

На правах рукописи

Кутепова Татьяна Сергеевна

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

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Дробязгин Евгений Александрович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН

Дамбаев Георгий Цыренович

(Сибирский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, г. Томск)

доктор медицинских наук, профессор **Корымасов Евгений Анатольевич**

(Самарский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой хирургии Института профессионального образования)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/486>)

Автореферат разослан «_____» _____ 20__ г.

Учёный секретарь

диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 [Благитко Е. М. и др., 2006; Юлдашев И. М. и др., 2011; Столяров С. И. и др., 2017].

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 [Зорькин А. А., 2005; Слесаренко С. С. и др., 2005; Козлов В. А., 2006; Топалов К. П., 2006; Доброквашин С. В. и др., 2014; Пузанов Д. П. и др., 2015; Свистушкин В. М. и др., 2016; Asoub H., 1995; Громов А. Л. и др., 2018; Аблинова Н. Г. и др., 2019].

Несмотря на значительные успехи в лечении, связанные с широким использованием антибактериальной терапии, на развитие анестезиологии и реаниматологии, на внедрение в схему диагностики рентгеновской компьютерной томографии средостения, летальность при остром медиастините остается очень высокой и достигает 50 % и более [Абакумов М. М. и др., 2008; Матвеев С. Б. и др., 2008; Лазарев С. М. и др., 2009; Даниелян Ш. Н. и др., 2011; Шонбин А. Н. и др., 2012; Шевчук И. М. и др., 2014; Губин М. А. и др., 2015; Столяров С. И. и др., 2015; Ашиналиев А. А., 2016; Катанов Е. С., 2016; Ашиналиев А. А. и др., 2018; Kocher G. J. et al., 2012; Mi Kyung Lee et al., 2013; Fukai R. et al., 2013; Takahito N. et al., 2013; Liao Y. S. et al., 2013; Marcelo C. G. et al., 2013].

В настоящее время не существует универсального стандарта лечения острого медиастинита, и каждый случай требует индивидуального подхода. В лечении этой категории пациентов важными остаются хирургическая помощь и купирование метаболических нарушений, сопровождающих эндогенную интоксикацию [Губин М. А. и др., 2015; Казакова А. Г. и др., 2018]. Общепринятыми методами являются дренирование средостения и его лаваж изотоническим раствором натрия хлорида [Абакумов М. М., 2004; Ашиналиев А. А. и др., 2016; Катанов Е. С. и др., 2016; Лишов Е. В. и др., 2017], при этом рядом авторов [Marty-Ane C.H. et al, 2000; Freeman R.K. et al., 2000; Mihos P. et al., 2004] 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, уменьшить количество послеоперационных осложнений, повторных вмешательств и летальных исходов.

Степень разработанности темы диссертации. В настоящее время предложено много методик лечения острого медиастинита [Лишов Е. В. и др., 2015; Анисимов А. Н., Дербенёв О. А., 2016; Волков Д. Ю. и др., 2019]. Однако не существует универсального стандарта лечения острого медиастинита, и каждый случай требует индивидуального подхода [Пузанов Д. П., 2016; Ургуналиев Б. К. и др., 2020]. Оперативных доступов, используемых при остром медиастините, в литературе описано более ста, однако нет четких критериев хирургической тактики при этом заболевании [Доброквашин С. В. и др., 2014; Ennker I. C. et al., 2012; S. Leung Wai Sang et al., 2013].

Предыдущие работы не показали высокой эффективности в лечении пациентов такой тяжелой гнойной инфекции, как острый медиастинит. 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 [Kocher G. J. et al., 2012; Dzian A. et al., 2013].

