Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**ГРОМОВ Александр Леонидович**

**ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЛИОРГАННОЙ ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И СИНДРОМОМ ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ**

"3.1.7 – стоматология

3.1.9 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

|  |
| --- |
| Научные консультанты:  **Губин Михаил Аркадьевич**  доктор медицинских наук, профессор**;**  **Иванов Сергей Викторович,**  доктор медицинских наук, профессор |

Курск – 2021

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ 5

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 15

1.1. Статистика и систематика одонтогенных воспалительных заболеваний с учетом фоновой соматической патологии и синдрома взаимного отягощения 15

1.2. Полиорганные полиморбидные фоновые заболевания как общемедицинская проблема и как частная проблема у больных с одонтогенными воспалительными процессами. Синдром взаимного отягощения 19

1.3. Классификация одонтогенных воспалительных процессов с учетом полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения. Критерии диагностики одонтогенного сепсиса 26

1.4. Этиология и патогенез острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения 31

1.5. Клинико-лабораторная характеристика, диагностика, общие закономерности и особенности клинической картины острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения 37

1.6. Лечение пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения 48

**Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……………….…….66**

2.1 Материалы исследования……………………………………...…………………66

2.2 Методы лабораторного и инструментального обследования………………...102

### 2.3 Методы статистической обработки данных…………………………………...104

**ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ………………………………………………………………106**

Глава 3. ПЕРВЫЙ БЛОК ИССЛЕДОВАНИЙ 106

3.1. Общая характеристика одонтогенных воспалительных процессов. Структура хронической патологии внутренних органов 106

3.2. Клинико-лабораторная характеристика местной формы одонтогенной инфекции, развивающейся на фоне хронической патологии внутренних органов 108

Клинико-лабораторная характеристика МФОИ на фоне патологи сердечно-сосудистой системы 108

Клинико-лабораторная характеристика местной формы одонтогенной инфекции на фоне патологии дыхательной системы 121

Клинико-лабораторная характеристика местной формы одонтогенной инфекции на фоне патологии эндокринной системы (сахарный диабет) 130

Клинико-лабораторная характеристика МФОИ на фоне патологии пищеварительной системы и печени (в том числе, при наличии хронических инфекционных заболеваний), патологии мочевыделительной системы 136

Иммунологическая характеристика местной формы одонтогенной инфекции с учетом хронической патологии внутренних органов 138

Местная форма одонтогенной инфекции при наличии хронической соматической патологии. Резюме 140

3.3. Клинико-лабораторная характеристика одонтогенного сепсиса, развивающегося на фоне хронической патологии внутренних органов 141

Глава 4. ВТОРОЙ БЛОК ИССЛЕДОВАНИЙ 151

4.1. Характеристика местной формы одонтогенной инфекции, развивающейся на фоне хронической полиморбидной полиорганной патологии. Фоновые заболевания и синдром взаимного отягощения 151

4.2. Клинико-лабораторная характеристика одонтогенного сепсиса, развивающегося на фоне хронической полиморбидной полиорганной патологии. Фоновые заболевания и синдром взаимного отягощения 158

4.3 Контактные одонтогенные медиастиниты при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения…………………………………….168

Глава 5. ТРЕТИЙ БЛОК ИССЛЕДОВАНИЙ 176

5.1. Диагностика хирургических осложнений одонтогенной инфекции у больных с полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения 176

5.2. Оценка эффективности общепринятых методов диагностики тяжелых форм одонтогенных воспалительных процессов и одонтогенного сепсиса. 176

5.3. Алгоритм комплексного обследования пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции с учетом полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения 182

5.4. Программа комплексного многокомпонентного лечения больных с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения 196

Предоперационная подготовка 197

Хирургическое лечение 204

Антибактериальная терапия и интенсивная терапия одонтогенного сепсиса 215

5.5. Результаты применения разработанных алгоритма обследования и программы комплексного многокомпонентного лечения. Клинические примеры 221

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 233

Выводы 250

Практические рекомендации 251

**Перспективы дальнейшей разработки темы**…………..……………………… 253

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 254

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 256

**Приложение**…………………………………………………………………………302

ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Проблема диагностики и лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями при наличии фоновой соматической патологии сохранила свою актуальность и продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем хирургической практики и медицинской исследовательской деятельности.

Достаточно широко освещена тема гнойно-септических хирургических осложнений у больных с сахарным диабетом, синдром диабетической стопы, трофическими язвами нижних конечностей и гнойно-деструктивными заболеваниями легких на фоне сахарного диабета, диабетической патологией почек (Светухин А.М., Прокудина М.В., 1997; Бондарев Г.А. и др., 2000; Григорьев Е.Г., Коган А.С., 2000; Анциферов М.Б. и др., 2001; Степаньянц Л.В., 2005; Беликов Л.Н. и др., 2006; Лазаренко В.А. и др., 2008; Алиев М.А. и др., 2011; Кукушкин Г.В., Старостина Е.Г., 2016; Максимов А.В и др., 2016; Van Aeker K. et al., 2002; Dodson T.B., 2005; Blueman D., Bousfield C., 2012).

Большое внимание уделяется вопросам предоперационной подготовки и последующего лечения пациентов с экстренными и плановыми хирургическими заболеваниями при наличии сахарного диабета I и II типа, артериальной гипертензии, ИБС, синдрома Лериша, феохромоцитомы (Газетов Б.М., Калинин А.Л., 1991; Кулешов Е.В., Кулешов С.Е., 1996; Мурашов А.В., 2002; Голицина Т.Ю., Чазова Т.Е., 2004; Обухова Т.В., 2004; Прощаев К.И., 2005; Голицина Т.Ю., 2007; Жиляев Е.В., 2007; Лысенко М.А., 2013; Дедов И.И. и др., 2019; Shah B.R., Hux J.E., 2003; Murphy P.S., Evans G.R.D., 2012).

Многие авторы подробно рассматривают методы хирургической помощи пожилым пациентам, у которых значительно возрастает вероятность наличия общесоматической патологии. Исследованы варианты предоперационной подготовки, обезболивания, диагностики и лечения различных хирургических болезней (сердечно-сосудистых, абдоминальных, гинекологических, урологических, проктологических, онкологических) у больных старших возрастных групп, в том числе при наличии фоновых заболеваний. Анализируются возможности симультанных и эндоскопических хирургических вмешательств (Косаченко В.М., 2005; Арьева Г.Т. и др., 2008; Брискин Б.С., Ломидзе О.В., 2008; Горелик С.Г. и др., 2011; Лазаренко В.А. и др., 2011; Бронштейн А.С. и др., 2014; Макулбекова С.К., 2017; Стяжкина С.Н. и др., 2017; Judith S.P. et al., 2012; Mcrae P.J. et al., 2013).

Одонтогенные воспалительные процессы также нередко развиваются на фоне множественной соматической патологии. Отмечено, что у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов флегмоны челюстно-лицевой области протекают тяжелее и склонны к распространению в соседние клетчаточные пространства (Будаев А.П., 2001; БеркуновВ.Н. и др., 2006; Яременко А.И., 2007; Козлов В.А., 2008; Тимофеев А.А. и др., 2010; Музыкин М.И., 2013; Рамазанов А.Х. и др., 2013; Ву Вьет Куонг и др., 2014; Конев С.С., Гандылян К.С., 2016).

Наблюдается крайне высокая летальность пациентов с генерализованными формами острой одонтогенной инфекции при наличии сахарного диабета – более 30%, неблагоприятный исход заболевания возможен у лиц молодого и трудоспособного возраста (Botha A. et al., 2015; Noy D. et al., 2015; Juncar M. et al., 2016; Abdurrazaq T.O. et al., 2016; Kloth C. et al., 2017; Zemplenyi K. et al., 2017; Mitchell R.Gore, 2018). Характерны длительные сроки госпитализации и высокая стоимость лечения (Козлов В.А., 2008; Fukuchi M. et al., 2015; Prado-Calleros H.M. et al., 2016).

Немногочисленные исследования, посвященные тяжелым одонтогенным воспалительным осложнениям, содержат информацию, ограниченную в основном частотой, распространенностью и структурой хронических заболеваний внутренних органов без должного обоснования принадлежности последних к фоновой, сопутствующей или конкурирующей патологии в каждом конкретном случае. Значительно реже представлены отдельные аспекты клинической картины одонтогенного сепсиса при наличии хронической патологии, теряющиеся на фоне общих характеристик генерализованного инфекционно-воспалительного процесса (Губин М.А., 1987; Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Пинелис Ю.И., Пинелис И.С., 2005; Lareyre F.A. et al., 2017; Cavalcante M.B. et al., 2017; Inan C.H. et al., 2017; Al-Ali M.A. et al., 2018).

В доступных литературных источниках не обнаружено материалов, характеризующих особенности клинической картины и степень взаимного влияния одонтогенного инфекционного процесса и хронической полиорганной патологии внутренних органов в зависимости от нозологической формы превалирующего хронического фонового заболевания, формы (местная форма или сепсис) и степени тяжести основного гнойно-воспалительного заболевания. Отсутствуют алгоритмы комплексной диагностики и лечения пациентов с одонтогенными воспалительными осложнениями, развивающимися при наличии полиморбидного полиорганного фона.

Данная проблема является актуальной, требует дальнейшего исследования и разработки соответствующих рекомендаций.

**Степень разработанности темы исследования.** Вопросы диагностики гнойно-воспалительных заболеванийлица и шеи при наличии фоновой соматической патологии исследовались отечественными и зарубежными учеными. Наибольший вклад в их изучение внесли Н.Н. Бажанов, К.С. Гандылян, Е.И. Гирко, С.С. Конев, Т.Г. Робустова, А.А. Тимофеев, В.А. Козлов, Н.И. Чевардов, А.Г. Шаргородский, А.И. Яременко, T.O. Abdurrazaq, A. Botha, M. Juncar, C. Kloth, R. Gore Mitchell, D. Noy, K. Zemplenyi.

В последние годы проблеме уделяли внимание А.П. Будаев, М.А. Губин, А.С. Забелин, А.А. Оганесян, Ю.М. Харитонов. Их работы в значительной мере способствовали изучению одонтогенного сепсиса, сопровождающегося органной недостаточностью и множественной системной дисфункцией. Однако, в трудах этих ученых не рассматривается системный подход к соматической патологии как фактору, способствующему отягощению течения основного воспалительного процесса. Отсутствуют сведения о трактовке одонтогенного сепсиса в рамках современных критериев диагностики и лечения (SCCM/ESICM, 2016 г.). Недостаточно проработаны вопросы полиморбидности (коморбидности) у пациентов челюстно-лицевого профиля.

**Цель исследования** – повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения.

**Задачи исследования**

1. Выполнить сравнительную характеристику структуры хронической патологии внутренних органов у пациентов с местной формой одонтогенной инфекции, одонтогенным сепсисом и контактными медиастинитами.
2. Охарактеризовать влияние различных нозологических форм хронической патологии внутренних органов (сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной, печени) на клиническое течение и исход воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи.
3. Определить полиморбидные полиорганные фоновые нозологические формы хронической патологии внутренних органов у пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, оказывающие статистически значимое влияние на течение основного заболевания (воспалительного процесса).
4. Охарактеризовать особенности клинического течения местной формы одонтогенной инфекции, одонтогенного сепсиса и контактных медиастинитов (КМ) при наличии полиорганной фоновой патологии.
5. Разработать алгоритм диагностики сепсиса, развивающегося на фоне воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения.
6. Разработать программу комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения.
7. Оценить клиническую эффективность разработанных алгоритма диагностики и программы комплексного лечения на примере группы пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения.

**Научная новизна диссертационного исследования** диссертационного исследования заключается в определении детализированных характеристик клинического течения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи при наличии различных форм хронической патологии (ХП) внутренних органов, в том числе полиморбидной полиорганной. Для пациентов с сепсисом характерны множественные изменения показателей гомеостаза, ассоциируемые с развитием органной недостаточности, причем наличие ХП внутренних органов вне зависимости от нозологических характеристик фоновой патологии определяет развитие статистически значимо более существенных нарушений (тенденция к септическому шоку, выраженная анемия, изменения pH крови). В отсутствии генерализованного воспалительного процесса преобладают изменения отдельных показателей гемодинамики, клеточного и биохимического состава крови, ассоциируемые с наличием сахарного диабета, гипертонической болезни и местной формы одонтогеннной инфекции (гипергликемия, повышение артериального давления, лейкоцитоз, в отдельных случаях – гиперкреатининемия, гипербилирубинемия).

Сформирован перечень нозологических форм ХП внутренних органов, оказывающих существенное влияние на течение и исход одонтогенного воспалительного процесса. Наличие сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности III функционального класса, полиорганных полиморбидных заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем у пациентов с МФОИ, полиорганной полиморбидной патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочевыделительной систем и печени у пациентов с сепсисом, определяет увеличение частоты гнойно-воспалительных осложнений (19-75%) и вероятность летального исхода (до 100%).

Определена нозологическая структура полиорганной фоновой патологии, сопровождающейся синдромом взаимного отягощения. У пациентов с МФОИ полиморбидные заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем диагностированы в целом в 81,5% случаев, для сепсиса характерно преобладание полиморбидных заболеваний печени и синдрома алкогольной зависимости (39,3%), сахарный диабет в сочетании с сердечно-сосудистой патологией – 25%.

На основании дискриминантного анализа массива значений клинико-лабораторных показателей пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения, определены наиболее информативные прогностические показатели для последующей разработки алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики сепсиса, ассоциируемого с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи. Эффективность диагностики одонтогенного сепсиса увеличилась с 69% в контрольной группе до 97,5% (p<0,05). Разработана программа комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи. Отмечено сокращение частоты развития одонтогенных гнойно-воспалительных осложнений с 33,3% в контрольной группе до 7,5% (p<0,05), уменьшение летальности с 16,7% до 2,5% (p<0,05), что является значимым практическим результатом.**Методология и методы исследования.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с основными методологическими принципами и правилами доказательной медицины. Использованы клинические, клинико-лабораторные и статистические методы исследования.

Объект исследования – более 600 пациентов с одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой области и шеи, в том числе при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения.

Предмет исследования – клинико-лабораторные характеристики пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии хронической патологии внутренних органов; оценка влияния различных нозологических форм ХП, в том числе полиорганной, на течение и исход МФОИ и одонтогенного сепсиса; оценка эффективности применения разработанных алгоритма диагностики и программы комплексного лечения пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения.

Для статистической обработки результатов исследования использован пакет программ STATISTICA 6.1 фирмы StatSoft®. В качестве порогового значения принят уровень статистической значимости a=0,05.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Нозологическая структура хронической патологии внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом, местной формой одонтогенной инфекции (МФОИ) и контактными медиастинитами статистически значимо различается: у пациентов с МФОИ и контактными медиастинитами преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы (67,2% и 53,8% соответственно); одонтогенный сепсис статистически значимо чаще развивается на фоне патологии печени (38,9%; p<0,05).
2. Сахарный диабет и хроническая патология сердечно-сосудистой системы при наличии ХСН III функционального класса у пациентов с МФОИ, хроническая патология внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом определяют статистически значимое замедление процессов очищения гнойной раны и роста грануляций, увеличение частоты гнойно-воспалительных осложнений и прирост летальности (p<0,05).
3. Полиорганная полиморбидная хроническая патология у пациентов с одонтогенным сепсисом является фоновой вне зависимости от нозологической формы; у пациентов с МФОИ фоновой полиорганной полиморбидной патологией является сахарный диабет и полиморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы.
4. Полиорганная полиморбидная хроническая патология у пациентов с МФОИ, одонтогенным сепсисом и контактными медиастинитами определяет статистически значимое увеличение частоты гнойно-воспалительных осложнений, прирост летальности и развитие синдрома взаимного отягощения (p <0,05).
5. Разработан алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса у пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения, включающий определение распространенности воспалительного процесса, уровня сознания, показателей гемодинамики, газового и биохимического состава крови с последующей балльной оценкой и соотнесению количества баллов форме инфекционного процесса (генерализованная или местная).
6. Разработана программа комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения, включающая предоперационную подготовку, алгоритм выбора методики оперативного вмешательства в зависимости от распространенности воспалительного процесса, наличия сепсиса и гнилостно-некротического компонента, использование двух разработанных модифицированных доступа, рациональную антибактериальную терапию.
7. Применение разработанных алгоритма диагностики и программы комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения позволяет статистически значимо повысить эффективность диагностики одонтогенного сепсиса и увеличить эффективность лечения (p<0,05).

**Степень достоверности и апробация результатов.** Степень достоверности результатов определяется репрезентативным объемом выборки, достаточным количеством исследуемых параметров, применением современных методов лабораторно-инструментального обследования и статистической обработки данных. Использованы официально утвержденные методики, одобренные Региональным Этическим комитетом ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 15.02.2016). Дизайн исследования, сроки наблюдения, статистическая обработка полученных результатов соответствует требованиям доказательной медицины и задачам исследования.

Апробация диссертационного исследования состоялась на коллегиальном заседании кафедр хирургических болезней №1, хирургических болезней ФПО, общей хирургии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии, оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, кафедры стоматологии общей практики НИУ «БелГУ», стоматологии ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России 25.02.2021, протокол №3.

Основные результаты диссертационного исследования доложены на следующих конференциях: Международная межвузовская конференция, посвященная 100-летнему юбилею профессора В.Ф.Рудько (22-23 марта 2019 г., МГМСУ, г. Москва); XLI(41-я) Итоговая научная конференция молодых ученых МГМСУ имени А.И.Евдокимова (01-03 апреля 2019 г., МГМСУ, г. Москва); 85-я Международная научная конференция "Университетская наука: взгляд в будущее" (7 февраля 2020 г., КГМУ, г. Курск); 85-я Международная научная конференция "Университетская наука: взгляд в будущее" (7 февраля 2020 г., КГМУ, г. Курск); 85-я Международная научная конференция "Молодежная наука и современность" (23-24 апреля 2020 г., КГМУ, г. Курск).

**Внедрение результатов работы в практику.** Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность БМУ "Курская областная клиническая больница", учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедры хирургических болезней ФПО, кафедры хирургических болезней № 1 ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Автор настоящего диссертационного исследования является соавтором Национального руководства "Челюстно-лицевая хирургия", глава № 5 (М., 2019 г.).

**Личный вклад автора.** Диссертационная работа подготовлена автором лично, вклад автора определяется непосредственным участием на всех этапах исследования: разработка дизайна, отбор пациентов, проведение комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования и лечения, первичная обработка полученного материала, систематизация, статистическая обработка, анализ результатов, разработка диагностических и лечебных программ и их внедрение.

**Публикации.** По материалам исследования опубликовано 23 научные работы, из них 16 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в том числе одна публикация, входящая в Scopus; зарегистрирован патент на изобретение RU2705105 С1 от 05.11.2019 г., "Способ оперативного лечения одонтогенных флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка".

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 302 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический список содержит 380 источников, из них 269 - отечественные публикации, 111 - иностранная литература. Работа иллюстрирована таблицами (72) и рисунками (19).

# Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1. Статистика и систематика одонтогенных воспалительных заболеваний с учетом фоновой соматической патологии и синдрома взаимного отягощения

В настоящее время многие исследователи отмечают увеличение количества пациентов с воспалительными процессами челюстно-лицевой области в условиях хирургического стационара и на амбулаторном приеме, что ассоциируется с существенным приростом распространенности нарушений клеточного и гуморального иммунитета, в том числе на фоне соматической патологии, широким применением антибиотиков, глюкокортикостероидов и других химиотерапевтических препаратов, социальными факторами (Тер-Асатуров Г.П., 2005; Гайворонская Т.В, 2007; Арутюнов С.Д. и др., 2009; Байриков И.М. и др., 2014; Гандылян К.С. и др., 2015; Аракелян М.Г. и др., 2016; Конев С.С., Гандылян К.С., 2016).

По данным литературы, удельный вес больных с гнойными заболеваниями лица и шеи составляет около 60–70% от общего числа госпитализируемых в отделения челюстно-лицевой хирургии и 10–20% больных, обращающихся за медицинской помощью в хирургические кабинеты стоматологических поликлиник. Из них в 60–80% случаев диагностированы одонтогенные флегмоны (Воложин А.И., 1995; Бажанов Н.Н, 1997; Кантемиров О.И., 2001; Шаргородский А.Г., 2001; Дурново Е.А., 2003; Агапов В.С., Пиминова И.А., 2005, 2006; Ашуров Г.Г. и др., 2012; Гандылян К.С. и др., 2015).

