi: 10.1089/sur.2012.079.

264. Descending necrotizing mediastinitis: contemporary trends in etiology, diagnosis, management, and outcome / G. J. Ridder, W. Maier, S. Kinzer [et al.] // *Ann Surg.* – 2010. – Vol. 251 (3). – P. 528–534. – Doi: 10.1097/SLA.0b013e3181c1b0d1.

265. Descending necrotizing mediastinitis: early detection and radical surgery are crucial / A. Sandner, J. Börgermann, S. Kösling [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2007. – № 65 (4). – P. 794–800.

266. Descending necrotizing mediastinitis: minimally invasive thoracic surgical treatment / C. B. Melo, P. A. Sarmento, C. J. Imaeda [et al.] // *J. Bras. Pneumol.* – 2010. – № 36 (6). – P. 812–818.

267. Descending necrotizing mediastinitis: surgical management / E. Papalia, O. Rena, A. Oliaro [et al.] // *J Cardiothorac Surg.* – 2001. – Vol. 20 (4). – P. 739–742.

268. Descending necrotizing mediastinitis: surgical management / P. Esther, R. Ottavio, O. Alberto [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20. – P. 739–742.

269. Descending necrotizing mediastinitis: surgical treatment via clamshell approach / H. B. Ris, A. Banik, M. Furrer [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 1650–1654.

270. Descending necrotizing mediastinitis: the need for early diagnosis and aggressive treatment / M. C. Schoenmakers, H. A. Marres, M. A. Merckx [et al.] // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2009. – P. 153.

271. Descending necrotizing mediastinitis: transcervical drainage is not enough / M. J. Wheatley, M. C. Stirling, M. M. Kirsh [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – Vol. 49. – P. 780–784.

272. Descending necrotizing mediastinitis: treatment by transcervical thoracic drainage / A. F. Honguero Martínez, A. Arnau Obrer, A. Fernández Centeno [et al.] // *Arch. Bronconeumol.* – 2005. – № 41 (5). – P. 293–294.

273. Descending necrotizing mediastinitis: treatment of a delayed case / A. Findikcioglu, D. Kilic, S. Akin, A. Hatipoglu // *Acta Chir. Belg.* – 2007. – № 107 (4). – P. 462–464.

274. Diffuse descending necrotizing mediastinitis with cardiac tamponade; report of a case / R. Fukai, K. Ryu, Y. Okita [et al.] // *Kyobu Geka*. – 2013. – Vol. 66 (10). – P. 938–940.

275. Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series / G. J. Kocher, B. Hokschi, M. Caversaccio [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 42 (4). – P. 66–72.

276. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)-related esophageal perforation in osteogenesis imperfecta / R. Kochar, R. Pandey, W. Mileski [et al.] // *Endoscopy*. – 2012. – № 44. – Suppl 2. – P. 238–239.

277. Endoscopic Ultrasound, Positron Emission Tomography and Computerized Tomography for Lung Cancer / A. Fritscher-Ravens., Bruce L. Davidson., Hans-Peter Hauber [et al.] // *Am J of Respir Crit Care*. – 2003. – Vol. 168. – P. 1293–1297.

278. Ennker, I. C. Management of sterno-mediastinitis / I. C. Ennker, J. C. Ennker // *HSR procintensiv Care Cardiovasc Anesth.* – 2012. – № four (4). – P. 233–241.

279. Epiglottitis and necrotizing mediastinitis in a middle-aged man / M. Huopio, J. Kokkonen, S. Heino [et al.] // *Duodecim*. – 2013. – Vol. 130 (5). – P. 503–506.

280. Esophageal foreign bodies: 177 cases / A. Nadir, E. Sahin, I. Nadir [et al.] // *Dis. Esophagus*. – 2011. – № 24 (1). – P. 6–9.

281. Esophageal Perforation Caused by a Fish Bone Treated with Surgically Indwelling Drainage and Fibrin Glue Injection for Fistula Formation / T. Kimura, T. Takemoto, Y. Fujiwara [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – № 15. – P. 94–100.

282. Esophageal perforation following a biopsy in a patient with eosinophilic esophagitis / J. M. Benítez Cantero, J. M. Angel Rey, M. Rodríguez Perálvarez [et al.] // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – № 34 (7). – P. 460–463.

283. Esophageal perforation with acute mediastinitis / M. Caldeira, F. Pernetá, L. Freitas [et al.] // *Acta Med. Port.* – 2012. – № 25 (6). – P. 468.