В настоящее время достигнуты определенные успехи озонотерапии в области хирургии, и в частности при лечении пациентов с флегмонами шеи и первичным медиастинитом [Малков А. Б. и др., 2015; Качура Е. Г. и др., 2015; Сотиева З. К. и др., 2016; Агалакова Л. М. и др., 2017; Волков Д. Ю. и др., 2019; Колесова Т. Е. и др., 2019]. Положительное действие озона по отношению к кислородно-транспортной функции и реологическим свойствам крови, способность к активации гуморального иммунитета и усилению анальгезии объясняют широкое применение озонотерапии в клинической медицине [Андрющенко В. В. и др., 2019]. Главная задача озонотерапии заключается в

улучшении тканевого кровообращения, также она способствует лучшему снабжению клеток кислородом, что оказывает положительный эффект и ускоряет регенерацию тканей [Халилова А. С. и др., 2020].

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 острым вторичным 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 β), 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 острым вторичным медиастинитом, описаны методики и способы введения озона, приведены показания и противопоказания.

Определена динамика изменений концентрации про- и противовоспалительных цитокинов ФНО, ИЛ-1 β , 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.

Определена динамика изменений концентрации про- и противовоспалительных

цитокинов ФНО, ИЛ-1 β , 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.

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. 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 %.

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 %.

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-дней в отделении реанимации и интенсивной терапии и профильном хирургическом отделении, уменьшении продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Методология и методы диссертационного исследования. Исследование опиралось на концепции положительного действия озона по отношению к кислородно-транспортной функции и реологическим свойствам крови, на 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 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 повторных оперативных вмешательств 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-е и 10-е сутки и пациентов с острым вторичным медиастинитом на 10-е и 14-е 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, представленных 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 на совместном заседании кафедр общей хирургии, факультетской хирургии, госпитальной и детской хирургии лечебного факультета (Новосибирск, 2018); на 4-й и 5-й Российских (итоговых) научно-практических конкурс-конференциях студентов и молодых ученых «Авиценна-2013», «Авиценна-2014» (Новосибирск, 2013, 2014); на 5-м Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения-2013» (Санкт-Петербург, 2013); на 10-й Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Санкт-Петербург, 2015); на 12-м съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015); на 2-й Всероссийской научной сессии молодых ученых и студентов «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2015); на Национальном хирургическом конгрессе совместно с 20-м юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017); на Общероссийском хирургическом форуме с международным участием (Москва, 2018); на 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 Государственной Новосибирской областной клинической больницы.

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры

госпитальной и детской хирургии лечебного факультета, кафедры хирургической стоматологии и стоматологической имплантологии и челюстно-лицевой хирургии Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 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.

Объём 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 приготавливался 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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено этическим комитетом Государственной Новосибирской областной клинической больницы (протокол № 5 от 04.06.2012).

В данном исследовании отражены результаты ретроспективного и проспективного анализа историй болезни 81 пациента с ГФШ и 40 пациентов с ОВМ, которые находились на лечении в отделении торакальной и челюстно-лицевой хирургии Государственной Новосибирской областной клинической больницы в период с 2007 до 2016 года.

Критериями включения в исследование были пациенты с ГФШ и ОВМ в возрасте от 15 до 70 лет без сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации. Критерии исключения из исследования: возраст пациента менее 15 лет и более 70 лет, активные формы туберкулеза, хронические вирусные гепатиты В и С высокой степени активности, 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), явления инфекционно-токсического шока при поступлении и в первые часы после оперативного лечения, летальный исход в первые сутки от момента госпитализации.

Наличие фоновой патологии было выявлено у 22 (27,2 %) пациентов с ГФШ и у 21 (52,5 %) пациента с ОВМ.

Все пациенты были госпитализированы в экстренном порядке. Срок госпитализации от момента заболевания у пациентов с ГФШ составил 3 (3; 7) дня, с ОВМ 4 (3; 7) дня.

Средний показатель по шкале APACHE II для пациентов с ГФШ при поступлении составил 2 (1; 4,25) балла, для пациентов с ОВМ – 9 (5; 10) баллов, по шкале MODS для пациентов с ГФШ – 1 (0; 2) балл и 4 (2; 5) балла для пациентов с ОВМ, по шкале SOFA для пациентов с ГФШ – 0 (0; 1) баллов и 0 (0; 2) баллов для пациентов с ОВМ.