Сохраняется прирост «атипично» протекающих форм одонтогенной инфекции, характеризующихся вялотекущей, гипореактивной воспалительной реакцией, на фоне которых развиваются местные и общие осложнения (Фомичев Е.В., 1999; Райан М.А. и др., 2005; Ву Вьет Конг и др., 2014; Караков К.Г. и др., 2016).

На фоне сахарного диабета наблюдаются единичные, но крайне тяжелые формы некротизирующего одонтогенного воспалительного процесса, в том числе с распространением на клетчатку и органы средостения (Bucak A. et al., 2013; Antunes A.A. et al., 2014; Novelli G. et al., 2014; van Niekerk C. et al., 2014; Sumi Y. et al., 2014; Botha A. et al., 2015; Cruz Toro P. et al., 2015; Muhammad J.K. et al., 2015; Noy D. et al., 2015; Abdurrazaq T.O. et al., 2016; Juncar M. et al., 2016; Bayetto K. et al., 2017; Cariati P. et al., 2017; Cortese A. et al., 2017; Kloth C. et al., 2017; Zemplenyi K. et al., 2017).

Единичные публикации, посвященные одонтогенному сепсису, не дают достоверной статистической информации о распространенности данной патологии в различных регионах РФ и в других странах. Однако тенденция к приросту количества септических больных в последние десятилетия просматривается достаточно четко. Отмечается увеличение количества пациентов с одонтогенным сепсисом на фоне сопутствующей соматической патологии (Харитонов Ю.М., 1999, 2011; Будаев А.П., 2001; Губин М.А. и др., 2004, 2003; Оганесян А.А., Трифонов Б.В., 2010; Громов А.Л., 2011).

Контактный одонтогенный медиастинит, сепсис, вторичные внутричерепные осложнения, в том числе при наличии фоновых заболеваний, наблюдаются у 0,5–4,1% больных острой одонтогенной инфекцией (Робустова Т.Г. и др., 1996; Шаргородский А.Г., 2001; Губин М.А. и др., 2003). По мнению ряда авторов, в странах СНГ данная патология регистрируется значительно чаще, чем в мире в целом, что обуславливает высокую степень значимости данной проблемы для РФ (Высоцкий А.Г., Тахтаулов В.В., 2006; Перепелицын В.Н., Огородников М.А., 2007; Юлдашев И.М. и др., 2011.

В частности, ежегодная заболеваемость одонтогенным медиастинитом по данным Hospital Universitari Vall d´Herbonde Barcelona, с января 1996 года по декабрь 2006 года, составила 5,1 случай на 1000000 населения, всего 43 пациента за 10 лет наблюдений. Приводятся данные о единичных случаях нисходящего некротизирующего медиастинита в клиниках Италии, Испании, Новой Зеландии, Иордании, Тайваня, Англии, Германии и других стран (Charles-Henri Marty-Ane et al., 1999; Hseih T. et al., 2000; Pappa H., Jones D.C., 2005; Annet Sandner et al., 2007; Fabio Roccia et al., 2007; Antonio Pinto et al., 2008; Mahmoud Abu Abeeleh et al., 2010). В отдельных публикациях отмечено наличие фоновых соматических заболеваний (сахарный диабет), отягощающих течение основного патологического процесса (LeyvaP. et al., 2013). Чаще всего одонтогенные воспалительные процессы развиваются у пациентов наиболее трудоспособного возраста (20–50 лет), мужчины составляют большую часть заболевших. Средний возраст больного одонтогенной флегмоной – около 30 лет (Шаргородский А.Г., 2001; Байриков И.М. и др., 2014; Конев С.С., Гандылян К.С., 2016).

Одонтогенный хирургический сепсис, контактный одонтогенный медиастинит и вторичные внутричерепные осложнения встречаются у больных в возрасте от 15 до 70 лет (Харитонов Ю.М., 1999). Преобладают мужчины – 73,7%; женщин – 26,3% (Робустова Т.Г. и др., 1996).

Характеристика одонтогенного и неодонтогенного сепсиса в зависимости от локализации и распространенности первичного гнойного очага представлена в Таблице 1 (Губин М.А. и др., 2003).

**Таблица 1** – "Характеристика сепсиса в соответствии с локализацией процесса" (Губин М.А. и др., 2003).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Форма воспалительного процесса* | *Количество больных* | |
| абс. | % |
| Одонтогенные воспалительные заболевания (флегмоны, острый остеомиелит, острый одонтогенный синусит) | 105 | 37,1 |
| Прогрессирующие флегмоны, осложненные КОМ | 87 | 30,7 |
| Вторичные внутричерепные осложнения | 58 | 20,5 |
| Фурункулы и карбункулы лица | 21 | 7,4 |
| Паротиты | 12 | 4,3 |
| Итого" | 283 | 100 |

Чаще всего одонтогенный сепсис ассоциируется с контактным одонтогенным медиастинитом и одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи (67,8%). Реже сепсис встречается у пациентов с вторичными внутричерепными осложнениями, фурункулами и карбункулами лица (Губин М.А. и др., 2003).

Единичные исследования содержат информацию о распространенности сопутствующей и фоновой патологии у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. В частности, около 23,6% пациентов стоматологических поликлиник страдают различными соматическими заболеваниями (Козлов В.А., 2008). Среди пациентов с одонтогенными флегмонами сопутствующая патология встречается в 30–60% случаев. Чаще всего выявляются заболевания сердечно-сосудистой системы (около 50%) и органов пищеварения (10–12%). Реже встречаются болезни органов дыхания (7–8%), патология эндокринной и нервной систем (около 5%). Еще реже диагностированы инфекционные болезни, ВИЧ – около 4% (Байриков И.М. и др., 2014). По данным литературных источников, одонтогенный сепсис развивается на фоне сопутствующей патологии у 78,1% больных. Наиболее часто выявляются заболевания сердечно-сосудистой (около 50%) и дыхательной систем (48,9%). Реже встречаются заболевания других органов" (Таблица 2, Губин М.А. и др., 2003).

**Таблица 2** – "Количественная характеристика фоновой патологии у больных с сепсисом" (Губин М.А. и др., 2003)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Характер фоновой патологии* | *Количество больных сепсисом* | |
| абс. | % |
| Заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем | 108 | 48,9 |
| Заболевания органов пищеварения | 43 | 19,5 |
| Заболевания органов мочевыделительной системы | 24 | 10,9 |
| Эндокринные заболевания (в том числе сахарный диабет) | 21 | 9,5 |
| Хронический алкоголизм | 15 | 6,8 |
| Иная патология (ревматоидный артрит, аллергические заболевания, болезнь Паркинсона и др.) | 10 | 4,4 |
| Итого… | 221 | 100,0 |

В 52% случаев у больных с одонтогенным сепсисом наблюдается поражение двух и более систем органов одновременно (множественная фоновая патология) (Губин М.А. и др., 2003).

В целом, доступная литература содержит единичные сведения о частоте и распространенности фоновой соматической патологии у пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области, в основном, с генерализованными формами одонтогенной инфекции. Нередко одни и те же нозологические формы причисляются в одних исследованиях – к сопутствующим заболеваниям, в других – к фоновой патологии без каких-либо оснований и доказательной базы. Нет информации об особенностях распространенности фоновой или сопутствующей соматической патологии у пациентов челюстно-лицевого профиля в зависимости от тяжести состояния, фактора генерализации инфекционного процесса и наличия превалирующих соматических терапевтических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной и других систем. Отсутствуют сведения о заболеваниях внутренних органов у больных с одонтогенным сепсисом и местной формой одонтогенной инфекции с учетом современных подходов к диагностике генерализованных воспалительных процессов (критерии «Сепсис-3).

## 1.2. Полиорганные полиморбидные фоновые заболевания как общемедицинская проблема и как частная проблема у больных с одонтогенными воспалительными процессами. Синдром взаимного отягощения

Наиболее подробно множественная патология (полипатия) изучена у пациентов терапевтического профиля. Для ее обозначения в соответствующей литературе чаще всего применяются термины «коморбидность» или «полиморбидность» (Feinstein A.R., 1970; Лазебник Л.Б., 2005; Moher D. et al., 2009; Шарабичев Ю.Т., 2014).

Коморбидность – "сосуществование двух и/или более синдромов (транссиндромальная коморбидность) или заболеваний (транснозологическая коморбидность) у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих во времени" (Верткин А.Л., Скотников А.С., 2013; Журавлев Ю.И., Тхорикова В.Н., 2013; Мамедов М.Н. и др., 2018; Верткин А.Л. и др., 2014). Распространенность коморбидности среди населения в целом составляет от 69% у больных молодого возраста до 98% у пациентов старшей возрастной группы (Быковская Т.Ю. и др., 2017; Леонтьева Е.Ю. и др., 2017).

Выделяют несколько видов коморбидности: причинная, осложненная, ятрогенная, неуточненная, «случайная» (Gijsen R. et al., 2001).

Понятие «коморбидность» охватывает широкий спектр заболеваний, являющихся как фоновыми, так и сопутствующими.

В 2009 г. профессор Ф.И. Белялов предложил 12 тезисов коморбидности:

«1) коморбидные болезни встречаются часто, особенно у пожилых пациентов;

2) повышенная частота коморбидности не может объясняться только высокой распространенностью болезней;

3) у пациентов с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть состояния и ухудшается прогноз;

4) коморбидность необходимо учитывать при диагностике болезней;

5) лечение заболевания требует учета коморбидности;

6) лечение нескольких заболеваний требует учета взаимовлияния медикаментов;

7) коморбидные заболевания требуют значительного увеличения медицинских ресурсов;

8) повышение числа медикаментов увеличивает риск побочных эффектов;

9) коморбидные болезни снижают приверженность пациентов к лечению;

10) необходимо больше научных исследований диагностики и лечения сочетанных болезней;

11) важно выработать оптимальную стратегию ведения сочетанных болезней;

12) в рекомендации по диагностике и лечению заболеваний целесообразно включать разделы коморбидных заболеваний и состояний» (Белялов Ф.И., 2009).

Данная концепция в полной мере может быть применена к больным хирургического и стоматологического профиля. Установлено, что у 80% пациентов трудоспособного возраста, обращающихся за помощью к врачу-стоматологу, состояние здоровья отягощено распространенной соматической патологией (Леонтьева Е.Ю. и др., 2017). Доказан взаимоотягощающий и взаимосвязанный характер общесоматических болезней, таких как "хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, острый лейкоз, сердечно-сосудистая патология, и хронических стоматологических заболеваний", в том числе воспалительных (Давыдовский И.В., 1962; Данилова И.Г., 2008; Гажва С.И., Иголкина Н.А., 2013).

В хирургической практике коморбидные заболевания внутренних органов способны существенно изменить течение послеоперационного периода и повлиять на прогноз (Журавлев К.В., 2011; Штраубе Г.И., 2017). Также лечение хирургических болезней должно проводиться с учетом коморбидного фона. Среди пациентов общехирургического профиля чаще встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония) – 35,2%; а также заболевания пищеварительной системы (гастриты, дуодениты, гастродуодениты и др.) – 38,6%. Реже диагностируется патология эндокринной (30,7%) и дыхательной (20,3%) систем. Среди заболеваний эндокринной системы наиболее часто выявляется сахарный диабет – у 15% больных (Стяжкина С.Н., 2017).

В целом, распространенность коморбидного фона у общехирургических больных совпадает с аналогичными показателями пациентов с гнойными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи.

Помимо термина «коморбидность», для обозначения полинозологического характера диагностированных у пациента заболеваний, также применяют термины «полиморбидность», «мультиморбидность», «полипатия», «двойной диагноз» (Лазебник Л.Б., 2005). Данные термины не являются полными синонимами коморбидности.

В частности, полиморбидность определяется как наличие некоторого количества различных заболеваний, которые могут быть не связаны между собой патогенетически (Митрофанов И.М. и др., 2013), в то время как коморбидность чаще всего подразумевает наличие единого патогенетического механизма (Лазебник Л.Б., 2007), но не обязательно (Верткин А.Л., Скотников А.С., 2013; Верткин А.Л. и др., 2014).

В свою очередь, по мнению ряда авторов, мультиморбидность – это наличие у одного индивидуума множества хронических и острых заболеваний одновременно, без каких-либо обобщающих патогенетических характеристик (Верткин А.Л. и др., 2013). По мнению других авторов, понятие полиморбидности (наличия нескольких заболеваний у одного больного) является обобщающим определением, и включает понятия «мультиморбидность» и «коморбидность», отличающиеся отсутствием или наличием единых патогенетических механизмов (Воронин С.В. и др., 2018).

Значительное количество терминов, обозначающих множественные соматические заболевания у одного пациента, может являться причиной разногласий и неоднозначной трактовки понятий «коморбидность/полиморбидность/мульти-морбидность». По нашему мнению, в практической деятельности челюстно-лицевого хирурга наиболее приемлем термин «полиморбидность», так как он включает определение множественных нозологических форм, связанных или не связанных патогенетически (см. выше).

В настоящее время существует большое количество систем оценки коморбидности и полиморбидности – CIRS, индекс Kaplan – Feinstein (для анализа коморбидности у больных с сахарным диабетом злокачественными новообразованиями), CIRS-G для пожилых больных, индексы Charlson, ICED и множество других (Нургазизова А.К., 2014; Hudon C. et al., 2005). В основном, данные дифференциально-диагностические системы применяются для количественной оценки коморбидности (в баллах), оценки степени тяжести коморбидности/полиморбид-ности, а в некоторых случаях – для определения прогноза летальности (например, десятилетний прогноз летальности по индексу Charlson). В РФ одним из наиболее часто применяющихся индексов оценки полиморбидности является индекс Л.Б. Лазебника (2000), вычисляемый как отношение общего количества болезней в исследуемой группе больных к численности данной группы. Индекс Л.Б. Лазебника не дает представления о прогнозе летального исхода для пациента с хронической полиморбидной патологией, но позволяет выполнить количественную оценку полиморбидности в исследуемой когорте больных.

Существующие индексы оценки коморбидности/полиморбидности, концентрируя внимание на различных формах хронической терапевтической патологии, не учитывают наличие острых воспалительных процессов, в том числе генерализованных, которые могут оказать самостоятельное влияние на прогноз для жизни и восстановления трудоспособности.

Рассмотрим принципы классификации полиморбидности. Возможно распределение по генетической предрасположенности (генетически детерминированная и мультифакториальная), по типу возникновения (врожденная и приобретенная), по профилю заболеваний (хирургическая, терапевтическая, смешанная), по времени возникновения (неонатальная, постнатальная), по степени обремененности (легкая, средняя, тяжелая), по локализации (моноорганная, полиорганная, моносистемная, полисистемная), причем полиорганная полиморбидность может быть как моносистемной, так и полисистемной (Лазебник Л.Б. и др., 2014).

Таким образом, в рамках данной диссертационной работы возможно исследование полиорганной (полиморбидной) фоновой патологии (поли- и моносистемной) у пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, что содержит элементы научной новизны и представляет практическую значимость.

Рассмотрим определение понятия «фоновая» патология и связанные термины.

Существующие правила формулировки диагноза включают выделение основного заболевания, которое может быть "представлено моноказуальным основным заболеванием, комбинированным основным заболеванием (конкурирующими или сочетанными заболеваниями, основным и фоновым заболеванием), мультиказуальным основным заболеванием", их осложнениями, а также сопутствующими заболеваниями (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2011; Пальцев М.А. и др., 2011).

Согласно определению, к *фоновой* патологии (ФП) относится такая *хроническая* патология (ХП), которая, не являясь связанной с *основным* патологическим процессом (заболеванием) этиологически, оказывает существенное влияние на течение и исход основного заболевания (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2011; Верткин А.Л., Заратьянц О.В., 2017).

В свою очередь, «*основное* заболевание – это заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидизации, либо становится причиной смерти» (Заратьянц О.В. и др., 2019). Это – «одна или несколько нозологических единиц (заболеваний или травм, реже синдром) по поводу которых проводилось лечение или обследование во время последнего эпизода обращения за медицинской помощью…» (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2003, 2011).

В настоящем исследовании *основным* патологическим процессом (заболеванием) при поступлении пациента в хирургический стационар является МФОИ и ОС, по поводу которых осуществлена госпитализация пациента в настоящее время. Эти заболевания требуют неотложного хирургического лечения и сопровождаются ухудшением общего состояния больного, а отказ от своевременного оказания медицинской помощи при наличии гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области может являться причиной развития жизнеугрожающих осложнений и летального исхода.

Иные патологические процессы и нозологические формы (кроме *фоновых*), определяемые у пациента с МФОИ или ОС, могут быть заболеваниями *конкурирующими, сочетанными* или *сопутствующими*.

"Конкурирующими называют такие заболевания", «которыми одновременно страдал умерший и каждое из которых в отдельности, несомненно, могло привести к смерти» (Заратьянц О.В. и др., 2003; Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2011).

«Конкурирующие заболевания – это коморбидные нозологические единицы или травмы (реже – синдромы), которыми также страдал пациент, и, в случае смерти, могли самостоятельно к ней привести» (Верткин А.Л., Заратьянц О.В., 2017).

«Сочетанными считают такие заболевания (…), которые, находясь в различных патогенетических взаимоотношениях и взаимно отягощая друг друга, привели к смерти, причем каждое из них в отдельности не вызвало бы летального исхода» (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2011).

Принципы, отмеченные в данном определении, могут быть применимы не только к пациентам умершим, но и к пациентам с благоприятным исходом заболевания, у которых могли развиться или развились какие-либо осложнения ХП, представляющие определенный риск летального исхода, который, тем не менее, не произошел вследствие надлежащего и своевременного оказания медицинской помощи.

Например, у пациента с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой области, сахарный диабет может обуславливать тяжелое общее состояние пациента, требующее проведения экстренных лечебных мероприятий, без которых вероятность летального исхода существенно увеличивается. То есть, сахарный диабет может быть заболеванием *фоновым* по отношению к МФОИ или ОС (если оказывает существенное влияние на *основное* заболевание), или заболеванием *конкурирующим* (так как теоретически может привести к летальному исходу «в отдельности», «сам по себе», вне связи с МФОИ или ОС).

«Сопутствующее заболевание – заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти (…). Сопутствующие заболевания не могут иметь смертельных осложнений (…)» (Насыров Р.А. и др., 2018; Заратьянц О.В. и др., 2015, 2019). Сопутствующие заболевания – это, как правило, хронические заболевания в состоянии ремиссии.

В свою очередь, «синдром взаимного отягощения – это комплекс симптомов, указывающий на более тяжелое течение патологического процесса, связанного с каждым из сочетающихся повреждений, по сравнению с клинической картиной, характерной для аналогичных изолированных повреждений» (Денисенко В.Н. и др., 2002). Наиболее детально синдром взаимного отягощения изучен у пациентов с комбинированной травмой (Жидков С.А. и др., 2001; Гараев Д.А., 2007). В единичных публикациях синдром взаимного отягощения упоминается в контексте диагностики и лечения больных с хирургическими гнойно-воспалительными заболеваниями на фоне сахарного диабета (Юсупова Ш.Ю. и др., 2014).

В настоящее время нет единого представления, какой термин из вышеобозначенных (*конкурирующая*, *сочетанная, фоновая* или *сопутствующая* патология) можно применить к хронической патологии (ХП), диагностируемой у пациентов с местной формой одонтогенной инфекции (МФОИ) или одонтогенным сепсисом (ОС) при поступлении в стационар по поводу гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области. В доступной научно-исследовательской литературе не обнаружено каких-либо сведений об особенностях полиорганной (полиморбидной) фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения у пациентов с одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой области. Данный вопрос требует проведения соответствующего исследования.

## 1.3. Классификация одонтогенных воспалительных процессов с учетом полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения. Критерии диагностики одонтогенного сепсиса

Вопросы классификации гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и их осложнений подробно изложены в соответствующей литературе (Большаков О.П., 2001; Шаргородский А.Г., 2001; Соловьев М.М., Робустова Т.Г., 2005; Вернадский Ю.И., 2007; Соловьев М.М. и др., 2016). Необходимо отметить наличие различных подходов к этому вопросу, отличающихся, в основном, дифференцировкой периодонтита, периостита и остеомиелита (Робустова Т. Г., 2003).