284. Esophageal perforations / M. Chirica, A. Champault, X. Dray [et al.] // *J. Visc. Surg.* – 2010. – № 147 (3). – P. 117–128.
285. Evolving management strategies in esophageal perforation: surgeons using nonoperative techniques to improve outcomes / M. K. Kuppusamy, M. Hubka, C. D. Felisky [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2011. – № 213 (1). – P. 164–171.
286. Fatal descending necrotizing mediastinitis secondary to acute suppurative thyroiditis developing in an apparently healthy woman / O. Pereira, D. S. Prasad, A. M. Bal [et al.] // *Thyroid.* – 2010. – № 20 (5). – P. 571–572.
287. Freeman, R. K. Descending necrotizing mediastinitis: an analysis of the effects of serial surgical debridement on patient mortality / R. K. Freeman, E. Vallieres, E. D. Verrier // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 119. – P. 260–266.
288. Fucada, J. A successful surgical case of descending necrotizing mediastinitis with fistula formation to right main bronchus / J. Fucada, M. Inoaka // *J. Of the Jap. Ass. For Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 44, № 4. – P. 529–533.
289. Gawrychowski, J. Descending necrotic mediastinitis-course and methods of surgical treatment / J. Gawrychowski, W. Rokicki, M. Rokicki // *Pneumonol. Alergol. Pol.* – 2003. – № 71 (1-2). – P. 17–23.
290. Graciano, A. J. Esophageal perforation in closed neck trauma / A. J. Graciano, A. M. Schner, C. A. Fischer // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* – 2013. – № 79 (1). – P. 121.
291. Group A Streptococcus causing descending necrotizing mediastinitis: report of a case and literature review / Y. Collin, M. Sirois, A. Carignan [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* – 2012. – Vol. 13 (1). – P. 57–59. – Doi: 10.1089/sur.2010.049.
292. Guardia, S. N. Fatal necrotizing mediastinitis secondary to acute suppurative parotitis / S. N. Guardia, R. Cameron, A. Phillips // *J Otolaryngol.* – 1991. – Vol. 20. – P. 54–56.
293. Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis / S. Endo, F. Murayama, T. Hasegawa [et al.] // *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1999. – Vol. 47. – P. 14–19. – Doi: 10.1007/BF03217934.

294. Harris, B. H. The immune response to trauma / B. H. Harris, J. A. Gelfand // *Semin. Pediatr. Surg.* – 1995. – Vol. 4 (2). – P. 77–82.
295. Haug, R. H. An epidemiologic and anatomic survey of odontogenic infections / R. H. Haug, M. J. Hoffman, A. T. Indresano // *J Oral Maxillofac Surg.* – 1991. – Vol. 49. – P. 976–980.
296. Head and neck space infections in infants and children / K. Ungkanont, R. F. Yellon, J. L. Weissman [et al.] // *Otolaryngol Head neck surg.* – 1995. – Vol. 112. – P. 375–382.
297. Hsu, R. F. Transcervical drainage for descending necrotizing mediastinitis may be sufficient / R. F. Hsu, P. Y. Wu, C. K. Ho // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2011. – Vol. 145 (5). – P. 742–747. – Doi: 10.1177/0194599811406064.
298. IL-1В и IL-8 при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти / Е. В. Желнин, И. В. Любый, А. В. Кривошапа, Т. В. Звягинцева // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2014. – № 6. – С. 17.
299. Inactivation of catecholamines by superoxide gives new insights on the pathogenesis of septic shock / H. Macarthur, T. C. Westfall, D. P. Riley [et al.] // *Natl. Acad. Sci.* – 2000. – Vol. 97, № 15. – P. 9753–9758.
300. Infections of the deep neck spaces with accompanying mediastinitis / J. Lautermann, G. Lehnerdt, M. Beiderlinden, H. Sudhoff // *Laryngorhinootologie.* – 2005. – № 84 (3). – P. 171–175.
301. Infections of the neck leading to descending necrotizing mediastinitis: Role of multi-detector row computed tomography / A. Pinto, M. Scaglione, M. G. Scuderi [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2008. – № 65 (3). – P. 389–394.
302. Interleukin-2 induces activation of coagulation and fibrinolysis: resemblance to the changes seen during experimental endotoxaemia / J. W. Baars, J. P. de Boer, J. Wagstaff [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 1992. – Vol. 82. – № 2. – P. 295–301.
303. Islam, A. Cervical necrotising fasciitis and descending mediastinitis secondary to unilateral tonsillitis: a case report / A. Islam, M. Oko // *J. Med Case Rep.* – 2008. – № 4 (2). – P. 368.

304. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care / F. D. Loop, B. W. Lytle, D. M. Cosgrove [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1990. – Vol. 49 (2). – P. 179–186.
305. Jahangiri, M. The role of mediastinoscopy in superior vena caval obstruction [see comments] / M. Jahangiri, P. Goldstraw // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59, № 2. – P. 453–455.
306. Jayasekera, B. A. P. Descending Necrotising Mediastinitis: A Case Report Illustrating a Trend in Conservative Management / B. A. P. Jayasekera, O. T. Dale, R. C. Corbridge // *Case Reports in Otolaryngology.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 4.
307. Kaga, K. Descending necrotizing mediastinitis / K. Kaga, Y. Hida, S. Hirano // *Kyobu Geka.* – 2011. – Vol. 64 (8 Suppl). – P. 752–757.
308. Karnath, B. Acute mediastinal widening / B. Karnath, A. Siddiqi // *South. Med. J.* – 2002. – № 95 (10). – P. 1222–1225.
309. Kirov, G. Complications of the deep infections of the neck / G. Kirov, R. Benchev, S. Stoianov // *Khirurgiia (Sofia).* – 2006. – № 3. – P. 28–31.
310. Kurowski, K. Successful outcome of descending necrotizing mediastinitis due to neck trauma / K. Kurowski, I. Matuszek, C. F. Nunez // *Pol. J. Radiol.* – 2011. – № 76 (3). – P. 65–67.
311. Kuznik, B. I. Cytokines, Immunoglobulins and Hemostasis / B. I. Kuznik, N. N. Tsybikov // *Hematol. Rev.* – 1996. – V. 7, part 2. – P. 43–70.
312. Lanisnik, B. Necrotizing fasciitis of the head and neck: 34 cases of a single institution experience / B. Lanisnik, B. Cizmarevic // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 267 (3). – P. 415–421. – Doi: 10.1007/s00405-009-1007-7.
313. Lee, Y. Q. Bacteriology of deep neck abscesses: a retrospective review of 96 consecutive cases / Y. Q. Lee, J. Kanagalingam // *Singapore Med J.* – 2011. – № 52 (5). – P. 351–355.
314. Leukocyte activation in the peripheral blood of patients with cirrhosis of the liver and SIRS. Correlation with serum interleukin-6 levels and organ dysfunction / A. J. Rosenbloom, M. R. Pinsky, J. L. Bryant [et al.] // *JAMA.* – 1995. – 274 (1). – P. 58–653.

315. Levine, T. M. Mediastinitis occurring as a complication of odontogenic infections / T. M. Levine, C. F. Wurster, Y. P. Krespi // *Laryngoscope*. – 1986. – Vol. 96, № 7. – P. 747–750.
316. Luers, J. C. Perforation of the hypopharynx after esophagogastroduodenoscopy / J. C. Luers, H. Bovenschulte, D. Beutner // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2012. – № 137 (20). – P. 1045–1048.
317. Mabuchi, H. Medium-sized peptides in the blood of patients with uremia / H. Mabuchi, H. Nakahashi // *Nephrol.* – 1983. – Vol. 33 (4). – P. 232–237.
318. Mahmudlou, R. Successful treatment of descending necrotizing mediastinitis with hemorrhagic complication / R. Mahmudlou, R. Abbasivash // *Tuberk Toraks.* – 2010. – № 58 (2). – P. 188–191.
319. Management of complex multi-space odontogenic infections / T. A. Bratton, D. C. Jackson, T. Nkungula-Howlett [et al.] // *J Tenn Dent Assoc.* – 2002. – Vol. 82. – P. 39–47.
320. Management of descending mediastinal infections with an unusual cause: a report of 3 cases / D. Kilic, A. Findikcioglu, U. Ates [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – № 16 (3). – P. 198–202.
321. Management of descending necrotizing mediastinitis / P. Mihos, K. Potaris, I. Gakidis [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2004. – № 62 (8). – P. 966–972.
322. Management of descending necrotizing mediastinitis / Y. L. Fu, H. J. Fahn, H. S. Shi [et al.] // *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)*. – 1998. – Vol. 61. – № 4. – P. 513–519.
323. Management of descending necrotizing mediastinitis using minimally invasive video-assisted thoracoscopic surgery / H. S. Son, J. H. Cho, S. M. Park [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2006. – № 16 (6). – P. 379–382.
324. Management of descending necrotizing mediastinitis: an aggressive treatment for an aggressive disease / C. H. Marty-Ane, J. P. Berthet, P. Alric [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000 – Vol. 69, № 4. – P. 1296.
325. Management for acute corrosive injury of upper gastrointestinal tract / J. M. Su, H. K. Hsu, H. C. Chang, W. H. Hsu // *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih Taipei.* –

1994. – Vol. 54 (1). – P. 20–25.

326. Marcelo, Curcio gibi Mediastinitis: mortality rate comparing single-stage surgical approach and preconditioning of wound / Marcelo Curcio gibi; Juglans Souto alvarezii; Orlando Carlos Belmonte wenderiii // *Rev Bras Cir Cardiovasc.* – 2013. – Vol. 28 (2). – P. 200–207. – Doi: 10.5935/1678-9741.20130029.