В зависимости от способа лечения пациенты были разделены на четыре группы: 1-я группа – группа сравнения – 44 пациента с ГФШ, при лечении которых использовались стандартные методики оперативного вмешательства и схемы ведения интенсивной терапии; 2-я группа – основная группа – 37 пациентов с ГФШ. У пациентов этой группы в составе комплексного лечения дополнительно использовалась методика лаважа гнойной полости озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида; 3-я группа – группа сравнения – 22 пациента с ОВМ, при лечении которых использовались стандартные методики оперативного вмешательства и схемы ведения интенсивной терапии; 4-я группа – основная группа – 18 пациентов с ОВМ. У пациентов этой группы в составе комплексного лечения дополнительно использовалась методика лаважа средостения озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида. В каждой группе выделены

подгруппы А и Б. 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.

В основной группе пациентов с ГФШ 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 %)).

В обеих группах преобладали 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.

В группе сравнения пациентов с ОВМ 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 %)).

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

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.

Всем пациентам при поступлении в стационар на 3-и и 7-е сутки после операции было выполнено развернутое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Оперативное вмешательство выполнено всем пациентам с ГФШ и ОВМ для ревизии, иссечения некротизированных тканей, забора отделяемого на бактериологический посев. Операцию завершали дренированием глубоких клетчаточных пространств шеи и средостения 3-х просветной дренажной системой активной аспирации по Каншину.

Лаваж начинался в послеоперационном периоде при подключении дренажной системы пациента к системе активной аспирации в условиях ОРИТ.

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.

Для оценки концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4) в сыворотке крови у 40 пациентов ранее описанных групп (у 10 пациентов каждой группы) забор крови проводился у пациентов с ГФШ при поступлении, на 5-е и на 10-е сутки после операции или на момент выписки, пациентам ОВМ при поступлении, на 5-е, 10-е и 14-е сутки после операции или на момент выписки пациентам.

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 % процентилями. Для оценки достоверности различий показателей при сравнении двух групп использовали непараметрические методы: значимость различий качественных показателей определяли с помощью критерия χ^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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе 1-й было 8 осложнений, 10 повторных операций (22,7 %), в группе

2-й – 1 и 2 (5,4 %) соответственно. В группе 3-й было 12 осложнений, 10 повторных операций (45,5 %), 7 летальных исходов, в группе 4-й – 6 осложнений, 2 повторных операции (11,1 %) и 3 летальных исхода.

Самым частым осложнением в послеоперационном периоде была внутрибольничная пневмония. Использование предложенной методики привело к снижению частоты развития этого осложнения на 16,6 %. Частота встречаемости такого осложнения, как аррозионное кровотечение у пациентов с ОВМ в группе сравнения составила 25 %, а в основной группе – 16,7 %. Это осложнение встретилось у 1 пациента с ГФШ из группы сравнения, что составило 2,3 %.

У пациентов с ГФШ развитие пищеводно-медиастинального свища зарегистрировано только у одного пациента из группы сравнения (12,5 %). У пациентов с ОВМ формирование свищей различной локализации встретилось у 3 пациентов (25 %), в основной группе – у 1 пациента (16,7 %).

Частота осложнений в группе 4-й 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-я).

Пребывание в ОРИТ пациентов с ГФШ группы 1-й составило 2,5 (2; 4) суток, группы 2-й – 2 (1; 2) суток, таким образом, пребывание в ОРИТ для основной группы сократилось на 0,5 суток, что составило 20 % ($p < 0,05$). Дренажи из ран на шее удалялись в группе 1-й на 9-е (6; 15) и на 7-е (5; 9,5) сутки в группе 2-й, что в среднем на 2 суток раньше, чем в группе сравнения, что составило 20,2 % ($p < 0,05$).