А.И. Евдокимов, Г.А. Васильев разработали классификацию воспалительных процессов, дополненную и детализированную впоследствии А.Г. Шаргородским, в которой различаются различные формы периостита и периодонтита (острый, хронический, в стадии обострения), остеомиелит челюстей, перикоронарит, абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области, одонтогенный синусит, одонтогенный инфильтрат, поражение лимфатического аппарата (лимфаденит, аденофлегмона), осложнения (Шаргородский А.Г., 2001;Робустова Т.Г., 2003). Данная классификация широко используется в настоящее время.

По мнению ряда авторов, "наиболее серьезными осложнениями воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области являются сепсис, медиастиниты, вторичные внутричерепные осложнения" (Будаев А.П., 2001; Харитонов Ю.М., 1999; Губин М.А., 2004; Громов А.Л., 2011).

Существуют различные классификации сепсиса. "На I Всесоюзной конференции по ранам и раневой инфекции была предложена классификация сепсиса, разделяющая понятия гнойно-резорбтивной лихорадки, различных форм сепсиса: начальная форма сепсиса, септицемия, септикопиемия" (Светухин А.М., 1989; Кузин М.И. и др., 2002).

В клинической практике возможно использование общехирургической классификации сепсиса по С.В. Петрову (2005) с учетом локализации источника первичного очага, виду возбудителя, типу клинического течения, времени развития и др. (Завада Н.В. и др., 2003).

У пациентов стоматологического профиля хирургический сепсис является вторичным, одонтогенным, воспалительным, и, как правило, ранним (развитие до 14 суток), острым или подострым, крайне редко – молниеносным (Громов А.Л., 2011). Одонтогенный сепсис может быть грамположительным или грамотрицательным.

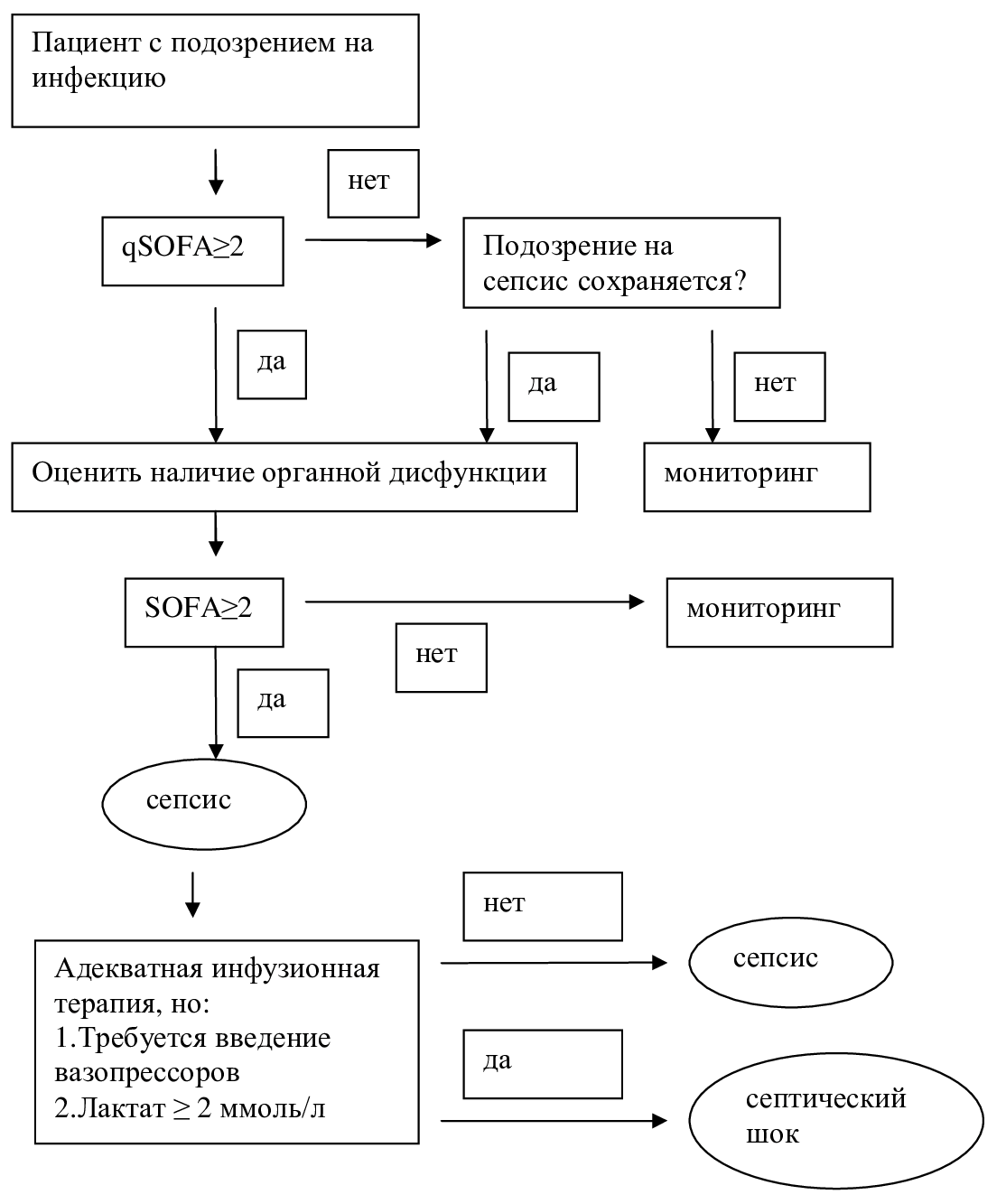
Существует также классификация сепсиса по МКБ-10, основанная на этиологическом принципе в зависимости от вида микроорганизма, выделенного из гемокультуры (Гельфанд Б.Р. и др., 2006). Обязательно наличие септицемии – стафилококковой, стрептококковой, кандидозной, грамотрицательной, герпетической, неуточненной. Классификация сепсиса по МКБ-10 практически неприменима к сепсису одонтогенной этиологии, так как в ней отсутствует понятие сепсиса, вызванного анаэробной неклостридиальной инфекцией, наиболее часто являющейся причиной одонтогенной инфекции. Отсутствуют также определения других форм сепсиса, протекающих без септицемии.

Современные классификации сепсиса основаны на результатах деятельности согласительной конференции Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM (1992 г.), согласно которым выделяют синдром системной воспалительной реакции, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, полиорганную недостаточность и рефрактерный септический шок. В России рекомендации ACCP/SCCM (1992) были утверждены на заседаниях РАСХИ -Калуга, 2004г.; Москва, 2008 г. (Гельфанд Б.Р. и др., 2006, 2004; Руднов В.А., Кулабухов В.В., 2016; Bone R.S. et al., 1992; Zimmerman I.I., Ringer T.V., 1992; Bone R.S., 1996; Baue A.E. et al., 1998; Sprung C.L., Matot Idit, 2001; Levy M.M. et al., 2003). Данная классификация применима к сепсису различного происхождения, в том числе к одонтогенному, широко использовалась клиницистами до настоящего времени. В 2001 г. были предложены расширенные диагностические критерии сепсиса, получившие название «Сепсис-2». Они не получили широкого распространения в клинической практике (Руднов В.А., Кулабухов В.В., 2016). Следующим этапом эволюции положений о сепсисе стало создание в 2014 г. по инициативе Европейского общества медицины критических состояний и Общества медицины критических состояний (SCCM/ESICM) рабочей группы, разработавшей принципиально новые положения и определения сепсиса (Сепсис-3). В частности, отмечается клиническая бесполезность критериев синдрома системной воспалительной реакции, отменено понятие «тяжелый сепсис», а стандартом определения органной дисфункции признана шкала SOFA (Singer M. et al., 2016). Также в связи с введением новых клинических рекомендаций, предложен новый алгоритм диагностики сепсиса (Рисунок 1).

Для диагностики септического шока по алгоритму SCCM/ESICM требуется определение лактата крови. Гиперлактатемия более 2 ммоль/л означает нарушение доставки и использования кислорода тканями, включение процессов анаэробного гликолиза.

Представленная методика имеет как свои достоинства, так и недостатки. С одной стороны, из диагностики сепсиса как патологического процесса исключено понятие «сепсис без органной недостаточности», а термин «тяжелый сепсис» заменен на термин «сепсис», то есть наличие органной дисфункции для диагностики сепсиса является в данном случае обязательным. Это ограничивает круг септических пациентов, что создает предпосылки для более рационального использования денежных средств и коек реанимационного отделения

Как следует из Рисунка 1, понятие «сепсис» обозначает наличие органной дисфункции, определяемой по шкале SOFA. Показанием к оценке органной дисфункции может быть определение 2 или более баллов по дополнительной шкале qSOFA, а также сохраняющееся подозрение на сепсис при qSOFA<2.



**Рисунок 1** – Алгоритм диагностики сепсиса в соответствии с критериями SCCM/ESICM

С другой стороны, использование диагностической шкалы SOFA предполагает обязательное определение парциального кислорода артериальной крови, а диагностика септического шока – определение лактата, что создает определенные трудности, связанные с увеличением нагрузки на клинические лаборатории и дежурный медицинский персонал. Также в алгоритме диагностики SCCM/ESICM отсутствует понятие инфекционного процесса, что позволяет необоснованно ставить диагноз «сепсис» в том числе при отсутствии какого-либо воспаления.

Таким образом, алгоритм SCCM/ESICM требует дальнейшей доработки и обсуждения.

Медиастинит также является одними из наиболее тяжелых осложнений воспалительных процессов челюстно-лицевой области (Шаргородский А.Г., 2001; Губин М.А., 2004, 2003, 1987; Козлов В.А., 2008). В клинической практике используется общехирургическая классификация медиастинитов, различающая медиастиниты по источнику инфицирования, локализации, фазе развития и другим признакам (Иванов А.Я., 1959; Слесаренко С.С и др., 2005; Гостищев В.К., 2012). Данная классификация является общехирургической, она применима для описания медиастинитов различного происхождения. Существует классификация одонтогенных медиастинитов по Н.Г. Попову (1971 г.), не имеющая принципиальных отличий от вышеобозначенной общехирургической классификации (Гирко Е.И., 1994).

Также разработаны "клинические классификации вторичных внутричерепных осложнений, наиболее полно представленные при осложнениях воспалительных заболеваний ЛОР-органов" (Воронкин В.Ф., 2000; Аринова С.П., 2012; Древаль О.Н. и др., 2015; Криволапов А.А., 2016; Янов Ю.К. и др., 2016). В соответствующей классификации "вторичные внутричерепные осложнения гнойных заболеваний лица и шеи выделяют пять клинических групп заболеваний: 1) токсико-инфекционный отек оболочек головного мозга, 2) менингит и менингоэнцефалит, 3) тромбоз кавернозного синуса, 4) тромбоз кавернозного синуса и менингоэнцефалит, 5) абсцесс головного мозга" (Губин М.А. и др., 2000; Чевардов Н.И., 2000). "Токсико-инфекционный отек оболочек головного мозга" является, фактически, серозным менингитом, развивающимся как осложнение абсцесса (флегмоны) челюстно-лицевой области.

В целом, классификации гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их осложнений информативны, практичны и разработаны достаточно подробно, но не позволяют дать оценку влияния фоновых заболеваний на патогенез, клиническую картину и исход основного патологического процесса. Отсутствуют разделы, посвященные коморбидным состояниям.

Вопросы статистики, систематики и классификации общесоматической терапевтической патологии детально освещены в многочисленных учебниках, статьях, практических руководствах, предназначенных, в основном, для врачей-терапевтов и студентов. В них также отсутствуют понятия взаимосвязи между заболеваниями внутренних органов и хирургическими гнойными заболеваниями.

В доступной литературе не обнаружено классификации гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, отражающей наличие фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения.

## 1.4. Этиология и патогенез острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения

В настоящее время инфекционная природа воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи не вызывает сомнений (Миронов А.Ю. и др., 1998; Шаргородский А.Г., 2001; Робустова Т.Г., 2003; Иванов A.C. и др., 2005).

Острые одонтогенные воспалительные процессы являются инфекционными заболеваниями, развивающимися в результате внедрения микрофлоры через разрушенные ткани зуба и краевой пародонт в окружающие ткани (Шаргородский А.Г., 2001; Кабакова С.А., Погоцкий А.К., 2003; Ву Вьет Конг и др., 2014]. Большинство инфекций полости рта вызывается аэробно-анаэробными ассоциациями или ассоциациями анаэробов (Бернадский Ю.И., 1998; Робустова Т.Г. и др., 2006; Артеменко К.Л., 2007).

Аэробно-анаэробные ассоциации состоят, как правило, из 3-4 видов, вступающих в синергические и антагонистические отношения (Воложин А.И., Рогинский В.В., 1998; Рогинский В.В. и др., 1998; Wall D. В. et al., 2000; Simonart T. etal., 2001; Edmiston С.E. et al., 2002).

Установлено, что при одонтогенных воспалительных процессах высеиваются облигатные анаэробные бактерии (79%), стафилококк (15%) и стрептококк (6%). В 95,6% случаев определяются ассоциации 2–9 видов факультативных и облигатных анаэробов. Неспорообразующие анаэробные бактерии встречаются в 50–65% случаев (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 1991, 1995, 2004, 2006).

Чаще всего при воспалительных процессах в полости рта выделяют Actinobacillus actinomycetem comitans и Porphyromonas gingivalis, реже встречаются Bacteroides forsythus, Prevotella nigrescens, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Treponema spp., Klebsiella spp. (Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2004, 2006; Оганесян А.А., Трифонов Б.В., 2010; Денис А.Г., Колядов Н.Ф., 2011; Бычкова Н.П., 2014; Abuel-NaajI. et al., 2001). Это микроорганизмы, являются частью нормальной микрофлоры, приобретающей патогенные свойства в определенных условиях.

При гнилостно-некротической флегмоне дна полости рта выделяется полимикробная флора (Fusobacteriumspp., Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp., Actinomyces spp., Propioni bactertum spp.) (Робустова Т.Г., 2003; Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2006). Встречаются бактероиды – до 30% случаев. Большое значение имеют актиномицеты, в том числе в ассоциации с другими микроорганизмами. Частота выявления актиномицет достигает 37–41% (Агаева Н.А., 2008; Гасымова Г.С., Агаева Н.А., 2010).

Тяжелые осложнения одонтогенной инфекции (сепсис, контактные медиастиниты, вторичные внутричерепные осложнения) являются заболеваниями, имеющими в основном бактериальную природу происхождения (Харитонов Ю.М., 1999; Громов А.Л., 2011). Кроме того, генерализованный инфекционный процесс вызывают грибы и вирусы (Завада Н.В. и др., 2003; Гельфанд Б.Р. и др., 2004). Их роль в развитии одонтогенного инфекционного процесса изучена недостаточно.

Большое значение имеет анаэробная неклостридиальная микрофлора, 65–80% хирургической инфекции имеет неклостридиальную составляющую (Белокуров Ю.Н. и др., 1983; Граменицкий А.Б., 2001; Русанова Е.В. и др., 2003). Возбудителями тяжелых форм острой одонтогенной инфекции может быть грамотрицательная флора (кишечная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка), стафилококки, стрептококки и их ассоциации, причем в последнее время отмечается преобладание грамотрицательных ассоциаций – до 60% (Гирко Е.И., 1994; Будаев А.П., 2001; Громов А.Л., 2011; Харитонов Ю.М. и др., 2011).

По данным А.С. Забелина (2008), при одонтогенном медиастините неклостридиальная анаэробная инфекция в ассоциациях с аэробами выявлялась в 85% случаев, причем анаэробная моноинфекция наблюдалась в 20,6% (Шаргородский А.Г., 2001).

У пациентов, страдающих алкоголизмом или сахарным диабетом, могут быть выделены: золотистый стафилококк, синегнойная палочка и грамотрицательные энтеробактерии (Царев В.Н, Ушаков Р.В., 2006).

Отмечается несовпадение микрофлоры гнойных очагов челюстно-лицевой области и бактериологических посевов крови (Губин М.А. и др., 2004).

Патогенез одонтогенных воспалительных заболеваний подробно изложен в соответствующих руководствах (Шаргородский А.Г., 2001; Бажанов Н.Н., 2002; Бернадский Ю.И., 2003; Робустова Т.Г., 2003; Куликовский В.Ф., Шевченко Л.B., 2009).

Ведущая роль в развитии воспалительного процесса принадлежит компонентам клеточной стенки, экзотоксинам и ферментам грамположительных бактерий (пептидогликан, тейхоевая кислота, коагулаза, гиалорунидаза, фибринолизин, дермонекротоксин, лейкотоксин, энтеротоксин, стрептолизин и др.), а также липополисахариду грамотрицательных микроорганизмов, воздействующим на клеточные структуры и рецепторы. В дальнейшем происходит каскадная активация ряда биологических систем организма: комплемента, свертывающей и противосвертывающей, калликринин-кининовой, клеточных элементов (тучных клеток, тромбоцитов, эндотелиоцитов, лейкоцитов). Как следствие, высвобождаются биологически активные вещества и медиаторы воспаления (гистамин, брадикинин, факторы свертывания, цитокины), обладающие множественными локальными и генерализованными эффектами (Шаргородский А.Г., 2001; Ерюхин И.А. и др., 2006; Федоров В.Д. и др., 2007).

При наличии небольшого количества патогенных элементов процесс протекает локально, не затрагивая отдаленные системы и органы. Основными задачами такого локального защитного ответа является ограничение развития инфекционного процесса и эрадикация возбудителя. Таким образом, развивается локализованное воспаление без признаков синдрома системного воспалительного ответа. Наряду с провоспалительными цитокинами, через определенный промежуток времени выделяются также противовоспалительные цитокины, которые ограничивают процессы в очаге поражения по типу отрицательной обратной связи (Завада Н.В. и др., 2003; Ерюхин И.А. и др., 2006).

При распространении биологически активных веществ и провоспалительных цитокинов в системный кровоток в большом количестве вызывает срыв адаптационных механизмов и развитие органно-системных повреждений, в том числе септического шока (Руднов В.А., 1995; Ерюхин И.А. и др., 2006; Федоров В.Д. и др., 2007).

В ряде случаев механизмы ограничения воспалительного процесса не функционируют, и микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности и/или медиаторы воспаления попадают в системный кровоток. Развивается синдром системного воспалительного ответа, характеризующийся разнообразными изменениями функционирования органов и систем (тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз, гипервентиляция и т. д.).

Септический процесс с локализацией гнойного очага в челюстно-лицевой области имеет ряд отличительных особенностей: анатомическая близость жизненно важных структур и общий с ними кровоток – центральная нервная система (головной мозг), верхние дыхательные пути, крупные кровеносные сосуды шеи, язык, глотка и пищевод. В связи с этим отмечается раннее развитие энцефалопатии на фоне интоксикации, острой дыхательной недостаточности, дефицита питания. "При наличии гиповолемии I степени (дефицит ОЦК 10–13%) изменения со стороны гемодинамики характеризуются развитием гипердинамического синдрома. Снижается ударный объем сердца (УОС), увеличивается частота сердечных сокращений и минутный объем сердца (МОС) при нормальных показателях общего периферического сопротивления" (ОПС) (Завада Н.В. и др., 2003; Ерюхин И.А. и др., 2006).

Если дефицит ОЦК превышает 14–30% (гиповолемия II-III степени), гемодинамические нарушения характеризуются развитием гиподинамического синдрома: прогрессирующая тахикардия, снижение МОС, повышение общего периферического сопротивления". В дальнейшем гиподинамический синдром приводит к выраженной декомпенсации кровообращения, прогрессирующей артериальной гипотензии и отягощению метаболических нарушений (Губин М.А., 1987; Гирко Е.И., 1994; Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Робустова Т.Г., 2003; Салахов А.К., 2003).

Также значительную роль в генезе генерализованной инфекции принадлежит феномену бактериальной кишечной транслокации, при котором происходит нарушение барьерной функции кишечной стенки, выброс биологически активных веществ в портальный кровоток, активация печеночных макрофагов и макрофагов легких с последующим системным выбросом цитокинов, развитие септических нарушений, в том числе острого респираторного дистресс-синдрома (Завада Н.В. и др., 2003; Гельфанд Б.Р. и др., 2004).

В последнее время получены данные об активации феномена бактериальной кишечной транслокации при остром одонтогенном воспалительном процессе (Громов А.Л., Зыкин А.Г., 2014).