327. Mediastinitis / P. Martínez Vallina, D. Espinosa Jiménez, L. Hernández Pérez, A. Triviño Ramírez // *Arch Bronconeumol.* – 2011. – № 47, Suppl 8. – P. 32–36. Doi: 10.1016/S0300-2896(11)70065-5.

328. Mediastinitis and cervical fasciitis necroticans post extraction of 2 molars / S. A. Zijderveld, H. A. van Swieten, J. W. Frenken, A. Yilmaz // *Ned. Tijdschr. Tandheelkd.* – 2007. – № 114 (6). – P. 267–270.

329. Mediastinitis caused by an infected mandibular cyst / S. Basa, A. Arslan, M. Metin [et al.] // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2004. – № 33 (6). – P. 618–620.

330. Mediastinitis following median sternotomy: CT findings / H. Jolles, D. A. Henry, J. P. Roberson [et al.] // *Radiology.* – 1996. – Vol. 201, № 2. – P. 463–466.

331. Mediastinoscopy in superior vena cava obstruction: analysis of 80 consecutive patients / T. C. Mineo, Y. Ambrogi, I. Nofroni, C. Pistolese // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68, № 2. – P. 223–226.

332. Michel, L. Operative and non-operative management of oesophageal perforation / L. Michel, H. C. Grillo, R. A. Malt // *Ann. Surg.* – 1981. – V. 194 (1). – P. 57–63.

333. Microbiology of odontogenic infections in deep neck spaces: a retrospective study / L. H. Al-Qamachi, H. Aga, J. McMahon [et al.] // *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2010. – № 48 (1). – P. 37–39.

334. Mortality risk factors in descending necrotizing mediastinitis / M. Deu-Martín, M. Saez-Barba, I. López Sanz [et al.] // *Arch. Bronconeumol.* – 2010. – № 46 (4). – P. 182–187.

335. Necrotizing fasciitis caused by dental infection: a retrospective analysis of 9 cases and a review of the literature / M. Umeda, T. Minamikawa, H. Komatsubara [et al.] // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2003. – Vol. 95. – P. 283–290.

336. Necrotizing fasciitis of the head and neck: role of CT in diagnosis and management / M. Becker, P. Zbaren, R. Hermans [et. al.] // *Radiology*. – 1997. – Vol. 202, № 2. – P. 471–476.
337. Necrotizing mediastinitis in deep neck infections / K. R. Cárdenas-Malta, A. O. Cortés-Flores, C. Fuentes-Orozco [et al.] // *Cir Cir*. – 2005. – № 73 (4). – P. 263–267.
338. Nicklaus, P. J. Deep Neck Infections / P. J. Nicklaus // *Curr. Infect. Dis. Rep*. – 1999. – № 1 (1). – P. 39–46.
339. Novakov, I. P. Descending necrotizing mediastinitis of odontogenic origin - personal experience and literature review / I. P. Novakov, G. P. Safev, S. E. Peicheva // *Folia Med (Plovdiv)*. – 2010. – Vol. 52 (3). – P. 13–20.
340. Nowak, K. Fatal necrotizing mediastinitis as a complication of peritonsillar abscess / K. Nowak, M. Błaszyk, W. Szyfter // *Otolaryngol. Pol*. – 2005. – № 59 (5). – P. 751–754.
341. Odontogenic infections and descending necrotising mediastinitis: case report and review of the literature / M. Biasotto, T. Pellis, M. Cadenaro [et al.] // *Int. Dent. J*. – 2004. – Vol. 54. – № 2. – P. 97–102.
342. Odontogenic mediastinitis. Diagnostics and treatment / G. Kiskis, V. Gruslys, V. Jovaisas [et al.] // *Medicina*. – 2002. – Vol. 38, Suppl. 2. – P. 88–90.
343. Odontogenic versus nonodontogenic deep space infections: CT manifestations / H. J. Kim, E. D. Park, E. G. Hwang [et al.] // *J. Of Computer Assisted Tomography*. – 1997. – Vol. 21, № 2. – P. 202–208.
344. Optimal treatment of cervical necrotizing fasciitis associated with descending necrotizing mediastinitis / A. Karkas, K. Chahine, S. Schmerber [et al.] // *Br. J. Surg*. – 2010. – № 97 (4). – P. 609–615.
345. Optimal treatment of descending necrotizing mediastinitis / M. J. Corsten, F. M. Shamji, P. F. Odell [et al.] // *Thorax*. – 1997. – Vol. 52. – P. 702–708. – Doi: 10.1136/thx.52.8.702.
346. Orji, F. T. Management of esophageal foreign bodies: experience in a developing country / F. T. Orji, J. O. Akpeh, N. E. Okolugbo // *World J. Surg*. – 2012. –

№ 36 (5). – P. 1083–1088.