Продолжительность нахождения пациентов с ОВМ в ОРИТ группы 3-й составила 11,5 (6; 16) дней, а группы 4-й – 8 (4; 9) дней, а при сравнении длительности пребывания пациентов в ОРИТ отмечено статистически значимое сокращение пребывания пациентов группы 4-й (на 3,5 суток) ($p < 0,05$).

Дренажи из верхнего средостения у пациентов с ОВМ основной группы удалялись на 3 суток ранее, чем в группе сравнения, дренажи из нижнего средостения – на 2 дня раньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Продолжительность госпитализации пациентов с ГФШ в группе сравнения составила 13 (10,8; 16), а в основной группе – 11 (10; 13). Таким образом, отмечается разница в сроках лечения пациентов основной группы по отношению к группе сравнения на 2 дня (15,4 %) ($p < 0,05$).

Сроки лечения пациентов с ОВМ 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 ($p < 0,05$).

Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов с ГФШ и ОВМ в ходе лечения представлена в таблицах 1 и 2 соответственно.

Исходя из данных таблиц 1 и 2, следует, что использование методики лаважа озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида позволило ускорить темпы снижения воспалительной реакции и, как следствие, нормализацию лабораторных показателей на 2–4 суток.

Результаты сравнительной оценки показателей течения острого воспалительного процесса у пациентов с ГФШ и ОВМ представлены в таблицах 3 и 4 соответственно.

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

Критерий	При поступлении		3-и сутки		7-е сутки	
	1-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я гр.
Лейкоцитоз ($10^9/\text{л}$)	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.						

Таблица 2 – Динамика изменений значений лабораторных показателей у пациентов групп 3-й и 4-й в ходе лечения

Критерий	Результат Ме (25 %; 75 %)							
	При поступлении		5-е сутки		10-е сутки		15-е сутки	
	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я гр.
Лейкоцитоз ($10^9/\text{л}$)	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)
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								

Таблица 3 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов у пациентов с ГФС групп 1-й и 2-й в ходе лечения

Сутки	Результат Ме (25 %; 75%)											
	ФНО-альфа (0 – 6 пг/мл)		ИЛ-1 β (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-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я 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-е	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 (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-е	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												

Таблица 4 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов у пациентов с ОВМ групп 3-й и 4-й в ходе лечения

Сутки	Среднее значение											
	ФНО-альфа		ИЛ-1 β		ИЛ-6		ИЛ-8		ИЛ-4		ИЛ-1/ИЛ-4	
	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я гр.	3-я гр.	4-я 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-е	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-е	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-е	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												

Таким образом, отмечается более быстрая нормализация цитокинового статуса у пациентов основной группы в 1,2–3 раза, что характеризует более быстрое стихание системной воспалительной реакции.

Использование методики лаважа озонированным 0,9 % раствором натрия хлорида 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 β , интерлейкин-2, интерлейкин-4, интерлейкин-6) цитокинов, а также соотношения интерлейкин-1 β /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 2–3,5 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-е сутки, удалять дренажи на 4-е сутки, резиновые выпускники на 6-е 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Результаты лечения пациентов с острым медиастинитом различной этиологии / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, **Т. С. Колесникова** [и др.] // **Медицина и образование в Сибири.** – 2013. – № 3. – С. 3–6. http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1019.
2. Чикинев Ю. В. Сорбционные методы коррекции расстройств метаболизма при медиастините / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, **Т. С. Колесникова** // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** – 2014. – Том 7, № 3. – С. 114–220.
3. Состояние антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у пациентов с острым медиастинитом при использовании энтеросорбции / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, М. Г. Пустоветова, **Т. С. Колесникова** // **Медицина и образование в Сибири.** – 2014. – № 2. – С. 65–68. http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1339.
4. Чикинев, Ю. В. Оптимизация диагностики и лечения больных вторичным острым медиастинитом различной этиологии / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, **Т. С. Колесникова** // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2015. – Т. 35, № 1. – С. 76–79.
5. Результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым медиастинитом различной этиологии / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, **Т. С. Колесникова** [и др.] // **Хирург.** – 2015. – № 4. – С. 32–36.
6. Дробязгин, Е. А. Озонотерапия в лечении пациентов с острым вторичным медиастинитом / Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, **Т. С. Кутепова** // **Хирургическая практика.** – 2018. – № 4. – С. 18–21.
7. Особенности цитокинового статуса у пациентов с глубокими флегмонами шеи и вторичным острым медиастинитом при различных способах лечения / М. Г. Пустоветова, Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, **Т. С. Кутепова** // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2019. – № 39 (4). – С. 137–142.
8. **Колесникова, Т. С.** Тактические подходы к ведению пациентов с острым медиастинитом различной этиологии / **Т. С. Колесникова** // Авиценна-2013 : 4-я Российская (итоговая) научно-практическая конкурс-конференция студентов и молодых ученых, посвященная 140-летию со дня рождения академика АМН СССР В. М. Мыша. – Новосибирск, 2013. – С. 343–344.