Различают три основных пути распространения хирургической инфекции: контактный, лимфогенный и гематогенный. Многие авторы считают ведущим контактный путь распространения, то есть вовлечение в воспалительный процесс прилежащих клетчаточных пространств. Пути распространения одонтогенного гнойно-воспалительного процесса подробно приводятся в соответствующих пособиях и статьях (Гирко Е.И., 1994; Шаргородский А.Г., 2001; Соловьев М.М. и др., 2009; Ariji Y. et al., 2002).

Для одонтогенной инфекции более характерно вовлечение пространств дна полости рта и окологлоточного пространства с последующим распространением между париетальным и висцеральным листками эндоцервикальной фасции, вдоль трахеи, пищевода, по сосудисто-нервному пучку, в основном, в переднее средостение. Реже развивается тотальный медиастинит (Гирко Е.И., 1994).

В доступной литературе не обнаружено сведений о каких-либо особенностях распространения одонтогенного инфекционного процесса при наличии фоновой соматической патологии.

Некоторые исследователи выделяют так называемые "векторы преимущественного распространения гнойно-воспалительного процесса" при развитии "флегмоны дна полости рта: вертикальный нижний (в поднижнечелюстное пространство) и последующий горизонтальный передний (в подподбородочное пространство) при формировании односторонней одонтогенной флегмоны дна полости рта, горизонтальный задний (из подподбородочного на другую сторону, в поднижнечелюстное пространство). Горизонтальный заднее-внутренний (в крыловидно-нижнечелюстное и окологлоточное клетчаточные пространства) отмечается при формировании двусторонней флегмоны дна полости рта" (Тесевич Л.И., Черченко Н.Н., 2018).

Большое значение в патогенезе одонтогенной инфекции имеют циркулирующие иммунные комплексы, которые фиксируются на эндотелии кровеносных сосудов и в совокупности с компонентами комплемента, вызывают повреждение эндотелиоцитов, тромбоз микроциркуляторного русла и повреждение тканей (Шаргородский А.Г., 2001; Ксембаев С.С., Ямашев И.Г., 2006).

Кроме того, при развитии гнойно-воспалительного процесса любой локализации отмечается активация свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, развивается окислительный стресс. Также характерно снижение антиоксидантной защиты (Завада Н.В. и др., 2003).

Аналогичные механизмы запускаются и при некоторых формах фоновой патологии, например, при сахарном диабете (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2011), что создает предпосылки для взаимоотягощения процесса.

В доступной литературе не обнаружено данных, в достаточной мере раскрывающих особенности этиологии и патогенеза острого одонтогенного воспалительного процесса при наличии различных форм фоновой полиорганной патологии.

## 1.5. Клинико-лабораторная характеристика, диагностика, общие закономерности и особенности клинической картины острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения

Для одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний характерны общие клинические проявления и местные признаки, достаточно полно освещенные в многочисленных монографиях, учебниках, журнальных статьях (Забелин А.С. и др., 1997; Ермоленко С.В., 1998; Титова С.Н., 2005; Турчина Е.В., 2007; Удальцова H.A., Ермолаева Л.A., 2007; Удальцова H.A., Фаизов Т.Т., 2007; Бичун А.Б. и др., 2010; Peterson L., 1993; Irani S., 2017).

В частности, выделяют три группы жалоб, наблюдаемых у пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (Будаев А.П., 2001):

1) местные жалобы, зависящие от характера локализации и распространенности первичного воспалительного процесса;

2) общие жалобы, обусловленные наличием синдрома эндогенной интоксикации;

3) жалобы, связанные с имеющейся у больных фоновой патологией.

У больных местной формой гнойной инфекции (без органной недостаточности) преобладают жалобы местного характера, связанные с развитием воспалительной инфильтрации той или иной анатомической области, интенсивными болями в области инфильтрата. При вовлечении в воспалительный процесс окологлоточного пространства появляются жалобы на затруднение дыхания и боли при глотании.

Жалобы, связанные с развитием синдрома эндогенной интоксикации, выражены умеренно, проявляются головной болью, слабостью, головокружением, уменьшением аппетита.

Кроме того, имеют место жалобы, связанные с наличием фоновой патологии. При поражении дыхательной системы и системы кровообращения характерным является одышка, реже приступы удушья, боли в области сердца, за грудиной, головные боли. Больные с сахарным диабетом предъявляют жалобы на сухость во рту, жажду (Будаев А.П., 2001; Antoniades K. et al., 2004).

Пациенты с одонтогенным сепсисом (при наличии полиорганной недостаточности) также предъявляют жалобы общего и местного (локального) характера, а также жалобы, связанные с наличием фоновой патологии.

Следует отметить, что общие жалобы при наличии сепсиса, как правило, преобладают над местными.

Отмечено, что в связи с наличием периферической нейропатии у больных с сахарным диабетом возможно снижение интенсивности или полное отсутствие жалоб на боли в области воспалительного очага (Анциферов Б.М., 2002). Скудные жалобы и клиническая симптоматика наблюдаются у пожилых пациентов (Дворецкий Л.И. и др., 1997).

Клиническая картина и состояние гомеостаза у септических больных находится в прямой зависимости от сроков поступления пациентов в стационар. При длительности заболевания более 6 суток увеличивается вероятность развития распространенного гнойного процесса, тяжелого или крайне тяжелого состояния пациента и полиорганной недостаточности (Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

Нередко органная недостаточность развивается в сроки до 6 суток. Наблюдается прогрессирующее распространение гнойно-воспалительного процесса по клетчаточным пространствам дна полости рта, шеи, средостения, что характерно для гнилостно-некротических одонтогенных флегмон (Vinikoor M.J. et al., 2011).

Общее состояние при поступлении пациента с одонтогенным воспалительным процессом в стационар также зависит от формы гнойной инфекции и наличия органной недостаточности.

Для острого одонтогенного сепсиса характерно тяжелое общее состояние пациента, реже – средней тяжести, крайне тяжелое или агонирующее. По данным М.А. Губина и др., "общее состояние у 33,3% больных было средней тяжести, у 62,9% – тяжелое, и у 3,8% – крайне тяжелое" (Губин М.А., 2004, 2003, 1987).

Корреляция клинико-лабораторных признаков сепсиса и тяжести состояния пациента приведена в Таблице 3 (Кузин М.И. и др., 1990; Губин М.А., 2004; Робустова Т.Г. и др., 2006).

**Таблица 3** – Взаимосвязь тяжести состояния пациента и клинических характеристик острого одонтогенного сепсиса

|  |  |
| --- | --- |
| *Тяжесть течения* | *Клинико-лабораторные признаки острого одонтогенного сепсиса* |
| Средняя тяжесть | "Наличие первичного очага, лихорадка (температура тела около 38 ºC, положительные посевы крови, тахикардия менее 100 в 1 мин, отсутствие одышки, интоксикация легкая или средней степени тяжести, незначительная анемия (гемоглобин более 100 г/л, эритроциты – более 2,0×1012/л), отсутствие органной недостаточности. Гнойно-резорбтивная лихорадка или септицемия"(Кузин М.И. и др., 1990; Губин М.А., 2004; Робустова Т.Г. и др., 2006) |
| Тяжелое состояние | "Нарушения системы гомеостаза и функций внутренних органов на уровне субкомпенсации (ЧСС более 100 в 1 мин), нарушения сердечного ритма, изменения внешнего дыхания, выраженные анемия и гипопротеинемия, повышение уровня билирубина и трансаминаз, изменение плотности мочи, цилиндрурия, протеинурия. Определяется предельное напряжение компенсаторных возможностей системы гомеостаза. Септицемия и септикопиемия" (Кузин М.И. и др., 1990; Губин М.А., 2004; Робустова Т.Г. и др., 2006) |
| Крайне тяжелое состояние | "Длительное безуспешное лечение сепсиса, вторичные гнойные очаги, септический шок. Определяются полиорганная недостаточность и тяжелая интоксикация. Сердечно-легочная недостаточность (тахикардия более 120 в 1 мин, одышка более 28–30 в 1 мин, снижение АД, нарушения сердечного ритма и газового состава крови). Выраженные признаки печеночно-почечной недостаточности, расстройства ЦНС" (Кузин М.И. и др., 1990; Губин М.А., 2004; Робустова Т.Г. и др., 2006) |

Следует отметить, что до настоящего времени в клинической практике применялось понятие сепсиса (без органной недостаточности), связанное с наличием только синдрома системного воспалительного ответа при наличии воспалительного очага (критерии ACCP/SCCM, 1992 г.), что позволяло определять общее состояние больного одонтогенным сепсисом средней тяжести,так как отсутствовала органная недостаточность (BoneR.C. et al., 1991, 1992, 1995, 1996).

Также разработаны критерии топической диагностики флегмон в зависимости от клинической симптоматики, отраженные в специальных таблицах, предназначенных в том числе для практических врачей (Шаргородский А.Г., 2001; Робустова Т.Г., 2003; Соловьев М.М. и др., 2009).

В то же время дифференциальная диагностика прогрессирующих флегмон является сложной задачей, требующей глубоких знаний анатомии челюстно-лицевой области, шеи и средостения.

Существующие алгоритмы диагностики одонтогенной инфекции основаны на топической диагностике, включающей сопоставление и выраженность отдельных симптомов воспаления. По В.А. Козлову определяются четыре основных признака: наличие «причинного» зуба, выраженность воспалительного инфильтрата, нарушение двигательной функции нижней челюсти и глотания. Локализация инфильтрата определяет топографию гнойного процесса (Иванов О.А., 2006; Соловьев М.М. и др., 2016; Шаргородский А.Г., 2016).

К вспомогательным методам диагностики относят рентгенографию, термографию, пункцию воспалительного очага (Гирко Е.И., 1994; Соловьев М.М. и др., 2016).

В последнее время для топической диагностики гнойных процессов лица и шеи широко применяется ультразвуковая диагностика и компьютерная томография или МРТ (Гирко Е.И., 1994; Губин М.А., Лазутиков О.В., 2002).

Большое значение имеет знание патофизиологических и физиологических процессов, имеющих как локальное, так и системное значение.

На фоне прогрессирующих одонтогенных флегмон развиваются осложнения, отягощающие состояние больного и влияющие на исход заболевания. "Наиболее значимыми" осложнениями являются сепсис, контактные одонтогенные медиастиниты, вторичные внутричерепные осложнения, острая дыхательная недостаточность (Гирко Е.И., 1994; Губин М.А., Лазутиков О.В., 2002).

Дифференциальная диагностика сепсиса и контактного медиастинита подробно рассмотрена в соответствующих руководствах (Гирко Е.И., 1994; Харитонов Ю.М., 1999; Шаргородский А.Г., 2001; Губин М.А., Лазутиков О.В., 2002).

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики тяжелых осложнений, нередко контактные одонтогенные медиастиниты, внутричерепные осложнения и сепсис выявляются несвоевременно, что приводит к неудовлетворительным результатам лечения и существенному увеличению сроков госпитализации.

В настоящее время критерии ранней диагностики тяжелых осложнений острой *одонтогенной* инфекции, в том числе *одонтогенного* сепсиса, разработаны недостаточно полно и не позволяют прогнозировать дальнейшее течение и исход заболевания в предоперационном периоде.

Существующие диагностические шкалы, определяющие тяжесть состояния больного и прогнозирующие развитие органной недостаточности (Apache II, III, SAPS, SOFA и др.), не ориентированы на диагностику *одонтогенных* воспалительных заболеваний, имеющих свои отличительные особенности (Гельфанд Б.Р., 2001; Будаев А.П., 2012; Knaus W.A. et al., 1985).

В литературе представлены единичные сведения о применении соответствующих программ диагностики воспалительных осложнений одонтогенной инфекции, использующих диагностические системы ApacheII, SOFA и SAPS (Громов А.Л., 2011; Оганесян А.А., Куликовский В.Ф., 2011; Губин М.А. и др., 2013). Кроме того, информативность различных диагностических шкал в отношении острого одонтогенного воспаления также различается в зависимости от используемого метода (Будаев А.П., 2012).

Многие авторы отмечают необходимость раннего выявления тяжелых одонтогенных осложнений, в том числе на догоспитальном этапе. Предлагается оценивать тип воспалительной реакции (по внешним признакам), проводить клиническую нозологическую и топическую диагностику (Оганесян А.А., Куликовский В.Ф., 2011; Губин М.А. и др., 2013; Ha K.Y. et al., 2013).

Особенности изменения показателей обменных процессов и гомеостаза у больных одонтогенными флегмонами представлены в многочисленных монографиях, статьях, диссертациях (Губин М.А., 1987; Гирко Е.И., 1994; Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001). В то же время, вопросам гомеостатических нарушений при тяжелых осложнениях острой одонтогенной инфекции (сепсисе, медиастините, вторичных внутричерепных осложнениях) посвящены немногочисленные научные работы.

Большое значение имеет тип течения воспалительной реакции и реактивности организма: нормергический, гиперергический, гипоергический (Воложин А.И., 1995, 1996).

Гиперергический тип течения характерен для лиц молодого возраста, проявляется выраженной интоксикацией, интенсивными изменениями показателей гомеостаза, быстрым распространением воспалительного процесса, высокой иммунологической реактивностью организма, интенсивными показателями перекисного окисления липидов. Наблюдается альтерация, активный некроз тканей в очаге поражения, обусловленный, в том числе, аутоиммунным и аллергическим компонентами (гиперчувствительность немедленного типа). Нормергический тип течения преобладает у пациентов среднего возраста, характеризуется умеренно выраженными общими и местными клиническими проявлениями, высокими показателями антимикробной защиты. В свою очередь, для гипергического типа воспалительной реакции, встречающегося чаще всего у пациентов старших возрастных групп, характерно медленное, прогрессирующее течение гнойного процесса без выраженных общих проявлений, низкая иммунологическая реактивность, интенсификация процессов перекисного окисления липидов (Дурново Е.А., 2003).

Также для общей характеристики состояния систем жизнеобеспечения многие исследователи выделяют компенсированное, субкомпенсированное и декомпенсированное состояние гомеостаза (Губин М.А., 1987; Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

"Компенсированное состояние характеризуется удовлетворительным или средней тяжести общим состоянием больного, умеренно выраженными изменениями показателей гомеостаза (или показатели гомеостаза в пределах физиологической нормы), умеренным гипердинамическим типом кровообращения, не требуется мероприятий интенсивной терапии: искусственной вентиляции легких, введения вазопрессоров. При субкомпенсированном изменении систем жизнеобеспечения состояние больного тяжелое, показатели гомеостаза выходят за пределы физиологической нормы, а показатели одной из систем жизнеобеспечения характеризуются глубокими изменениями. Декомпенсация систем жизнеобеспечения характеризуется крайне тяжелым или агонирующим общим состоянием, синдромом гипоциркуляции, тахикардией, одышкой, глубокими расстройствами показателей гомеостаза, шоком" (Губин М.А., 1987; Будаев А.П., 2001).

Ориентируясь на степень нарушения состояния систем жизнеобеспечения, длительность и сроки патологического процесса, а также на характерные изменения показателей гомеостаза, М. А. Губин и др. выделяют так называемые фазы заболевания: реактивную, токсическую и терминальную (Губин М.А., 1987; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

В целом, реактивная фаза, отражающая запуск механизмов защиты, соответствует компенсации. Длительность заболевания, как правило, до 4 суток. Токсическая фаза характеризуется максимальным напряжением показателей гомеостаза (субкомпенсированное состояние), длительность заболевания от 5 до 7 суток. В терминальной фазе происходит срыв и декомпенсация функционирования систем жизнеобеспечения, длительность заболевания от 8 суток и более.

Тяжесть состояния также находится в зависимости от количества вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств, преобладающего вида возбудителей инфекции и типа острого воспалительного процесса (гнойное воспаление, гнойно-некротическое, гнилостно-некротическое, гангренозное). Как правило, наличие большого массива пораженных тканей создает предпосылки для отягощения общего состояния больного и развития генерализованного инфекционного процесса. Флегмоны в пределах 1–3 клетчаточных пространств соответствуют обычно компенсированным изменениям показателей гомеостаза, реактивной фазе заболевания. Поражение 4–6 клетчаточных пространств, по мнению ряда авторов, сопровождается субкомпенсированным нарушениям и токсической фазе. Вовлечение в воспалительный процесс 6 и более клетчаточных пространств, развитие контактного медиастинита, вторичных внутричерепных осложнений тождественно сепсису, декомпенсации жизнедеятельности, токсической или терминальной фазе заболевания.

Следует отметить, что степень изменения показателей гомеостаза в зависимости от количества вовлеченных клетчаточных пространств носит, в целом, условный характер. Компенсация может наблюдаться у пациентов с большим объемом пораженных тканей, в других случаях сепсис и септический шок развиваются при поражении всего 2-3 клетчаточных пространств.

Существенное значение имеют также характер преобладающих возбудителей и тип воспалительного процесса. В частности, грамположительная, а также сочетание грамположительной и грамотрицательной микрофлоры (чаще всего – золотистый стафилококк, ассоциации стафилококка и кишечной палочки) вызывают гнойное или гнойно-некротическое воспаление, характеризующееся ограниченным экссудативным поражением тканей, сформированным гнойным очагом, как правило, отсутствием выраженной эндогенной интоксикации и тенденции к шоку (если нет септического поражения легких или других септических осложнений), общим состоянием средней тяжести.

При наличии гнилостно-некротического поражения тканей, вызываемого ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, с участием неклостридиальной анаэробной инфекции, наблюдается вовлечение в патологический процесс большого массива мышечной ткани, фасций, клетчатки. Общее состояние больных характеризуется как тяжелое или крайне тяжелое, выраженная эндогенная интоксикация, склонность к септическому шоку (Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Шаргородский А.Г., 2001; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006; Левенец А.А., 2006; Ashar A., 2004).

Следующим фактором, влияющим на тяжесть состояния и гомеостатические функции организма, является фоновая патология.

В частности, сахарный диабет характеризуется выраженными метаболическими нарушениями, оказывающими существенное влияние на состояние гомеостаза у пациентов с гнойно-воспалительными процессами. Изменения при СД связаны с гликированием гемоглобина, белков мембраны эритроцитов, повышение функциональной активности тромбоцитов (Автандилов Г.Г., 1990; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2011).

Выявлена прямая зависимость между интенсивностью перекисного окисления липидов при СД и тяжестью гнойного процесса (Юсупова Ш.Ю. и др., 2014).

Также при сахарном диабете отмечаются нарушения реологии крови, холестериновая эмболия, облитерирующий атеросклероз, которые на фоне автономной и периферической нейропатии приводят к нарушению заживления ран и распространению инфекционного процесса (Анциферов Б.М., 2002).

У пациентов с сахарным диабетом отмечено быстрое распространение зон одонтогенного некроза, выраженная интоксикация, деструктивный характер процесса, высокая летальность – до 30,3% (Козлов В.А., 2006; Camino Junior R. et al., 2014; Mitchell R. Gore, 2018).

Таким образом, характер и степень изменения показателей гомеостаза зависит от состояния систем жизнеобеспечения (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация), фазы воспалительного процесса (реактивная, токсическая, терминальная), типа течения воспалительной реакции и реактивности организма (нормергический, гипоергический, гиперергический), сроков заболевания, количества вовлеченных клетчаточных пространств, видового состава возбудителей и других факторов (возраст, фоновая патология, наличие сепсиса).

Рассматривая изменения показателей гомеостаза, характерные для гнойно-септических заболеваний челюстно-лицевой области и шеи, в первую очередь необходимо отметить существенные гемодинамические нарушения и изменения показателей функционирования сердечно-сосудистой системы.

Для начальных стадий развития заболевания (реактивная, токсическая) характерными является умеренное повышение артериального давления, увеличение сердечного индекса, снижение ударного объема крови, существенное увеличение частоты сердечных сокращений, нормальные значения периферического сосудистого сопротивления. В последующем прогрессирует снижение объема циркулирующей крови, нарастает тахикардия, увеличивается сердечный индекс без существенного изменения ударного объема крови (или отмечается его снижение). Развивается гипердинамический тип кровообращения.

Также возможно открытие артериовенозных шунтов, которые начинают функционировать при бактериемии, снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, а также снижается артериовенозная разница по содержанию кислорода (Завада Н.В. и др., 2003).