347. Pappa, H. Mediastinitis from odontogenic infection. A case report / H. Pappa, D. C. Jones // *Br. Dent. J.* – 2005. – № 198 (9). – P. 547–548.

348. Parhiscar, A. Deep neck abscess: a retrospective review of 210 cases / A. Parhiscar, G. Har-El // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2001. – Vol. 110. – P. 1051–1054.

349. Pearse, H. E. Jr. Mediastinitis following cervical suppuration / H. E. Pearse // *Ann Surg.* – 1938. – Vol. 107. – P. 588–611. – Doi:10.1097/00000658-193810000-00009.

350. Platelet derived interleukin 1 induces human endothelial adhesion molecule expression and cytokine production / C. M. Hawrylowich, S. A. Santoro, F. M. Platt, E. R. Unanue // *J. Immunol.* – 1989. – V. 143, № 12. – P. 4015–4018.

351. Posterior mediastinotomy as an unordinary method of mediastinal drainage in patient with descending necrotizing mediastinitis: a case report / A. Dzian, P. Stiegler, M. Smolár [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – Vol. 61 (2). – P. 175–177. – Doi: 10.1055/s-0031-1295576.

352. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm / J. Sjögren, M. Malmsjö, R. Gustafsson, R. Ingemansson // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2006. – Vol. 30 (6). – P. 898–905.

353. Preoperative hospital length of stay as a modifiable risk factor for mediastinitis after cardiac surgery / S. Leung Wai Sang, Rakesh Chaturvedi, Ahsan Alam [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – № eight. – P. 45.

354. Regarding three cases of descending necrotizing mediastinitis: spiral CT assessment / A. Pinto, M. Scaglione, S. Giovine [et al.] // *Radiol. Med.* – 2003. – № 105 (4). – P. 291–295.

355. Regueiro Villarín, S. Deep neck infections: etiology, bacteriology and treatment / S. Regueiro Villarín, J. C. Vázquez Barro, J. Herranz González-Botas // *Acta Otorrinolaringol. Esp.* – 2006. – № 57 (7). – P. 324–328.

356. Results of treatment of deep neck abscesses and phlegmons / R. Jović, L. Vlaski, Z. Komazec, K. Canji // *Med. Pregl.* – 1999. – № 52 (9-10). – P. 402–408.

357. Role of systemic inflammatory response syndrome and infection in the occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma / N. Small, A. Messiah, A. Edouard [et al.] // *Intens. Care. Med.* – 1995. – Vol. 21 (10). – P. 813–816.

358. Rustagi, T. Dysphagia and spontaneous esophageal perforation in sarcoidosis / T. Rustagi, S. Majumder // *Dig. Dis. Sci.* – 2013. – № 58 (1). – P. 282–285.

359. Sandner, A. Update on necrotizing mediastinitis: causes, approaches to management, and outcomes / A. Sandner, J. Börgermann // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2011. – № 13 (3). – P. 278–286.

360. Saute, M. Descending necrotizing mediastinitis: an old issue with a new approach / M. Saute // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2012. – Vol. 42 (4). – P. e73. – Doi: 10.1093/ejcts/ezs475.

361. Schmelzle, R. Weich teil infektionen / R. Schmelzle, N. Schwenger // *Allgemeine Chirurgie* // in editors ; N. Schwenger, M. Ehrenfeld, Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. – 3rd edn. – Stuttgart :Thieme, 1999. – 12458 p.

362. Severe deep neck space infections and mediastinitis of odontogenic origin: clinical relevance and implications for diagnosis and treatment / S. Kinzer, J. Pfeiffer, S. Becker, G. J. Ridder // *Acta Oto-Laryngologica.* – 2009. – Vol. 129. – P. 62–70. – DOI: 10.1080/00016480802008181.

363. Severe descending mediastinitis after routine dental implant surgery: a case report / M. Capecchi, V. Buongiorno, A. Romagnoli [et al.] // *Eur J Oral Implantol.* – 2012. – Vol. 5 (4). – P. 389–396.

364. Simms, H. H. Polymorphonuclear leukocyte dysregulation during the systemic inflammatory response syndrome / H. H. Simms, R. D'Amico // *Blood.* – 1994. – Vol. 83 (5). – P. 1398–1407.

365. Space infection of the head and neck / L. F. Wang, W. R. Kuo, C. S. Lin [et al.] // *Kaohsiung J. Med. Sci.* – 2002. – № 18 (8). – P. 386–392.

366. Storoe, W. The changing face of odontogenic infections / W. Storoe, R. H. Haug, T. T. Lillich // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2001. – Vol. 59. – P. 739–748.