9. **Колесникова, Т. С.** Результаты лечения пациентов с вторичным острым медиастинитом различной этиологии / **Т. С. Колесникова**, А. В. Кутепов // Санкт-Петербургские научные чтения-2013 : сб. материалов 5-го Международного молодежного медицинского конгресса. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 396–397.
10. **Колесникова, Т. С.** Лечение пациентов с первичным медиастинитом / **Т. С. Колесникова** // Авиценна-2014 : 5-я Российская (итоговая) научно-практическая конкурс-конференция студентов и молодых ученых, посвященная 135-летию со дня рождения Н. И. Горизонтова. – Новосибирск, 2014. – С. 478–479.
11. **Колесникова, Т. С.** Оптимизация диагностики и лечения больных вторичным острым медиастинитом различной этиологии // 10-я Международная (XIX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых / **Т. С. Колесникова** // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 542–543.
12. **Колесникова Т.С.** Результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым медиастинитом различной этиологии / **Т. С. Колесникова** // Современные решения актуальных научных проблем в медицине : материалы Всероссийской 13-й межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов // МедиАль. – 2015. – № 1 (15). – С. 48.
13. Осложнения вторичного острого медиастинита / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, **Т. С. Колесникова**, А. В. Кутепов // 12-й съезд хирургов России : тезисы // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 576–577.
14. Опыт использования озонированного 0,9 % раствора натрия хлорида в лечении пациентов с вторичным острым медиастинитом / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, **Т. С. Колесникова**, А. В. Кутепов // 12-й съезд хирургов России : тезисы // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 577.
15. Дробязгин, Е. А. Диагностика и лечение вторичного медиастинита / Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, **Т. С. Кутепова** // Национальный хирургический конгресс совместно с 20-м юбилейным съездом РОЭХ : тезисы// Альманах

института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2017. – № 1. – С. 115.

16. Улучшение результатов лечения пациентов с острым вторичным медиастинитом / Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, М. Г. Пустоветова, **Т. С. Кутепова** // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии : сборник тезисов 8-го Международного конгресса. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 57–58.

17. Динамика про-и противовоспалительных цитокинов у пациентов с острым вторичным медиастинитом при использовании лаважа средостения озонированными растворами / Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, **Т. С. Кутепова** [и др.] // Общероссийский хирургический форум с Международным участием : тезисы // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2018. – № 1. – С. 310–311.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГФШ	– глубокая флегмона шеи
ИЛ-1 β	– интерлейкин 1 бэта
ИЛ-4	– интерлейкин 4
ИЛ-6	– интерлейкин 6
ИЛ-8	– интерлейкин 8
ННМ	– нисходящий некротизирующий медиастинит
ОВМ	– острый вторичный медиастинит
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
РКТ	– рентгеновская компьютерная томография
ФНО	– фактор некроза опухоли
APACHE II	– Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
MODS	– Multiple Organ Dysfunction score
SOFA	– Sequential Organ Failure Assessment
VATS	– видеоассистированное торакоскопическое вмешательство