В дальнейшем (токсическая и терминальная стадии заболевания) наблюдается истощение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы. Снижается артериальное давление (систолическое и диастолическое), уменьшается объем циркулирующей крови, снижается сердечный индекс и ударный объем крови. Отмечается выраженная тахикардия, уменьшение сократительной способности миокарда, повышение общего периферического сосудистого сопротивления. Развивается гиподинамический тип кровообращения, нарушения микроциркуляции, ишемия органов и тканей, возможно развитие септического шока.

В последующем эти изменения прогрессируют, развивается септический шок рефрактерного типа, некорригируемый введением адреномиметиков и мероприятиями интенсивной терапии.

По мере прогрессирования воспалительного процесса и системных нарушений развиваются явления острой дыхательной недостаточности. В целом, дыхательная недостаточность диагностируется у 70–75% больных одонтогенным сепсисом, обусловлена обструкцией дыхательных путей и развитием септической пневмонии, развитием острого повреждения легких и острым респираторным дистресс-синдромом, гемической и циркуляторной гипоксией. Клинически острая дыхательная недостаточность проявляется одышкой до 30 дыхательных движений в минуту и более, снижением концентрации кислорода артериальной крови, снижением респираторного индекса, повышением содержания углекислого газа.

Изменения показателей гомеостаза и обменных процессов на начальных стадиях развития заболевания характеризуются анемией, диспротеинеимией, гипоальбуминемией, возрастанием содержания всех фракций глобулинов, гиперкоагуляцией. В дальнейшем, по мере развития гнойно-воспалительного процесса, эти изменения прогрессируют. Также отмечается гиперкоагуляция на фоне острого или подострого фибринолиза, декомпенсированный ацидоз или алкалоз, гиперкалиемия, гипернатриемия или гипонатриемия (Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Шаргородский А.Г., 2001; Завада Н.В. и др., 2003; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

Характерными признаками распространения гнойной инфекции являются гипергликемия (более 8 ммоль\л), не связанная с наличием сахарного диабета, повышение концентрации лактатдегидрогеназы, АСТ, креатинина, мочевины. Коэффициент де Ритиса (отношение АСТ\АЛТ) достоверно увеличивается при септическом шоке (Громов А.Л., 2011). При развитии органной недостаточности уровень средних молекул и лейкоцитарный индекс интоксикации достигают предельных значений (Харитонов Ю.М., 1999).

В целом, характер и величина изменения показателей гомеостаза коррелируют с фазой заболевания (реактивная, токсическая и терминальная), выраженностью синдрома эндогенной интоксикации, типом воспалительной реакции, развитием сепсиса и септического шока.

Иммунный статус больных одонтогенными воспалительными заболеваниями характеризуется значительным разбросом индивидуальных значений, затрудняющих выявление каких-либо закономерностей. Отмечается снижение клеточной защиты за счет Т-хелперов, активация гуморальной защиты, изменение резервных возможностей иммунитета. Тяжесть состояния больного коррелирует с интенсивностью перекисного окисления липидов (Дурново Е.А., 2003). При развитии одонтогенного сепсиса зарегистрирован дефицит Т-лимфоцитов, IgG, снижение фагоцитоза (Громов А.Л., 2011). Выявляется иммунодефицит II–III степени преимущественно за счет сокращения популяции Т-лимфоцитов (Будаев А.П., 2001).

Особую группу риска составляют больные с патологией нескольких систем: сочетанием болезней сердца и сосудов, органов дыхания на фоне сахарного диабета или органов пищеварения, связанных с хроническим алкоголизмом. Именно у них чаще всего развивается состояние декомпенсации жизненно важных систем организма (Будаев А.П., 2001). "Группу риска" по развитию острого воспалительного процесса в средостении составляют больные с заболеваниями легких, желудочно-кишечного тракта, крови (Козлов В.А., 2006).

Фоновая патология является тем дестабилизирующим гомеостаз фактором, который негативно действует на состояние адаптивно-компенсаторных реакций организма. Вторичный иммунодефицит, обусловленный инфекционными, аллергическими, аутоиммунными заболеваниями способствует развитию болезни в атипичной форме (Зенгер В.Г. и др., 2008; Фомичев Е.В. и др., 2010; Ефимова Е.В., 2012). У больных сахарным диабетом и хирургической гнойной инфекцией иммунодефицит связан со снижением количества CD-3, CD-4, CD-8   
Т-лимфоцитов, блокированием комплемента и фагоцитоза (Светухин А.М., Прокудина М.В., 1997; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2011).

В доступной литературе не обнаружено исследований, посвященных детальному изучению показателей кровообращения, метаболизма и иммунитета у пациентов с гнойными процессами челюстно-лицевой области при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения.

## 1.6. Лечение пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения

**Предоперационная подготовка**. Предоперационная подготовка является обоснованным и необходимым этапом лечения больных хирургического и стоматологического профиля, в том числе с осложнениями острой одонтогенной инфекции (Харитонов Ю.М., 1999; Григорьянц Л.A. и др., 2006). Целью предоперационной подготовки является обеспечение устойчивого состояния систем жизнедеятельности "во время операции и в послеоперационном периоде" (Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

Установлено, что при отсутствии корректной предоперационной подготовки риск развития серьезных и жизнеугрожающих осложнений (острая сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность, шок, отек головного мозга, кома) существенно возрастает (Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Шаргородский А.Г., 2001; Завада Н.В. и др., 2003; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

Характер и объем предоперационной подготовки находится в зависимости от степени нарушения показателей гомеостаза и функций основных систем органов (сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, мочевыделительной, пищеварительной системы и печени), фазы заболевания (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация (Будаев А.П., 2001; Губин М.А. и др., 2003; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006). В состоянии компенсации используется введение аналгетиков, спазмолитиков, антипиретиков, глюкокортикоидов. В фазе субкомпенсации предоперационная подготовка заключается в основном в коррекции гиповолемии и снижении интоксикации. Для декомпенсации характерны множественные нарушения показателей гомеостаза, корригируемые в предоперационном периоде (Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Губин М.А. и др., 2003).

Следовательно, определение соответствующих показателей гомеостаза в предоперационном периоде является необходимой частью лечения больного. Продолжительность предоперационной подготовки не должна превышать 2–3 часов (Губин М.А. и др., 2003). Следует отметить, что антибактериальная терапия должна применяться после коррекции волемических нарушений (Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

Предоперационная подготовка больных хирургического профиля при наличии определенных форм фоновой патологии приводится в соответствующих руководствах и статьях. Наиболее подробно вопросы предоперационной подготовки разобраны для хирургической патологии, развивающейся на фоне сахарного диабета, что обусловлено значительной распространенностью данного заболевания, социальной значимостью, риском возникновения осложнений и другими факторами (Светухин А.М., Прокудина М.В., 1997; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2011; Дедов И.И. и др., 2019).

При экстренной патологии, требующей оперативного вмешательства в максимально короткие сроки, длительность предоперационной подготовки должна быть в пределах 2–3 часов. Абсолютным противопоказанием к операции является развитие грубых нарушений гомеостаза (некомпенсированного кетоацидоза, комы). В этом случае производятся только реанимационные хирургические вмешательства: трахеостомия, перевязка сосудов при кровотечении. В периоперационном периоде больным с острой хирургической патологией (за исключением амбулаторных хирургических вмешательств) независимо от предшествующего лечения сахарного диабета назначается инсулин короткого действия (Кулешов Е.В., Кулешов С.Е., 1996; Светухин А.М., Прокудина М.В., 1997; Совцов С.А., Ревель-Муроз Ж.А., 2014; Дедов И.И. и др., 2019).

В день операции контроль гликемии выполняется каждые 2–3 часа, а во время операции или при развитии осложнений – каждые 30 минут. На протяжении последующих 4–5 суток контроль гликемии выполняется каждые 4–6 часов, в дальнейшем – 3 раза в сутки. Также необходимо определение кетоновых тел и глюкозы в моче в предоперационном периоде и после операции (Федоров В.Д., Светухин А.М., 2007; Совцов С.А., Ревель-Муроз Ж.А., 2014).

Некоторые хирурги рекомендуют определять уровень глюкозы крови и исследовать мочу на ацетон каждые 30–45 минут (Olefsky J.U., Shervin R.S., 1985).

Следует учитывать, что при гнойной патологии гипергликемия в пределах 11–13 ммоль/л наблюдается, в том числе при отсутствии сахарного диабета, особенно при распространенных формах воспалительного процесса и при сепсисе. В этом случае гипергликемия связана с усилением процессов гликогенолиза и глюконеогенеза (Завада Н.В. и др., 2003).

Следует стремиться к максимально возможной компенсации сахарного диабета (менее 8–10 ммоль/л), однако операцию можно проводить при уровне гликемии 12–13 ммоль/л (Гельфанд Б.Р. и др., 2004; Совцов С.А., Ревель-Муроз Ж.А., 2014; Дедов И.И. и др., 2019). Гликемия более 13 ммоль/л угрожаема в плане развития осложнений, ее следует корректировать соответствующими дозами инсулина. Стремление к достижению нормогликемии может привести к гипогликемии и развитию комы (Голицына Т.Ю., Чазова Т.Е., 2004; Совцов С.А., Ревель-Муроз Ж.А., 2014).

Обоснованной является инсулинотерапия на фоне внутривенного введения 5%-го раствора глюкозы. Одновременно с контролем гликемии необходимо контролировать содержание электролитов, проводить инфузионную терапию, направленную на регидратацию и дезинтоксикацию, устранение нарушений показателей гомеостаза (Будаев А.П., 2001; Фомичев Е.В. и др., 2014; Дедов И.И. и др., 2019).

Дозировка инсулина короткого действия в периоперационном и послеоперационном периодах подробно рассмотрена в соответствующей литературе (Дедов И.И. и др., 2019). Кроме того, больным с сахарным диабетом типа 1 необходимо назначение глюкозо-инсулино-калиевой смеси в периоперационном периоде под контролем гликемии и калиемии (Голицына Т.Ю., Чазова Т.Е., 2004).

В доступной литературе обнаружены единичные работы, посвященные вопросам предоперационной подготовке больных острой одонтогенной инфекцией, протекающей на фоне сахарного диабета (Будаев А.П., 2001; Фомичев Е.В. и др., 2014). Детализированных исследований, посвященных данному вопросу и учитывающих отличительные этиологические, патогенетические и клинические особенности воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи, в соответствующих литературных источниках обнаружено не было.

Схемы предоперационной подготовки при экстренной и плановой хирургической патологии, сопровождающейся фоновой ишемической болезнью сердца, синдромом Лериша, артериальной гипертензией, приводятся в соответствующих научных работах. В частности, перед некардиохирургическими вмешательствами больным ишемической болезнью сердца рекомендовано применение кардиоселективных р-блокаторов, обеспечивающих стабилизацию гемодинамики (атенолол), а также нитратов пролонгированного действия (Прощаев К.И., 2000; Мурашов А.В., 2002; Крюкова Л.М., 2003; Обухова Т.В., 2004; Косаченко В.М., 2005).

Пациентам с артериальной гипертензией перед экстренной хирургической операцией показано применение диуретиков, антагонистов кальция III поколения. Для премедикации более целесообразно использовать холинолитики, антигистаминные препараты, бензодиазепины, наркотические аналгетики и препараты, обладающие антигипертензивным действием (Обухова Т.В., 2004).

Больные различными формами ХОБЛ должны получить соответствующую предоперационную подготовку перед оперативным вмешательством. Для этой цели используют пероральное, внутривенное и ингаляционное введение бронхолитиков (антихолинэргических препаратов, метилксантинов, бета-2-агонистов), глюкокортикостероидов, муколитиков, М-холинолитиков, теофиллинов (Лихванцев В.В., 1998). Возможны ультразвуковые ингаляции 1%-го раствора фуросемида за 30 минут до операции в дозе 2 мл (Шидловский А.С., Мурадов А.Б., пат. № 2351324 от 16.04.2007).

Бронхиальная астма также является патологией, требующей предоперационной подготовки. Показано применение небулайзерной терапии будесонидом, прием поддерживающих доз гормональных препаратов, мониторинг функций внешнего дыхания в периоперационном периоде (Турчина М.С., 2011).

Особую группу пациентов составляют больные с манифестировавшей почечно-печеночной недостаточности. Изменения печени и почек происходят, как правило, содружественно. Для проведения хирургического вмешательства данному контингенту больных требуется комплексное обследование, включающее оценку синдрома эндогенной интоксикации, коагулопатии, печеночно-клеточной недостаточности, цитолиза, холестаза, белково-энергетических и электролитных изменений. Практические мероприятия должны включать инфузию растворов с целью дезинтоксикации, устранение водно-электролитных нарушений, энтеросорбцию, кишечный лаваж, экстракорпоральную дезинтоксикацию по показаниям (Лихванцев В.В., 1998; Трухманов Р.С., 2005; Климович И.Н., 2007; Костюченко М.В., 2012).

Исследований, посвященных вопросам предоперационной подготовки при гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области при наличии фоновых ИБС, артериальной гипертензии, ХОБЛ, бронхиальной астмы, в доступных литературных источниках обнаружено не было.

Вне зависимости от наличия или отсутствия фоновой патологии, лицам пожилого и старческого возраста перед оперативным лечением рекомендуется обязательное проведение инфузионно-трансфузионной терапии волемических нарушений с учетом стресс-нормы геронтологических больных, определение лактата крови и оценка тяжести состояния, а также введение бензодиазепинов, антигистаминных средств в дозировке 50% от общепринятых доз. При этом критериями достаточности качества подготовки являются: гемоглобин более 90 г/л, ЦВД более 4 см водного столба, общий белок более 65 г/л. Следует учитывать высокую чувствительность геронтологических пациентов к кровопотере, гиповолемии и стрессу. Для профилактики послеоперационных легочных осложнений, волемических нарушений возможно использование антигипоксантов («Бемитил»), оксигенации и мероприятий, направленных на оптимизацию дренажной функции лимфатической системы легких (Тесфайе В.А., 2008; Шарипов Р.Х., 2010).

В целом, обобщая данный материал, необходимо отметить существование большого количества вариантов предоперационной подготовки при различных типах фоновой патологии. Данная проблема достаточно широко представлена в литературных источниках, посвященных хирургическим заболеваниям, методам анестезиологического пособия и реанимационной практики.

В то же время, в литературе стоматологической направленности и экстренной челюстно-лицевой хирургии, соответствующие рекомендации достаточного отражения в настоящее время не находят.

**Оперативное лечение**. Оперативное лечение является одним из важнейших компонентов комплексного лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи (Бажанов H.H. и др., 1985; Абдулаев Ш.Ю. и др., 1988; Ходжаева К.Х. и др., 2000; Лукьяненко В.И., 2005; Славинский В.Г., 2005; Дадыкин В.Ф., Ковшов В.В., 2006; Гук A.C., 2007; Глинник А.В. и др., 2012).

Оперативное лечение должно выполняться таким доступом и в таком объеме, который обеспечит максимальную радикальность и будет исчерпывающим (Губин М.А., 2013, 2006, 2004, 2003, 1987; Захарова Г.Н., Булкин В.А., 2003; Будаев А.П., 2001; Григорьев Е.Г., Коган А.С., 2000; Харитонов Ю.М., 2011, 1999).

Критериями радикальности оперативного лечения являются:

«– гарантированная ликвидация первичного одонтогенного источника инфицирования;

– использование доступов, обеспечивающих исчерпывающую ревизию всех вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств лица и шеи, гарантированное отсутствие невскрытых гнойных очагов;

– ревизия раны должна включать определение характера воспалительной реакции, границ и глубины распространения воспалительного процесса;

– у больных с проявлениями анаэробной неклостридиальной инфекции хирургическое лечение должно проводиться с широким отслаиванием подкожной жировой клетчатки, рассечением фасций, мышечных массивов, включать обязательные некрэктомии и адекватное дренирование с последующим раневым диализом в труднодоступных зонах;

– выбор хирургического доступа должен обеспечить не только максимальное раскрытие раны, но и возможность полноценного лечения с проведением этапных некрэктомий и раневого диализа;

– проведение широких и множественных разрезов не должно лимитироваться опасением образования значительных дефектов тканей» (Оганесян А.А. и др., 2011; Губин М.А., 2013, 2006, 2004, 2003, 1987).

Оперативные доступы и методы, применяемые для лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи, подробно изложены в соответствующих руководствах и монографиях (Большаков О.П., 2001; Соловьев М.М., Шаргородский А.Г., 2001; Робустова Т.Г., 2003; Губин М.А. и др., 2011; Соловьев М.М. и др., 2016). При развитии контактного медиастинита обоснованными являются шейная медиастинотомия по В.И. Разумовскому, отсечение передней ножки грудинно-ключично-сосцевидной мышцы от грудины, сквозное дренирование средостения (Гирко Е.И., 1994).

Объем оперативного пособия и вид обезболивание определяется совокупностью факторов: характер острой воспалительной реакции, количеством вовлеченных в процесс клетчаточных пространств, их локализацией (Таблица 4) (Ольшевский В.А., 1983; Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Голубь И.В., 2008; Оганесян А.А., 2009; Громов А.Л., 2011; Губин М.А., 1987, 2003, 2004, 2006, 2011, 2013; Забелин А.С., 2018).

Таким образом, при гнилостно-некротическом характере воспаления используются наиболее радикальные варианты оперативного лечения: некрэктомия, ревизия клетчаточных пространств на путях возможного распространения, дренирование двупросветными дренажами, трахеостомия, эндотрахеальный наркоз. При ограниченном гнойном поражении тканей оперативный доступ должен обеспечивать адекватное дренирование полости абсцесса или флегмоны, операцию можно проводить под наркозом или использовать местную анестезию с соответствующей премедикацией, потенцированную местную анестезию (Шаргородский А.Г., 2001; Пятаков С.Н., 2006; Громов А.Л., 2011; Харитонов Ю.М. и др., 2011).

**Таблица 4** – Алгоритм выбора методики оперативного вмешательства и характера анестезии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Тип воспалительного процесса* | *Количество вовлеченных клетчаточных пространств*  *Объем оперативного вмешательства, методы анестезии* | | |
| 1-2 клетчаточных пространства | 3-4 клетчаточных пространства | более 4, или вовлечение глубоких пространств лица и шеи |
| 1-й тип. Гнойное воспаление | Вскрытие и дренирование соответствующих клетчаточных пространств | | |
| Потенцированная местная анестезия | Потенцированная местная анестезия, наркоз | Наркоз |
| 2-й тип.  Гнойно-некротическое воспаление | Широкое раскрытие всех вовлеченных клетчаточных пространств, частичная некрэктомия. Дренирование гнойных полостей | | |
| Потенцированная местная анестезия | Потенцированная местная анестезия, наркоз | Наркоз |
| 3-й тип.  Гнилостно-некротическое воспаление | Максимальное раскрытие всех вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств до здоровых тканей, максимальное иссечение некротизированных тканей, ревизия клетчаточных пространств на путях возможного распространения. Превентивная перевязка крупных сосудов. Постановка двупросветных дренажей для постоянного длительного раневого диализа. Активная аспирация | | |
| Потенцированная местная анестезия, наркоз | Наркоз | |

При наличии острой дыхательной недостаточности "выполняют трахеостомию в экстренном порядке" (Будаев А.П., 2001; Громов А.Л., 2011; Губин М.А., 2013).

Применение существующих вариантов оперативного лечения находится в зависимости от характера и распространенности местного воспалительного процесса, но не учитывает степень изменения гомеостатических систем и наличие полиорганной фоновой патологии, оказывающей существенное влияние на тяжесть состояния, периоперационный период и течение заболевания в целом.

**Антибиотикотерапия**. Необходимым компонентом лечения одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи является антибиотикотерапия (Соловьев М.М. и др., 2016; Безрукова И.В. и др., 2005; Робустова Т.Г., 2003; Соловьев М.М., 2001; Шаргородский А.Г., 2001; Зузова А.П., Забелин A.C., 2000; Rega A.J. et al., 2006; Wheeler A.P., Bernard G.R., 1999).

Установлено, что при одонтогенных флегмонах преобладает смешанная флора (около 78%), причем в 62,5% определяются анаэробные ассоциации, аэробы высеваются в 21,7% (Матчин А.А., 2015; Артеменко К.Л., 2007; Бернадский Ю.И., 2003, 1998; Робустова Т.Г., 2003; Шаргородский А.Г., 2001; Железнова Е.А., 2000; Рогинский В.В. и др., 1998; Fating N.S., Saikrishna D., 2014).