367. Strauss, H. R. Ludwig angina, empyema, pulmonary infiltration, and pericarditis secondary to extraction of a tooth / H. R. Strauss, D. M. Tilghman, J. Hankins // *J Oral Surg.* – 1980. – Vol. 38. – P. 223–229.

368. Successful management of descending necrotizing mediastinitis / T. Wakahara, Y. Tanaka, Y. Maniwa [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2011. – Vol. 19 (3-4). – P. 228–231. – Doi: 10.1177/0218492311408641.

369. Successful treatment for descending necrotizing mediastinitis with severe thoracic emphysema using video-assisted thoracoscopic surgery / A. Kozuki, H. Shinozaki, A. Tajima, K. Kase // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 58 (11). – P. 584–587. – Doi: 10.1007/s11748-009-0553-7.

370. Successfully treated case of cervical abscess and mediastinitis due to esophageal perforation after gastrointestinal endoscopy / S. Sato, Y. Kajiyama, T. Kuniyasu [et al.] // *Dis. Esophagus.* – 2002. – № 15 (3). – P. 250–252.

371. Successfully treated descending necrotizing mediastinitis through thoracotomy using a pedicled muscular serratus anterior flap / C. Haremza, F. De Dominicis, G. Merlusca, P. Berna // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 13 (4). – P. 456–458. – Doi: 10.1510/icvts.2011.273813.

372. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality / L. Ridderstolpe, H. Gill, H. Granfeldt [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2001. – Vol. 20 (6). – P. 1168–1175.

373. Surgical management of late esophageal perforation / Y. Sakamoto, N. Tanaka, T. Furuya [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 1997. – Vol. 45 (1). – P. 269–272.

374. Surgical outcome of patients with perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography / M. Ercan, E. B. Bostanci, T. Dalgic [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* – 2012. – № 22 (4). – P. 371–377.

375. Surgical treatment for patients with descending necrotizing mediastinitis / S. Oka, T. Hanagiri, M. Takenaka [et al.] // *Kyobu Geka.* – 2010. – № 63 (12). – P. 1022–1025.

376. Surgical treatment of acute descending necrotising mediastinitis / A. Vágvölgyi, P. Vadász, Z. Heiler [et al.] / *Magy Seb.* – 2012. – Vol. 65 (5). – P. 383–387. – Doi: 10.1556/maseb.65.2012.5.9.

377. Surgical treatment of virulent descending necrotizing mediastinitis / S. Hirai, Y. Hamanaka, N. Mitsui [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – № 10 (1). – P. 34–38.

378. Ten years of descending necrotizing mediastinitis: management of 23 cases / F. Rocca, G. C. Pecorari, A. Oliaro [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2007. – Vol. 65. – P. 1716–1724. – Doi:10.1016/j.joms.2006.10.060.

379. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure / J. L. Vincent, R. Moreno [et al.] // *Intensive Care Medicine.* – 1996. – № 22. – C. 707–710.

380. The use of the vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis / M. V. Arruda, D. M. Braile, M. R. Joaquim [et al.] // *Rev Bras Cir Cardiovasc.* – 2008. – Vol. 23 (1). – P. 35–39.

381. Thoracic complication of deeply situated serous neck infections / C. Colmenero Ruiz, A. Diez, R. Labajo [et al.] // *J Cranio-Maxillo-Fac Surg.* – 1993. – Vol. 21. – P. 76–81.

382. Thoracic infection caused by *Streptococcus milleri* / G. Porta, M. Rodriguez-Carballeira, L. Gomez [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1998. – № 12 (2). – P. 357–362.

383. Tonolini, M. Spontaneous esophageal perforation (Boerhaave syndrome): Diagnosis with CT-esophagography / M. Tonolini, R. Bianco // *J. Emerg. Trauma Shock.* – 2013. – № 6 (1). – P. 58–60.

384. Tonsillitis, descending necrotizing mediastinitis, and a different neck drainage / P. T. Mihos, I. Gakidis, K. Potaris, S. Stathopoulou // *Am. J. Otolaryngol.* – 2006. – № 27 (5). – P. 341–343.

385. Tracheobronchial necrosis. Following descending necrotizing mediastinitis / S. Landers, A. Beck, J. Maurer [et al.] // *Anaesthesist.* – 2007. – № 56 (12). – P. 1237–1241.

386. Treatment of cervical esophageal perforation caused by foreign bodies / J. Jiang, T. Yu, Y. F. Zhang [et al.] // *Dis. Esophagus*. – 2012. – № 25 (7). – P. 590–594.

387. Two cases of mediastinitis as a complication of odontogenic infection and tonsillitis / H. Nakajima, H. Segal, T. Yokota [et al.] // *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. – 1993. – № 31 (6). – P. 754–759.

388. Unusual case of exacerbation of sub-acute descending necrotizing mediastinitis / Vincenzo Di Crescenzo<sup>1</sup>, Paolo Laperuta<sup>1</sup>, Filomena Napolitano<sup>1</sup> [et al.] // *BMC Surgery*. – 2013. – Vol. 13 (Suppl 2). – P. S31. – DOI: 10.1186/1471-2482-13-S2-S31.

389. Uremic middle molecules glucose metabolism / A. Crevat, M. Hassid, N. Fournier [et al.] // *Kidney Intern*. – 1982. – Vol. 21 (1). – P. 122.

390. Use of cervicothoracic anatomy as a guide for directed drainage of descending necrotizing mediastinitis / C. P. Erkmén, H. Wang, J. Czum, J. A. Paydarfar // *Ann. Thorac. Surg*. – 2012. – № 93 (4). – P. 1293–1294.

391. Usefulness of multidetector row computed tomography in the assessment of the pathways of spreading of neck infections to the mediastinum / M. Scaglione, M. G. Pezzullo, A. Pinto [et al.] // *Semin Ultrasound CT MR*. – 2009. – Vol. 30. – P. 221–230. – Doi:10.1053/j.sult.2009.02.009.

392. Vacuum-assisted closure for managing neck abscesses involving the mediastinum / O. Gallo, A. Deganello, G. Meccariello [et al.] // *Laryngoscope*. – 2012. – № 122 (4). – P. 785–788.

393. Venø, S. Boerhaave's syndrome and tension pneumothorax secondary to Norovirus induced forceful emesis / S. Venø, J. Eckardt // *J. Thorac. Dis*. – 2013. – № 5 (2). – P. E38–40. – DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.07.11.

394. Vincent, J. L. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you / J. L. Vincent // *Crit Care Med*. – 1997. – Vol. 25 (2). – P. 372–374. – DOI: 10.1097/00003246-199702000-00029

395. Werdan, K. Supplemental immune globulins in sepsis: a critical appraisal / K. Werdan, G. Pilz // *Clin. Exp. Immunol*. – 1996. – Vol. 104, suppl. 1. – P. 83–90.

396. Yamaguchi H. Diagnostic validity of computed tomography for mediastinitis after cardiac surgery closure / H. Yamaguchi, H. Yamaguchi, T. Yamada // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 94–98.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по локализации воспалительного процесса. . . . . С. 51
2. Рисунок 2 – Распределение пациентов по локализации процесса в средостении. . . . . С. 61
3. Рисунок 3 – Аппарат озонотерапии Медозонс БМ-03. . . . . С. 65
4. Рисунок 4 – Сравнительная характеристика результатов пациентов групп 1 и 2 по шкале SOFA. . . . . С. 74
5. Рисунок 5 – Сравнительные результаты посевов из ран пациентов с глубокими флегмонами шеи в различные сроки заболевания. . . . . С. 77
6. Рисунок 6 – Сроки лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи в группах 1 и 2. . . . . С. 78
7. Рисунок 7 – Сравнительная характеристика результатов пациентов групп 3 и 4 по шкале SOFA. . . . . С. 88
8. Рисунок 8 – Сравнительная характеристика показателей уровня прокальцитонина у пациентов групп 3 и 4. . . . . С. 89
9. Рисунок 9 – Сравнительные результаты посевов из ран пациентов с глубокими флегмонами шеи в различные сроки заболевания\*. . . . . С. 93
10. Рисунок 10 – Сроки лечения пациентов с вторичным острым медиастинитом в группах 3 и 4. . . . . С. 95
11. Рисунок 11 – Сравнительная оценка частоты осложнений и повторных вмешательств у пациентов с глубокими флегмонами шеи. . . . . С. 115
12. Рисунок 12 – Сравнительная оценка частоты осложнений и повторных вмешательств у пациентов с острым медиастинитом. . . . . С. 115
13. Рисунок 13 – Средние сроки пребывания пациентов групп 1 и 2 на ИВЛ. . . . . С. 116
14. Рисунок 14 – Средние сроки пребывания пациентов групп 3 и 4 на