Следовательно, применяемые для лечения одонтогенной инфекции антибактериальные препараты должны оказывать влияние на анаэробную и на аэробную составляющие микрофлоры гнойных очагов (Дмитриева-Носова В.Ф., 2010; Панин A.M., Робустова Т.Г., 2010; Яковлев В.П. и др., 2005; Ермолов В.Ф., 2004; Чумаков A.A., 1991).

Препаратами выбора при локализации процесса в пределах 1-2 клетчаточных пространствах могут быть линкомицин, эритромицин, оксациллин в комбинации с метронидазолом, ампициллин; ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) и цефуроксим применяются при распространении процесса. Препаратами резерва является клиндамицин, кларитромицин, доксициклин, ципрофлоксацин в сочетании с метронидазолом (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2019; Царев В.Н., 2009; Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2006; Падейская E.H., 2005; Лазарева И.Б., Игонин A.A., 2004).

Среди аэробных и анаэробных микроорганизмов высокая резистентность определяется к доксициклину, ампициллину, эритромицину, клиндамицину. Низкий уровень резистентности отмечен к ингибиторзащищенным пенициллинам (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота) (Денис А.Г., Колядов Н.Ф., 2011).

Обоснованным является совместное применение антибиотиков и ферментных препаратов (вобэнзим и ДНК-аза), воздействующих на биопленки (Артеменко К.Л., 2007).

Использование бактериофагов может являться дополнением к антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, в том числе при наличии фоновой патологии (Булгакова В.А., 2010).

Возможно не только внутривенное и внутримышечное, но и регионарное лимфогенное введение антибиотиков (Овчаренко В.В., 2004; Майбородин И.В., 2003; Терещенко А.Е. и др., 2000; Буянов В.М. и др., 1991).

Системным и локальным антибактериальным эффектом, применимым в хирургии одонтогенных осложнений при наличии фоновой патологии, обладают также озонированные растворы, гипохлорит натрия (Векслер Н.Ю., Бояринов Г.А., 2005; Бояринов Г.А. и др., 2005, 2000, 1999; Ацель Е.А., 2004; Ветчинникова О.Н. и др., 2002; Мовсесян Г.М. 2001; Шулаков В.В. и др., 2000; Каршиев Х.К., 1998).

Диагноз «сепсис», свидетельствующий о появлении системных признаков инфекционного процесса, позволяет считать возможным использование различных антибиотиков «первого» ряда, как в случае эмпирической терапии, так и при верифицированном возбудителе. Антибиотикотерапия должна применяться не только с учетом токсического влияния препаратов на органы, но и с учетом фактора высвобождения индукторов воспаления: липополисахарида грамотрицательных и тейхоевых кислот грамположительных микроорганизмов (Ерюхин И.А. и др., 2006; Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2019; Писарик С.Ф. и др., 2012).

При установлении сепсиса антибактериальная терапия начинаться как можно раньше, в течение первого часа после установления соответствующего диагноза (Савельев В.С. и др., 2006; Dellinger R.P. et al., 2004). Раннее начало введения является ключевым фактором для положительного эффекта соответствующих противомикробных препаратов. При наличии сепсиса или септического шока каждый час задержки введения соответствующих антимикробных препаратов связан с увеличением смертности (Rhodes A. et al., 2016).

Чем тяжелее генерализованная воспалительная реакция, тем более эффективный и безопасный антибиотик должен быть использован (Гельфанд Б.Р. и др., 2001).

Непосредственный выбор антибактериального препарата, используемого для лечения конкретного пациента с одонтогенным воспалительным процессом и одонтогенным сепсисом, зависит от совокупности различных факторов: степени тяжести воспалительного процесса (местная форма одонтогенной инфекции, сепсис, септический шок), микробиологических и культуральных характеристик возбудителей инфекции, функционального состояния органов и систем организма (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация) (Харитонов Ю.М., Громов А.Л., 2011; Гельфанд Б.Р. и др., 2001; Ерюхин И.А. и др., 2006).

При поступлении пациента с острым одонтогенным воспалительным процессом в стационар необходимо оценивать тяжесть состояния с использованием интегральных дифференциально-диагностических шкал (SOFA, АPACHE II и др.) тип острого воспалительного процесса (гнойный, гнойно-некротический, гнилостно-некротический или гангренозный), наличие фоновой или сопутствующей патологии. Назначается эмпирическая антибактериальная терапия, основанная на использовании антибиотиков широкого спектра действия. Если характер септического процесса расценивается как сепсис (и баллов по шкале АPACHE II меньше 15, начальная форма сепсиса, фаза компенсации), средствами выбора являются цефалоспорины III поколения (цефабол, цефтриаксон, цефоперазон и др.), фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин и др.). Используются также ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам и др.), цефалоспорины II поколения (цефалексин и др.) в сочетании с амикацином. При подозрении на наличие анаэробной неклостридиальной инфекции (гнилостно-некротический тип воспалительного процесса), вышеперечисленные препараты (кроме моксифлоксацина) сочетаются с препаратами метронидазола (метрогил), реже с клиндамицином. При установлении тяжелого сепсиса, септического шока, полиорганной недостаточности (или баллов по шкале APACHEII более 15, фаза декомпенсации), необходимо использовать цефалоспорины IV поколения цефепим (или цефпиром), или карбапенемы (меронем, эртапенем и др.). В отдельных случаях применимы цефалоспорины III поколения (в сочетании с метрогилом или реже – с клиндамицином) или комбинация левофлоксацин и метрогил (Харитонов Ю.М., Громов А.Л., 2011; Гельфанд Б.Р. и др., 2001; Ерюхин И.А. и др., 2006, 2004; Савельев В.С. и др., 2007, 2006).

При назначении конкретных антибактериальных средств необходимо учитывать их способность усиливать синдром эндогенной интоксикации в результате высвобождения биологически активных веществ при бактериолизе. В связи с этим, применение цефалоспоринов II поколения и пенициллинов должно быть ограничено у пациентов с выраженной полиорганной недостаточностью (Харитонов Ю.М., Громов А.Л., 2011; Гельфанд Б.Р. и др., 2001).

Во всех случаях обнаружения метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA) используются ванкомицин, линезолид или даптомицин (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2019).

В последнее время в связи с введением критериев «Сепсис-3» понятия «сепсис», «тяжелый сепсис» пересмотрены, определение синдрома системной воспалительной реакции в связи с этим более не является основополагающим, однако это не может кардинально изменить основные подходы к принципам антибактериальной терапии тяжелых инфекций (Гельфанд Б.Р. и др., 2017; Руднов В.А., Кулабухов В.В., 2016).

После получения данных микробиологического исследования раневого отделяемого, крови и других биологических жидкостей (моча, плевральная или перитонеальная жидкость) используется целенаправленная антибиотикотерапия в зависимости от характеристик выделенного возбудителя (или нескольких возбудителей).

Применение антибиотиков должно проводиться с учетом возраста и наличия фоновой патологии. В частности, возможно фармакокинетическое взаимодействие с другими лекарственными средствами и нарушение всасывания (препаратами кальция, железа, алюминия, магния, теофиллином, нестероидными противовоспалительными средствами) (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2019; Барер Г.М., Зорян Е.В., 2006; Бажанов H.H. и др., 2005).

При нарушениях функции печени – основного метаболизирующего органа – инактивация некоторых антибиотиков (макролиды, линкозамиды, тетрациклины, метронидазол) замедляется, что сопровождается увеличением концентрации препаратов в сыворотке крови и дальнейшему нарушению функций гепатоцитов вплоть до печеночной комы. При почечной недостаточности замедляется выведение других групп антибактериальных препаратов (бета-лактамы, аминогликозиды и др.), повышается риск токсического воздействия. В этом случае необходимым действием является определение клиренса креатинина, и при его снижении – уменьшение суточных дох антибиотиков или увеличение интервалов между отдельными введениями. В соответствующих руководствах подробно изложены схемы изменения дозировки в зависимости от клиренса креатинина (Страчунский Л.С., Козлов С.Н., 2002).

В целом, антибиотикотерапия при различных формах хирургической инфекции, в том числе одонтогенной, подробно рассмотрена в существующих монографиях и руководствах. В то же время остаются открытыми вопросы рациональной антибиотикотерапии тяжелых инфекционных процессов одонтогенной этиологии при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения.

Интенсивная терапия, коррекция метаболических нарушений и иммунологических расстройств. Основной целью интенсивной терапии при сепсисе, в том числе одонтогенном, является оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления. Эта задача достигается с помощью двух основных направлений: гемодинамической и респираторной поддержки (Ерюхин И.А. и др., 2004; Малышев В.Д., 2002; Костюченко А. Л. и др., 2000; Van den Berghle G. et al., 2003; Balk R.A., 2000; Ranieri V.M. et al., 1999; Amato M.B. et al., 1998).

Обозначен рекомендуемый алгоритм респираторной терапии при сепсисе (Eichacker P.Q. et al., 2002; Ranieri V.M. et al., 1999; Slutsky A.S. et al., 1998; Schnapp L.M. et al., 1995; Rossaint R. et al., 1993; Shane P.J. et al., 1992). В частности, ИВЛ необходимо проводить малыми объемами с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ), избегая баро- и волюмотравмы (повреждение давлением и объемом), эффективно проведение ИВЛ в положении на животе (прон-позиция), возможно использование кислородной поддержки (Ерюхин И. А. и др., 2004; Радушкевич В.Л. и др., 2011; Жданов Г.Г., Зильбер А.П., 2007; Slutsky A.S., 2001; Slutsky A.S., Brazen J.M., 2002).

Гемодинамическая поддержка включает инфузионную терапию и введение вазоактивных препаратов, увеличивающие сосудистый тонус и обладающих влиянием на инотропную функцию сердца (адреналин, дофамин, добутамин, норадреналин) под контролем показателей гемодинамики и диуреза и других характеристик (Малышев В.Д. и др., 2002; Савельев В. С. и др., 2006; Vincent J.L., 2001).

Инфузионная терапия осуществляется растворами различного характера – кристаллоидами и коллоидами, имеющими свои достоинства и недостатки, объем инфузии подбирается индивидуально (с учетом массы тела и других факторов). Соответствующие рекомендации разрешают использование кристаллоидов, в том числе физиологического раствора, сбалансированных солевых растворов, растворов альбумина и желатина как дополнение к кристаллоидам, а препараты гидроксиэтилированного крахмала, широко распространенные ранее, в настоящее время признаны неэффективными или вредными (Rochwerg B. et al., 2014; Rhodes A. et al., 2017).

Инфузионная терапия является важным компонентом интенсивной терапии тяжелых форм острой одонтогенной инфекции (Будаев А.П., 2001; Губин М.А. и др., 2004, 2003; Харитонов Ю.М. и др., 2011; Leyva P. et al., 2013). Современные параметры инфузионной терапии и другие аспекты интенсивного лечения, рекомендуемые для пациентов с сепсисом, должны в полной мере использоваться при лечении больных с тяжелыми одонтогенными осложнениями, в том числе при наличии полиорганной фоновой патологии, что в настоящее время выполняется не в полном объеме.

Применение глюкокортикостероидов: в некоторых исследованиях установлено положительное влияние применения *малых* доз гидрокортизона (100 мг 3 раза в сутки или в виде инфузии 0,18 мг/кг/час) длительно, в течение 5–10 суток, при лечении больных с рефрактерным септическим шоком (Bollaert P.E. et al., 1998; Briege lJ. et al., 1999; Annane D. et al., 2009).По сведениям других авторов, использование малых доз глюкокортикостероидов находится под обоснованным сомнением в связи с отсутствием эффективности (Sprung C.L. et al., 2008).

Гнойная инфекция в той или иной степени обязательно сопровождается синдромом эндогенной интоксикации (Шано В.П. и др., 1997; Шано В.П., Кучер E.А., 2011; Van der Meer W. et al., 2007).

Используются различные методы экстракорпоральной дезинтоксикации: гемосорбция, в том числе гемосорбция с экстракорпоральной оксигенацией, дренирование грудного лимфатического протока, перфузия крови через ксеноселезенку, плазмаферез, гемодиафильтрация, другие методы, комбинация методов. Показаниями к применению методов экстракорпоральной дезинтоксикации являются неэффективность консервативной терапии, прогрессирование острой почечно-печеночной недостаточности, возникновение токсической энцефалопатии (Barsilay F. et al., 1989; Ronco C. et al., 2010; Zhou F. et al., 2012). Ряд других исследований отрицает положительный эффект экстракорпоральной детоксикации организма при сепсисе при отсутствии почечной недостаточности (Payen D.M. et al., 2015).

Изменения гемокоагуляции при сепсисе как правило носят неоднозначный характер (гипер-, гипокоагуляция, ДВС-синдром, тромбоцитопения, вторичное потребление факторов свертывания), в связи с чем устранение их проводится на основании анализа коагулограммы (Vanderschueren S. et al., 2000; Завада Н.В. и др., 2003; Ерюхин И.А. и др., 2006).

Для коррекции гемокоагуляции и содержания тромбоцитов используются нефракционированный или низкомолекулярный гепарины, тромбоцитарная масса, свежезамороженная плазма (Diedrich B. et al., 2005; Levi M. et al., 2007; Alhazzani W. et al., 2013). Препараты гепарина абсолютно показано применять с целью профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений (Aird W.C., 2003; Beitland S. et al., 2015).

Не рекомендуется использовать свежезамороженную плазму (СЗП) с целью коррекции показателей свертываемости крови без продолжающегося кровотечения, СЗП может быть использована при кровотечении на фоне дефицита факторов свертывания (Liumbruno G. et al., 2009). По некоторым сведениям, введение активированного протеина С (дротрекогина альфа) при сепсисе может привести к снижению риска летального исхода на 19,4% (Roback M.G. et al., 1998; Grinnell B.W., Joyce D., 2001; Macias W.L. et al., 2002). Повторные исследования опровергли эффективность данного препарата, и он был снят с производства и реализации судебным решением (Ranieri V.M. et al., 2012).

Важными компонентами интенсивной терапии сепсиса являются профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта, коррекция гликемии и нутритивная поддержка (Савельев В.С. и др., 2006; Rhodes A. et al., 2017).

Сепсис оказывает угнетающее воздействие на иммунитет и изменяет баланс интерлейкинов, что приводит к истощению иммунной системы и определяет показания для коррекции данной патологии (Громов М.И., 1998; Дурново Е.А., 2003; Bozza F.A. et al., 2007).

Коррекцию иммунных нарушений необходимо проводить на основании данных иммунологического анализа, причем иммунотерапия должна начинаться параллельно с другими видами терапии (антибактериальной, этиотропной и т. д.) (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000).

При восстановлении системы иммунного гомеостаза при сепсисе представляет особый интерес заместительное применение иммуноглобулинов, а также препаратов, содержащих иммуноглобулины в своем составе (пентаглобин, антистафилококковый иммуноглобулин и др.) (Pildal J., Gøtzsche P.C., 2004). В то же время последние исследования не выявили положительного эффекта от применения заместительной терапии иммуноглобулинами (Werdan K. et al., 2007; Alejandria M.M. et al., 2013).

Большой интерес проявляется к применению в клинической практике иммунотропных и иммуномодулирующих средств: полиоксидоний, галавит, имунофан, ликопид, левамизол и др. (Завада Н.В. и др., 2003).

Кроме медикаментозной терапии к иммунокорригирующим методам лечения сепсиса, в том числе одонтогенного, относятся ультрафиолетовое облучение крови, лазерное облучение крови, использование ксеноселезенки, плазмаферез, гемосорбция, гипербарическая оксигенация, озонотерапия (Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001; Граменицкий А.Б., 2001).

Таким образом, при сепсисе является обоснованным применение комплексного лечения, включающего обязательную предоперационную подготовку, максимально радикальное оперативное лечение с последующими перевязками и дополнительными оперативными пособиями (при необходимости), эффективную антибиотикотерапию, коррекцию гемодинамических нарушений и острой дыхательной недостаточности, коррекцию электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния, дезинтоксикацию (с применением методов экстракорпоральной детоксикации), а также применение иммунологических методов лечения.

Не вызывает сомнений необходимость лечения сепсиса только в условиях стационара, а при наличии соответствующих показаний – в отделении реанимации и интенсивной терапии.

В доступной литературе не обнаружено исследований, характеризующих эффективность применения вышеозначенных рекомендаций у пациентов с тяжелыми формами острой одонтогенной инфекции челюстно-лицевой области и полиорганными полиморбидными фоновыми заболеваниями внутренних органов.

Резюмируя вышеобозначенное, следует отметить наличие широкого спектра публикаций, посвященных вопросам этиологии, патогенеза и клинической картины гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи. Подробно рассмотрены существующие методы диагностики и лечения одонтогенных абсцессов и флегмон.

Значительно меньшее количество литературных источников содержит сведения о так называемых тяжелых осложнениях острой одонтогенной инфекции – одонтогенном сепсисе, контактном одонтогенном медиастините, вторичных внутричерепных осложнениях. Информация, представленная в данных работах, сформирована, в основном, с использованием клинического материала двадцати- или тридцатилетней давности без применения современных критериев диагностики сепсиса и эффективных программ комплексного лечения «септических» больных, основанных на принципах «доказательной» медицины (критерии «Сепсис-3»).

В единичных статьях и монографиях представлены разрозненные и не всегда доказательно обоснованные данные об особенностях развития одонтогенного воспалительного процесса при наличии фоновой или сопутствующей патологии. Не обнаружено литературных источников, позволяющих оценить наличие и характер влияния различных групп хронических заболеваний внутренних органов на развитие, течение и исход острого одонтогенного воспалительного процесса, в то время как наличие такого влияния является доказательным критерием «фоновости» рассматриваемой патологии. Не приводятся характеристики полиморбидной составляющей у данной категории пациентов. Отсутствуют алгоритмы диагностики и лечения больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями, учитывающие наличие полиорганной полиморбидной фоновой патологии.

В целом, проблема диагностики и лечения пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения требует дальнейшего исследования и разработки соответствующих рекомендаций.

**Глава 2**. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

***2.1 Материалы исследования***

В соответствии с поставленными задачами, выполнено три блока исследований.

**Первый (I) блок исследований** посвящен оценке влияния различных форм хронической патологии (ХП) внутренних органов на клинико-лабораторные характеристики, течение и исход одонтогенного гнойно-воспалительного процесса (что позволяет выявить наличие и определить закономерности подобного влияния), а также определению распространенности полиорганной полиморбидной патологии в исследуемых подгруппах пациентов с различными формами ХП внутренних органов.

**В рамках I блока исследований выполнено** определение частоты и распространенности хирургических осложнений одонтогенной инфекции у пациентов с ХП сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочевыделительной систем, органов пищеварения и печени; изучение структуры хронической патологии внутренних органов. Исследованы клинико-лабораторные характеристики одонтогенного гнойно-воспалительного процесса на фоне хронических заболеваний внутренних органов, показатели центральной и периферической гемодинамики, клеточного состава и биохимических характеристик крови, показатели клеточного и гуморального иммунитета, сроки очищения ран и прекращения экссудации, сроки появления грануляций и показатели эффективности стационарного леченияв зависимости от наличия хронической патологии сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем. Определена распространенность полиморбидной полиорганной фоновой патологии в сформированных группах пациентов с ХП.

В целом, в рамках I блока исследований проанализированы возрастно-половые характеристики, данные анамнеза, результаты клинико-лабораторного обследования и лечения 502 пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (Рисунок 2).