ИВЛ. ....	C. 117
15. Рисунок 15 – Сравнительная оценка длительности пребывания пациентов групп 1 и 2 в отделении реанимации и интенсивной терапии. ....	C. 118
16. Рисунок 16 – Сравнительная оценка длительности пребывания пациентов групп 3 и 4 в отделении реанимации и интенсивной терапии. ....	C. 118
17. Рисунок 17 – Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 1 и 2. ....	C. 121
18. Рисунок 18 – Сравнительная оценка течения острого воспалительного процесса у пациентов групп 3 и 4. ....	C. 121
19. Таблица 1 – Классификация цитокинов. ....	C. 34
20. Таблица 2 – Различия в шкалах оценки степени тяжести и полиорганной дисфункции. ....	C. 42
21. Таблица 3 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по полу и возрасту. ....	C. 49
22. Таблица 4 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по полу и возрасту. ....	C. 50
23. Таблица 5 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по срокам госпитализации от начала заболевания. ....	C. 52
24. Таблица 6 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по срокам госпитализации от начала заболевания. ....	C. 52
25. Таблица 7 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом по шкале APACHE II при поступлении. ....	C. 53
26. Таблица 8 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым вторичным медиастинитом по шкале MODS при поступлении. ....	C. 54
27. Таблица 9 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами	

- шеи по поражению органов и систем по шкале SOFA при поступлении. . . . . С. 55
28. Таблица 10 – Распределение пациентов с острым медиастинитом по поражению органов и систем по шкале тяжести SOFA при поступлении. . . . . С. 55
29. Таблица 11 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым медиастинитом по баллам по шкале SOFA при поступлении. . . . . С. 56
30. Таблица 12 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по полу и возрасту. . . . . С. 58
31. Таблица 13 – Распределение пациентов с глубокими флегмонами шеи по этиопатогенезу. . . . . С. 58
32. Таблица 14 – Распределение пациентов по срокам госпитализации от начала заболевания. . . . . С. 59
33. Таблица 15 – Распределение пациентов с острым медиастинитом в группах по полу и возрасту. . . . . С. 60
34. Таблица 16 – Распределение пациентов с вторичным острым медиастинитом по этиологии. . . . . С. 60
35. Таблица 17 – Распределение пациентов по срокам госпитализации от начала заболевания. . . . . С. 61
36. Таблица 18 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 1 в ходе лечения. . . . . С. 67
37. Таблица 19 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов группы 1 в ходе лечения. . . . . С. 68
38. Таблица 20 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 1 во время оперативного вмешательства и на 7 сутки после операции. С. 69
39. Таблица 21 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 2 в ходе лечения. . . . . С. 70
40. Таблица 22 – Динамика изменений значений лабораторных

	показателей у пациентов группы 2 в ходе лечения. . . . .	С. 71
41.	Таблица 23 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 2 во время оперативного вмешательства и на 7 сутки после операции. . . . .	С. 72
42.	Таблица 24 – Распределения больных с глубокими флегмонами шеи по шкале MODS в различные сроки лечения*. . . . .	С. 73
43.	Таблица 25 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов групп 1 и 2 в ходе лечения. . . . .	С. 75
44.	Таблица 26 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов групп 1 и 2 в ходе лечения. . . . .	С. 75
45.	Таблица 27 – Сроки извлечения дренажей из ран на шее и длительности пребывания в ОРИТ. . . . .	С. 76
46.	Таблица 28 – Сравнительная характеристика осложнений и повторных вмешательств у пациентов групп 1 и 2. . . . .	С. 77
47.	Таблица 29 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 3 . . . . .	С. 79
48.	Таблица 30 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов группы 3 в ходе лечения. . . . .	С. 80
49.	Таблица 31 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 3 в ходе лечения*. . . . .	С. 81
50.	Таблица 32 – Изменения значений объективных показателей у пациентов группы 4 . . . . .	С. 83
51.	Таблица 33 –Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов группы 4 в ходе лечения. . . . .	С. 84
52.	Таблица 34 – Характеристика микрофлоры у пациентов группы 4 в ходе лечения*. . . . .	С. 85
53.	Таблица 35 – Распределения пациентов групп 3 и 4 по шкале MODS в различные сроки лечения. . . . .	С. 87
54.	Таблица 36 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов групп 3 и 4 в ходе лечения. . . . .	С. 90

55. Таблица 37 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов групп 3 и 4 в ходе лечения. . . . . С. 90
56. Таблица 38 – Сроки извлечения дренажей из средостения. . . . . С. 92
57. Таблица 39 – Сравнительная характеристика осложнений и повторных вмешательств у пациентов с острым медиастинитом в различных группах. . . . . С. 93
58. Таблица 40 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 1 в ходе лечения. . . . . С. 96
59. Таблица 41 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 2 в ходе лечения. . . . . С. 98
60. Таблица 42 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов у пациентов с глубокими флегмонами шеи групп 1 и 2 в ходе лечения. . . . . С. 101
61. Таблица 43 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 3 в ходе лечения. . . . . С. 103
62. Таблица 44 – Показатели концентрации цитокинов плазмы крови у пациентов группы 4 в ходе лечения. . . . . С. 105
63. Таблица 45 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов у пациентов с вторичным острым медиастинитом групп 3 и 4 в ходе лечения. . . . . С. 108