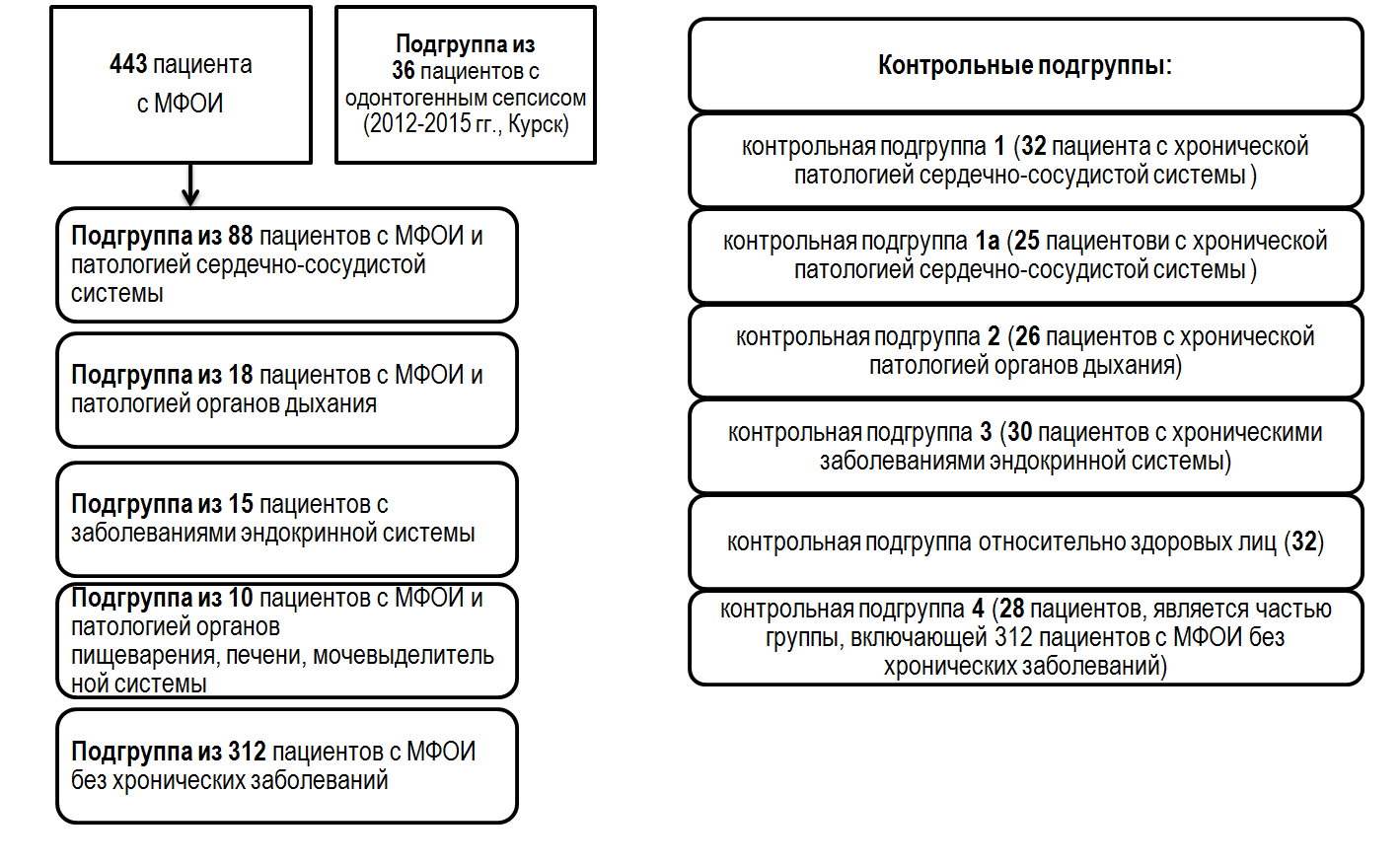
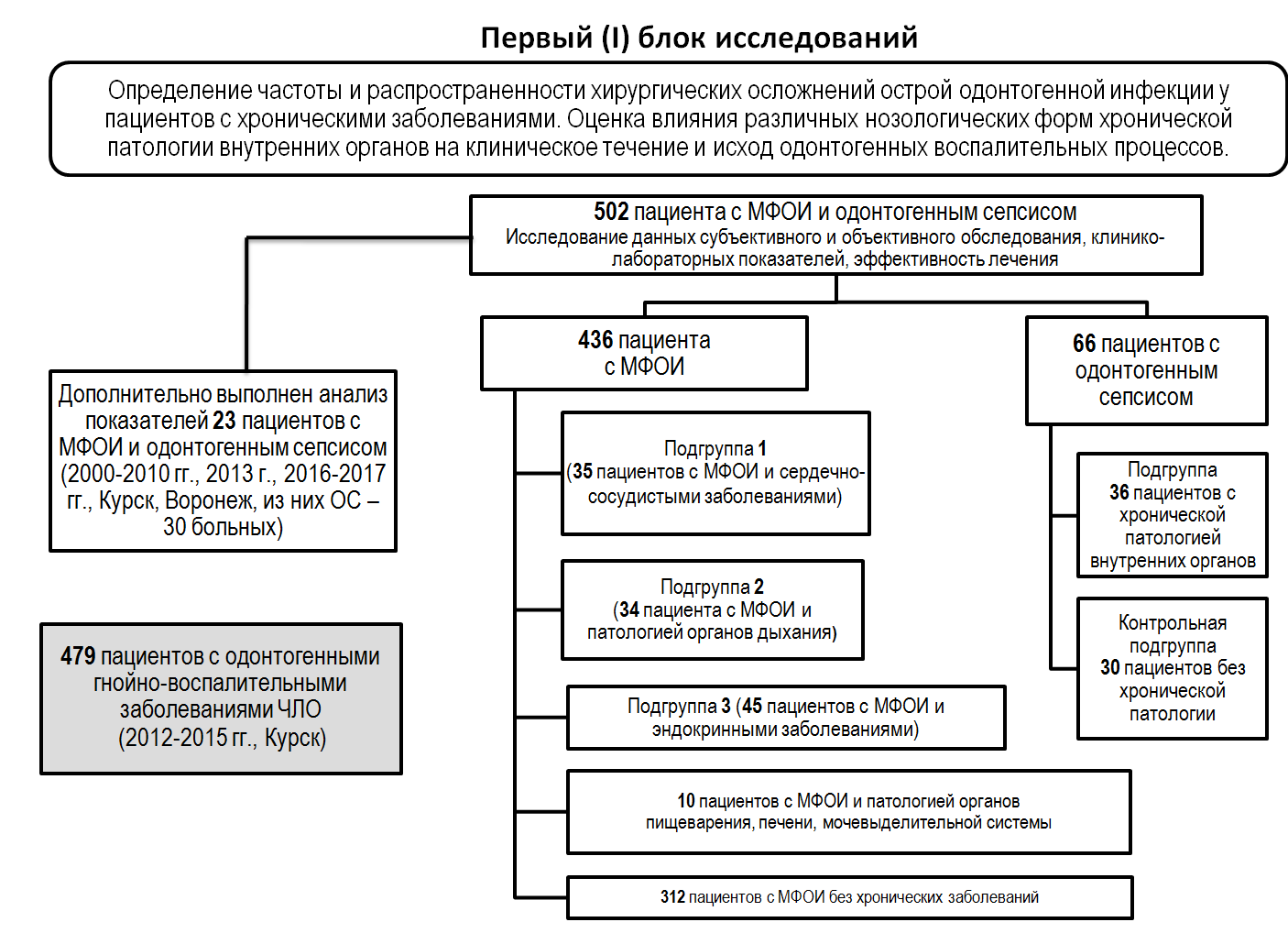
Одной из задач, решаемых в рамках данного исследования, является определение частоты и распространенности МФОИ и ОС, а также различных форм хронической терапевтической патологии (ХП), в том числе *фоновой* (ФП), в общей совокупности пациентов с МФОИ и ОС.

Для решения данной задачи выполнен ретроспективный анализ архивных материалов отделения челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы с 2012 по 2015 гг. (Рисунок 2, причем соответствующий материал (истории болезни) проанализирован в порядке реального поступления больных в стационар (выборка пациентов не осуществлялась).

Полученные данные сгруппированы в соответствии с характером инфекционного процесса (МФОИ, ОС), наличием и характером хронической патологии.

Структура хронической патологии внутренних органов проанализирована с применением Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10, Женева, 1989 г.

Артериальная гипертония классифицирована по ВОЗ/МОАГ (1999 г.); ишемическая болезнь сердца (ИБС) – с учетом рекомендаций экспертов ВОЗ (1979 г.) и функциональных классов Canadian Cardiovascular Society; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – использованы тезисы NYHA, 1964 г. ХОБЛ классифицирована с использованием спирометрической (функциональной) классификации с учетом объема форсированного выдоха за первую секунду (I, II, III, IV стадии); дыхательная недостаточность классифицирована по А.Г.Дембо, Л.Д. Шик, 1964 г. (I, II, III степени). Сахарный диабет диагностирован и классифицирован в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999 г.). В результате сформированы четыре серии пациентов с МФОИ и ХП, а также серия пациентов с МФОИ без ХП (312 больных), необходимая для корректного определения частоты и распространенности пациентов с МФОИ и ХП в общей «популяции» пациентов с МФОИ. Следует отметить, что возрастно-половые характеристики серии пациентов с МФОИ без ХП (312 пациентов) по возрастно-половым характеристикам не являются статистически сопоставимыми с аналогичными характеристиками основных и контрольных групп настоящего исследования (p<0,05).



**Рисунок 2** – Общая характеристика I блока исследований

В то же время сравнение клинико-лабораторных характеристик пациентов подгрупп пациентов с МФОИ и ХП с подгруппой пациентов с МФОИ без ХП является обязательным условием исследования, так как позволяет выявить и оценить изменения показателей гомеостаза и других характеристик, обусловленные влиянием ХП на организм пациента, у которого развилось МФОИ.

Учитывая вышеобозначенное обстоятельство, данные 312 пациентов с МФОИ без ХП использованы для формирования контрольной подгруппы № 4 (28 пациентов с МФОИ без ХП), сопоставимой по возрастно-половым характеристикам с аналогичными значениями подгрупп настоящего исследования.

Кроме того, в рамках оценки частоты и распространенности ОС в общей структуре пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, пациенты с ОС (период 2012–2015 гг.) сгруппированы в подгруппу пациентов с одонтогенным сепсисом (Рисунок 2).

Таким образом, сформированные подгруппы пациентов с МФОИ и ОС необходимы для определения частоты и распространенности МФОИ и ОС в целом, а также МФОИ с различными формами ХП.

В дальнейшем, для осуществления корректной оценки показателей гомеостаза и объективизации иных данных пациентов с МФОИ и ОС при наличии ХП, соответствующие подгруппы пациентов с МФОИ и ОС дополнены клиническим материалом, полученным в результате исследования архивного материала Воронежской областной клинической больницы, а также Курской областной клинической больницы (23 пациента, Рисунок 2).

Рассмотрим методы формирования отдельных подгрупп пациентов с МФОИ и ОС.

Следует отметить, что больные с хроническими заболеваниями, находящимися в стадии ремиссии, не отягощающими общего состояния больного и не влияющими на течение основного заболевания - одонтогенного воспалительного процесса, к исследуемой выборке пациентов с ХП причислены не были, так как данная патология поопределению относится к сопутствующим заболеваниям (Заратьянц О.В. и др., 2015; 2019).

К таким заболеваниям отнесены хронический гастрит, хронический панкреатит, хронический колит, хронический необструктивный бронхит, иная хроническая патология (заболевания центральной нервной системы – олигофрения, болезнь Паркинсона, энцефалопатия; хронический пиелонефрит в стадии ремиссии без явлений почечной недостаточности). Наркомания, несмотря на доказанное существенное влияние на общее состояние пациента и развитие локальных нарушений, также исключена из выборки пациентов с ХП в связи с отсутствием достаточных оснований для корректного установления диагноза.

Критерием обозначения какой-либо нозологической формы заболевания внутренних органов как *фоновой* патологии является доказанное неблагоприятное влияние на течение, развитие осложнений и исход основного патологического процесса (Заратьянц О.В. и др., 2019).

«Классической» фоновой патологией, по данным литературы, является сахарный диабет (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2011; Пальцев М.А. и др., 2011).

В отношении других заболеваний, за исключением перечисленной выше хронической патологии в состоянии ремиссии, а также наркомании, выполнено соответствующее исследование (I блок исследований), определяющее степень влияния той или иной патологии на течение, развитие осложнений, продолжительность госпитализации и исход одонтогенного воспалительного процесса.

Ниже перечислена сгруппированная по системам органов хроническая патология с выполнением в дальнейшем соответствующей характеристики наличия и степени влияния на МФОИ.

Хроническая патология сердечно-сосудистой системы в исследуемой выборке пациентов представлена заболеваниями, существенно влияющими на гемодинамику и кровоснабжение тканей, состояние внутренних органов (миокард, кровеносные сосуды, почки) (Мурашов А.В., 2002; Крюкова Л.М., 2003; Обухова Т.В., 2004;Косаченко В.М., 2005), что *предположительно* может оказывать воздействие на тяжесть состояния и течение одонтогенного гнойно-воспалительного процесса, обуславливать развитие осложнений (гипертонический криз, неотложные состояния, гипертензивные реакции, ишемия миокарда и головного мозга, нарушения ритма, сердечная недостаточность). К такой патологии относятся артериальная гипертония, различные формы ИБС, пороки сердца (врожденные, приобретенные).

К ХП органов дыхания, которые предположительно можно обозначить как фоновые (по отношению к одонтогенному инфекционному процессу) в связи с установленным существенным воздействием на показатели гомеостаза, причислены ХОБЛ, хронический обструктивный бронхит), бронхиальная астма, иная патология (туберкулез легких).

ХП эндокринной системы представлена сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Данные литературы указывают на множественное влияние сахарного диабета на состояние внутренней среды организма, структуру и состояние крупных и мелких кровеносных сосудов, кровоснабжение миокарда, головного мозга, периферических тканей, развитие почечной недостаточности и вторичного иммунодефицита (Дедов И.И. и др., 2019).

К хронической патологии пищеварительной системы и печени отнесены болезнь оперированного желудка, вирусные и токсические гепатиты, цирроз печени (вирусный, токсический, застойный), хронический алкоголизм (алкогольная болезнь) при наличии соответствующего установленного диагноза. Также в качестве хронической патологии проанализированы болезни почек (гломерулонефрит, пиелонефрит) с явлениями ХПН.

Как указано выше, для определения частоты и распространенности ХП внутренних органов у больных с местной формой одонтогенной инфекции (МФОИ) в общей структуре пациентов с МФОИ, в «сплошном» порядке поступления в стационар обследовано 443 пациента (Рисунок 2), госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы с 2012 по 2015 гг. Местная форма одонтогенной инфекции представлена следующими нозологическими формами по МКБ-10:

* флегмона лица (L03.2);
* флегмона и абсцесс полости рта (K12.2).

Критерий включения: местная форма одонтогенной инфекции. Критерий исключения: одонтогенный сепсис. В соответствии с данными критериями и характером хронической патологии внутренних органов, сформированы следующие подгруппы пациентов:

1) подгруппа больных с МФОИ и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (88 больных); критерии включения – МФОИ, патология сердечно-сосудистой системы; критерии исключения – сепсис, заболевания эндокринной, дыхательной (за исключением хронического необструктивного бронхита), мочевыделительной (за исключением хронического пиелонефрита, мочекаменной болезни без явлений почечной недостаточности), пищеварительной систем и печени;

2) подгруппа больных с МФОИ и заболеваниями органов дыхания (18 пациентов); критерии включения – МФОИ, патология органов дыхания; критерии исключения – сепсис, заболевания эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной систем и печени, злокачественные новообразования, аутоиммунная патология;

3) подгруппа больных с МФОИ и заболеваниями эндокринной системы (15 пациентов); критерии включения – МФОИ, патология эндокринной системы; критерии исключения – сепсис, заболевания дыхательной, мочевыделительной, пищеварительной систем и печени, злокачественные новообразования, аутоиммунная патология;

4) подгруппа больных с МФОИ и ХП органов пищеварения, мочевыделительной системы и печени (10 пациентов); критерии включения: МФОИ, ХП органов пищеварения и печени, органов мочевыделительной системы; критерии исключения – сепсис, заболевания дыхательной, мочевыделительной, эндокринной систем, злокачественные новообразования, аутоиммунная патология;

5) подгруппа пациентов с МФОИ без ХП внутренних органов; критерий включения – МФОИ; критерий исключения – хронические заболевания (312 пациентов).

Для получения статистически достоверных результатов клинико-лабораторного обследования в отношении подгрупп пациентов с МФОИ и различными заболеваниями внутренних органов, соответствующие подгруппы дополнены клиническим материалом (за исключением подгруппы пациентов с МФОИ и патологией сердечно-сосудистой системы, редуцирована до 35 человек, использована функция генерации случайных чисел MicrosoftExcel). Сформирован ряд подгрупп, используемых в клинико-лабораторных исследованиях (Рисунок 2, Таблицы 10, 11). Сформирована подгруппа № 1 (МФОИ и патология сердечно-сосудистой системы, 35 пациентов; мужчин – 17 (48,6%), средний возраст – 51,2±2,37 (дисперсияD(x)=191,6) лет. Артериальная гипертония классифицирована по ВОЗ/МОАГ (1999 г.) и EHS/ESC (2013 г.); ишемическая болезнь сердца (ИБС) – с учетом рекомендаций экспертов ВОЗ (1979 г.) и функциональных классов Canadian Cardiovascular Society; ХСН – по NYHA, 1964 г.

Подгруппа больных с МФОИ и ХП органов дыхания (18) дополнена пациентами Курской областной клинической больницы (2016–2017 гг., 16 пациентов). Сформирована подгруппа № 2, 34 пациента; из них мужчин – 28 (82,4%), женщин – 6 (17,6%), средний возраст – 41,8±2,14 лет. Использована спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ с учетом объема форсированного выдоха за первую секунду (I, II, III, IV стадии); дыхательная недостаточность классифицирована по А.Г.Дембо, Л.Д. Шик, 1964 г. (I, II, III степени). Подгруппа больных с МФОИ и заболеваниями эндокринной системы (15 пациентов) также дополнена больными Курской областной клинической больницы (2016–2017 гг., 14 пациентов). Дополнительно обследовано 16 пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии № 2 Воронежской областной клинической больницы с диагностированной МФОИ и сахарным диабетом (2013 г.). Подгруппа пациентов с МФОИ и заболеваниями эндокринной системы (подгруппа № 3) включает 45 больных. Сахарный диабет диагностирован и классифицирован в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999 г.). Подгруппу пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями пищеварительной, мочевыделительной систем и печени, дополнить до статистически значимых размеров выборки для использования параметрических инструментов обработки данных не удалось, выполнена их описательная характеристика и оценка в общей структуре хронической патологии. Детализированная характеристика подгрупп № 1-3, а также подгруппы пациентов с хроническими заболеваниями пищеварительной, мочевыделительной систем и печени, представлена в соответствующих разделах диссертационного исследования.

Следует отметить, что сравнительная характеристика признаков исследуемых подгрупп пациентов с МФОИ и той или иной формой хронической патологии (ХП) внутренних органов выполнялясь с использованием следующих принципов (для первого блока исследований): пациенты с МФОИ и ХП сравнивались не с относительно здоровыми людьми, а с пациентами с ХП (например, с сахарным диабетом) без МФОИ, так как важно было понять, как развитие МФОИ влияет на пациентов с ХП, существующей изначально; для оценки принципиальных различий выполнялось сравнение показателей пациентов с МФОИ и ХП с показателями пациентов с МФОИ без ХП; сравнение с относительно здоровыми индивидами осуществлялось только в случае оценки иммунологических параметров (исключение). Для оценки состояния гомеостаза и сравнительной характеристики отдельных подгрупп, сформированы контрольные подгруппы пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем по материалам профильных отделений (отделения плановой кардиологии, пульмонологии, эндокринологии Курской областной клинической больницы, данные Курской городской поликлиники № 1). Контрольная подгруппа № 1 (32 пациента) с ХП сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония и/или ИБС) сформирована по материалам отделения плановой кардиологии Курской областной клинической больницы (Таблица 5, 2018 г.).

**Таблица 5** – Нозологические формы заболеваний сердечно-сосудистой системы пациентов контрольной подгруппы № 1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Заболевание* | *Количество пациентов* | |
| Абсолютное  значение | % |
| Гипертоническая болезнь | 22 | 68,8 |
| Ишемическая болезнь сердца | 1 | 3,1 |
| Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца | 9 | 28,1 |
| Всего | 32 | 100 |

Возрастно-половой состав контрольной подгруппы №1: мужчин – 12 (37,5%); средний возраст – 54,5±2,47 лет. Критерии исключения: острый воспалительный процесс, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, туберкулез легких, гепатит, цирроз печени, наркомания, тяжелая декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность.

Как следует из Таблицы 5, в контрольной подгруппе № 1 выявлен 31 больной с артериальной гипертонией.

Степень тяжести артериальной гипертонии определена с использованием классификации ВОЗ/МОАГ (1999 г.), Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (2013 г., Таблица 6).

**Таблица 6** – Распределение пациентов контрольной подгруппы № 1 с артериальной гипертонией в зависимости от уровня артериального давления (EHS/ESC, 2013 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Артериальная гипертония* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| I степень (мягкая) | 4 | 12,9 |
| II степень (умеренная) | 21 | 67,7 |
| III степень (тяжелая) | 6 | 19,4 |
| Итого | 31 | 100 |
| *Примечание*. EHS – Европейское общество гипертонии; ESC – Европейское общество кардиологов | | |

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) диагностирована у 21 пациентов контрольной подгруппы № 1 (65,6%). Детальное распределение пациентов контрольной подгруппы №1 в зависимости от принадлежности к функциональным классам (ФК) ХСН (классификация NYHA, 1964 г.), представлено в Таблице 7.

Для коррекции патологии сердечно-сосудистой системы применялись нитраты, диуретики, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Пациенты подгруппы № 1 и контрольной подгруппы № 1 по структуре, характеру, степени тяжести и проводимой терапии патологии сердечно-сосудистой системы, статистически значимых различий не имеют (p>0,05).

**Таблица 7** – Распределение пациентов контрольной подгруппы № 1 с хронической сердечной недостаточностью (NYHA, 1964 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Функциональный класс ХСН* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| ХСН отсутствует | 11 | 34,4 |
| I ФК | 7 | 21,9 |
| II ФК | 12 | 37,5 |
| III ФК | 2 | 6,2 |
| IV ФК | 0 | 0,0 |
| Итого | 32 | 100 |
| *Примечание*. NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация | | |

Для определения основных показателей центральной и периферической гемодинамики (артериальное давление, "частота сердечных сокращений, ударный объем сердца, минутный объем кровообращения, « общее периферическое сосудистое сопротивление) дополнительно сформирована контрольная подгруппа № 1а (использован клинический материал городской поликлиники № 1), включающая 25 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ИБС), из них "12 мужчин (48%), 13 женщин (52%), средний возраст – 47,8±1,3 лет. Контрольная подгруппа № 1а сопоставима с контрольной подгруппой № 1, подгруппой № 1 по возрастно-половым характеристикам, индексу массы тела, методам лечения" хронической патологии сердечно-сосудистой системы (p>0,05).

Контрольная подгруппа № 2 включает 26 пациентов с хронической патологией органов дыхания: хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) I–III стадии (18 больных), бронхиальной астмой (двое больных), хроническим обструктивным бронхитом (шесть больных). Территориальная принадлежность пациентов контрольной подгруппы № 3: 17 больных находились на стационарном лечении в отделении пульмонологии Курской областной клинической больнице (2018 г.), девять пациентов наблюдались амбулаторно у пульмонолога в условиях городской поликлиники № 1. Возрастно-половые характеристики контрольной подгруппы № 2: мужчин – 16 (61,5%), женщин – 10 (38,5%); средний возраст – 45,0±2,49 лет. Критерии исключения: острый воспалительный процесс, сахарный диабет, гепатит, цирроз печени, наркомания, тяжелая декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность. Коморбидная патология сердечно-сосудистой системы диагностирована у 11 пациентов (42,3%), представлена артериальной гипертонией I и II степени, ИБС (стабильная стенокардия напряжения, фибрилляция предсердий). Пациенты контрольной подгруппы № 2 получали терапию, назначаемую при хронической патологии органов дыхания (бронходилататоры, глюкокортикостероиды, антихолинергические препараты, метилксантины, антиоксиданты, ингибиторы фосфодиэстеразы). Контрольная подгруппа № 2 сопоставима с подгруппой № 2 по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, характеру и степени тяжести патологии органов дыхания, степени тяжести дыхательной недостаточности и нарушений функции дыхания, распространенности, характеру и степени тяжести коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы, проводимой терапии (p>0,05).

Контрольная подгруппа № 3 включает 30 пациентов с сахарным диабетом"(сахарный диабет 2-го типа"– 28"больных, сахарный диабет 1-го типа– два пациента), находившихся на стационарном лечении в отделении эндокринологии Курской областной клинической больницы в 2018 г. Возрастно-половые характеристики контрольной подгруппы № 3: мужчин – 12 (40%), женщин – 18 (60%), средний возраст – 52,2±2,44 года. Критерии исключения:"острый воспалительный процесс, гепатит, цирроз печени, наркомания, тяжелая декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность, диабетические комы, болезни органов дыхания. Хроническая патология сердечно-сосудистой системы диагностирована у 22 пациентов (73,3%), представлена артериальной гипертонией I, II, III степени, ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения, фибрилляция предсердий). Пациенты контрольной подгруппы № 3 получали стандартную терапию, назначаемую при сахарном диабете (инсулинотерапия, пероральные сахароснижающие препараты). Контрольная подгруппа № 3 сопоставима с основной подгруппой № 3 по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, структуре патологии, характеру и степени компенсации гликемических нарушений, распространенности, характеру и степени тяжести хронической патологии сердечно-сосудистой системы, проводимой терапии (p>0,05).

Для сравнительного исследования основных показателей гемодинамики (АД, ЧСС, УОС, МОК, СИ, ОПСС), клеточного состава и биохимических характеристик крови, иммунитета, характеристик догоспитального периода, показателей стационарного лечения (средний койко-день, развитие осложнений, летальность) у пациентов с МФОИ и ХП, сформирована контрольная подгруппа пациентов с МФОИ без хронической патологии внутренних органов – контрольная подгруппа № 4, сопоставимая по возрастно-половому составу, индексу массы тела, характеристикам МФОИ, с аналогичными показателями подгрупп № 1, № 1а, № 2 и № 3, контрольной подгруппы № 1 (p>0,05).

Состав и характеристики контрольной подгруппы № 4: 28 пациентов, из них мужчин – 14 (50%); средний возраст – 48,9±2,3 лет; продолжительность стационарного лечения – 9,1±0,21 койко-день; догоспитальный период: самолечение – два пациента (7,15%), не лечились и не обращались к врачу – 16 (57,15%), лечились амбулаторно – 10 (35,7%). В процессе стационарного лечения отмечено 3,6% осложнений (один пациент, развитие флегмоны), летальность – 0%; среднее количество вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей челюстно-лицевой области и клетчаточных пространств шеи – 1,11±0,09. Сроки очищения раны – 5[4;5] суток, сроки появления грануляций – 6[5;6] суток. Топография воспалительного процесса: поднижечелюстная область – семь пациентов (25%); подподбородочная область – два (7,1%); поднижечелюстное и подподбородочное области – один (3,6%); дно полости рта – 2 (7,1%); челюстно-язычный желобок – четыре (14,25%); щечное – четыре (14,25%); щечное и подподбородочное – один (3,6%); субмассетериальное – один (3,6%); крыловидно-нижечелюстное – два (7,1%); околоушно-жевательная и височная области – один (3,6%); подглазничная – один (3,6%); остеомиелит челюсти – один (3,6%); периостит – один (3,6%).

Сопоставимость подгрупп № 1–3 с контрольной подгруппой № 4 по показателям среднего количества вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств, а также с учетом локализации воспалительного процесса, представлена в Таблице 8.

**Таблица 8**– Сравнительная характеристика исследуемых подгрупп пациентов с МФОИ по распространенности воспалительного процесса (в сравнении с контрольной подгруппой № 4)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Группы* | *Количество вовлеченных клетчаточных пространств (среднее значение)* | *Значение p* |
| Подгруппа № 1 | 1,4±0,07 | >0,05 |
| Подгруппа № 2 | 1,4±0,12 | >0,05 |
| Подгруппа № 3 | 0,9±0,11 | >0,05 |
| Подгруппа № 4 | 1,11±0,09 | – |

Следовательно, по среднему количеству вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей статистически значимых различий между сравниваемыми подгруппами не обнаружено.

Рассмотрим топографо-анатомические характеристики локализации воспалительных процессов у пациентов с МФОИ в рамках I блока исследований (Таблица 9). Из Таблицы 9 следует, что по топографо-анатомической локализации воспалительного процесса статистически значимых различий между сравниваемыми подгруппами пациентов с МФОИ не обнаружено (p>0,05).

Для выполнения сравнительной характеристики основных показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG) и уровня интерлейкинов (ИЛ-1ß, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α) у пациентов с МФОИ, сформирована контрольная подгруппа относительно здоровых индивидов. Численность подгруппы – 32, мужчин – 16 (50%), средний возраст – 43,9±2,57 лет.

Критерии исключения: острая хирургическая патология, хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения.

**Таблица 9** – Сравнительная характеристика исследуемых подгрупп пациентов с МФОИ по локализации воспалительного процесса (в сравнении с контрольной подгруппой № 4)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Топографо-анатомические области, клетчаточные пространства, отдельные нозологические формы* | Подруппа | | | *Значение p* |
| № 1 (n=35) | № 2 (n=34) | № 3 (n=42) |
| Поднижечелюстное | 24 | 7 | 5 | p>0,05 |
| Подподбородочное | 4 | 0 | 3 | p>0,05 |
| Челюстно-язычный желобок | 18 | 5 | 4 | p>0,05 |
| Щечное | 15 | 3 | 7 | p>0,05 |
| Подчелюстное и подподбородочное | 7 | 1 | 1 | p>0,05 |
| Крыловидно-нижечелюстное | 9 | 2 | 1 | p>0,05 |
| Крыловидно-нижечелюстное и челюстно-язычный желобок | 0 | 1 | 0 | p>0,05 |
| Окологлоточное | 1 | 1 | 1 | p>0,05 |
| Субмассетериальное | 5 | 1 | 2 | p>0,05 |
| Дно полости рта | 21 | 7 | 4 | p>0,05 |
| Периостит | 9 | 1 | 1 | p>0,05 |
| Ретромалярное | 2 | 1 | 1 | p>0,05 |
| Подвисочное | 1 | 1 | 0 | p>0,05 |
| Подчелюстное и крыловидно-нижечелюстное | 6 | 0 | 0 | p>0,05 |
| Субмассетериальное и щечное | 1 | 0 | 2 | p>0,05 |
| Субмассетериальное и крыловидно-нижнечелюстное | 2 | 1 | 0 | p>0,05 |
| Околоушно-жевательное | 3 | 0 | 1 | p>0,05 |
| Поднижечелюстное и околоушно-жевательное | 0 | 0 | 1 | p>0,05 |
| Подчелюстное и щечное | 3 | 0 | 1 | p>0,05 |
| Периодонтит | 1 | 0 | 1 | p>0,05 |
| Гайморит | 0 | 0 | 1 | p>0,05 |
| Остеомиелит | 0 | 0 | 7 | p>0,05 |

По возрастно-половым характеристикам, структуре и распространенности хронической патологии внутренних органов контрольная подгруппа относительно здоровых индивидов сопоставима с подгруппами № 1–3, 1а, контрольным подгруппами № 1–4.

Общая характеристика сформированных в рамках I блока исследований подгрупп пациентов (кроме подгрупп с ОС), представлена в Таблицах 10, 11.

**Таблица 10** – Подгруппы больных с МФОИ (I блок исследований)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *№ подгруппы* | *Наименование* | *Численность* | *Формирование* | *Состав* | *Подгруппы  сравнения* |
| 1. | Подгруппа № 1 | 35 | 35 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.) | Пациенты с МФОИ и хронической патологией сердечно-сосудистой системы | Контрольные подгруппы № 1, № 4 |
| 2. | Подгруппа №2 | 34 | 18 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.), 16 пациентов КОКБ (2016–2017 гг.) | Пациенты с МФОИ и хронической патологией органов дыхания | Контрольные подгруппы № 2, № 4 |
| 3. | Подгруппа №3 | 45 | 15 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.), 14 пациентов КОКБ (2016–2017 гг.), 16 пациентов ВОКБ №1 (2013 г.) | Пациенты с МФОИ и хронической патологией эндокринной системы | Контрольные подгруппы № 3, № 4 |
| 4. | Подгруппа больных с МФОИ и хроническими заболеваниями пищеварительной, мочевыделительной систем и печени | 10 | 10 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.) | Пациенты с МФОИ и хронической патологией пищеварительной системы, печени, мочевыделительной системы | Отсутствуют, выполнена описательная характеристика |

Контрольные подгруппы представлены в Таблице 11.

**Таблица 11** – Контрольные подгруппы (I блок исследований)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *№ подгруппы* | *Наименование* | *Численность* | *Формирование* | *Состав* | *Сравнение* |
| Пациенты с хронической патологией без МФОИ | | | | | |
| 1. | Контрольная подгруппа № 1 | 32 | 32 пациента КОКБ, отделение плановой кардиологии (2018г.) | Пациенты с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы | Подгруппа № 1 |
| 2. | Контрольная подгруппа № 2 | 26 | 17 пациентов КОКБ, отделение пульмонологии (2018 г.), 9 пациентов, наблюдаемых в городской поликлинике № 1, г. Курск (2018 г.) | Пациенты с хроническими заболеваниями органов дыхания | Подгруппа № 2 |

Продолжение таблицы 11

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *№ подгруппы* | *Наименование* | *Численность* | *Формирование* | *Состав* | *Сравнение* |
| 3. | Контрольная подгруппа № 3 | 30 | 30 пациентов КОКБ, отделение эндокринологии (2018 г.) | Пациенты с сахарным диабетом | Подгруппа № 3 |
| 4. | Контрольная подгруппа № 1а | 25 | 25 пациентов, наблюдаемых в городской поликлинике № 1, г. Курск (2018 г.) | Пациенты с хронической патологией сердечно-сосудистой системы | Подгруппа № 1а |
| Всего пациентов с хронической патологией без МФОИ | 113 | – | – | – | |
| Пациенты с МФОИ без хронических заболеваний | | | | | |
| 4. | Подгруппа пациентов с МФОИ без хронической патологии | 312 | 312 пациентов КОКБ, отделение челюстно-лицевой хирургии (2000–2010 гг., 2012–2015 гг.) | Пациенты с МФОИ без хронической патологии внутренних органов | Отсутствуют, так как подгруппа несопоставима с другими группами по возрастно-половым характеристикам |
| Всего пациентов с МФОИ без хронической патологии | 312 | – | – | – | |
| Относительно здоровые индивиды | | | | | |
| 6. | Контрольная подгруппа относительно здоровых индивидов | 32 | Медицинский персонал, студенты, практиканты | Индивиды без острой хирургической патологии, возможно наличие хронических заболеваний внутренних органов в стадии ремиссии | Подгруппы № 1–3, контрольная группа № 4 |
| *Примечание*. КОКБ – Курская областная клиническая больница | | | | | |

В таблице 12 представлена информация о сопоставимости сравниваемых подгрупп пациентов с МФОИ в рамках I блока исследований.

**Таблица 12 -** Сопоставимость сравниваемых подгрупп по некоторым признакам

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Признак | Подгруппы: значение признака | Контрольные подгруппы: значение признака | Контрольная подгруппа №4 | Величина p(сравнение подгрупп) |
| 1. Средний возраст (лет) | Погруппа №1: 51,2±2,37 | Контрольная подгруппа №1: 54,5±2,47 | 48,9±2,3 | p>0.05 |
| Подгруппа №1:  51,2±2,37 | Контрольная подгруппа №1а:  47,8±1,3 | p>0.05 |
| Подгруппа №2: 41,8±2,14 | Контрольная подгруппа №2: 45,0±2,49 | p>0.05 |
| Подгруппа №3: 57,2 ± 1,92 | Контрольная подгруппа №3: 52,2±2,44 | p>0.05 |
| 2. Половой состав (мужчины) | Погруппа №1: 17 (48,6%) | Контрольная по д группа №1: 12 (37,5%) | 14 (50%) | p>0.05 |
| Подгруппа №1а:  16 (47,1%) | Контрольная подгруппа №1а:  12 (48%) | p>0.05 |
| Подгруппа №2: 28 (82,4%) | Контрольная погруппа №2: 16 (61,5%) | p>0.05 |
| Подгруппа №3: 12 (40%) | Контрольная подгруппа №3: 12 (40)% | p>0.05 |
| 3. Средний рост (см) | Погруппа №1: 168,6±1,5 | Контрольная по д группа №1: 168,5±1,13 | 171,7±2,33 | p>0.05 |
| Подгруппа №1а:  166,88±1,36 | Контрольная подгруппа №1а:  167,8±1,7 | p>0.05 |
| Подгруппа №2: 171,8±1,9 | Контрольная погруппа №2: 172,4±2,1 | p>0.05 |
| Подгруппа №3:  169±1,71 | Контрольная подгруппа №3: 169,4±1,83 | p>0.05 |
| 4. Средний вес (кг) | Погруппа №1:  79,4±2,3 | Контрольная под группа №1: 168,5±1,13 | 74,3±3,49 | p>0.05 |
| Подгруппа №1а:  81,8±2,87 | Контрольная подгруппа №1а:  71,3±2,18 | p>0.05 |
| Подгруппа №2: 73,1±2,8 | Контрольная погруппа №2: 71,4±2,5 | p>0.05 |
| Подгруппа №3:  86,7±7,48 | Контрольная подгруппа №3: 83±7,29 | p>0.05 |

Сравниваемые подгруппы сопоставимы по возрастно-половым и антропометрическим признакам (p>0.05).

Подгруппы с одонтогенным сепсисом. В соответствии с целями и задачами диссертационной работы, в условиях отделения челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы в 2012–2015 гг. выполнен ретроспективный анализ историй болезни 36 пациентов с одонтогенным сепсисом, в том числе с ХП.

С целью объективизации результатов, дополнительно выполнен ретроспективный анализ соответствующего архивного клинического материала (историй болезни) 21 пациента с одонтогенным сепсисом и органной недостаточностью (критерии SCCM/ESICM), находившихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы в 2000–2010 гг., обследование пациентов с ОС в 2018–2019 гг., материалы девяти больных с одонтогенным сепсисом по материалам Воронежской областной клинической больницы № 1 (2016–2019 гг.).

Рассмотрим принципы формирования и общие характеристики подгрупп пациентов с ОС.

С учетом дополнительного материала, всего обследовано 66 пациентов с одонтогенным сепсисом.

Из них у 36 больных с одонтогенным сепсисом (подгруппа пациентов с ОС и ХП) диагностирована ХП внутренних органов (сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, пищеварительной системы и печени, хронический алкоголизм); мужчин – 28 (77,8%); восемь женщин (22,2%); средний возраст – 47,9±2,21 года; средний рост 176,3±2,84 см; средний вес 86±7,41 кг.

Контрольная подгруппа больных с одонтогенным сепсисом без ХП внутренних органов включает 30 пациентов – 28 мужчин (93,3%); две женщины (6,7%); средний возраст – 42,4±1,68 года; средний рост 171,4±2,26 см; средний вес 74±6,34 кг. Подгруппы сопоставимы по возрастно-половому составу и антропометрии (p>0,05).

Сопоставимость подгруппы пациентов с ОС и ХП, контрольной подгруппы пациентов с ОС по показателям среднего количества вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей челюстно-лицевой области и клетчаточных пространств шеи, а также по локализации воспалительного процесса, представлена в Таблице 13.

**Таблица 13** – Сравнительная характеристика исследуемых подгрупп пациентов с ОС по распространенности воспалительного процесса

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Группы* | *Количество вовлеченных клетчаточных пространств (среднее значение)* | *Значение p* |
| 1. Подгруппа пациентов с ОС и ХП (n=36) | 6,03±0,4 | p>0,05 |
| 2. Контрольная подгруппа пациентов с ОС (n=30) | 5,62±0,5 | – |

Из Таблицы 13 следует, что по среднему количеству вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств у пациентов с ОС статистически значимых различий между сравниваемыми подгруппами не обнаружено.

Рассмотрим топографо-анатомические характеристики воспалительных процессов у пациентов с ОС в рамках I блока исследований (Таблица 14).

**Таблица 14** – Сравнительная характеристика исследуемых подгрупп пациентов с ОС по локализации воспалительного процесса

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Клетчаточные пространства и  топографо-анатомические области* | *Группы* | | *Значение p* |
| Подгруппа с ОС и ХП (n=36) | Контрольная подгруппа (n=30) |
| Дно полости рта | 3 | 2 | p>0,05 |
| Дно полости рта и клетчаточные пространства шеи\* | 11 | 14 | p>0,05 |
| Дно полости рта, клетчаточные пространства шеи, медиастинит | 8 | 10 | p>0,05 |
| Иная локализация\*\* | 8 | 10 | p>0,05 |
| *Примечание*. \* – пространства между париетальным и висцеральным листками внутренностной (4-й) фасции шеи по В.Н.Шевкуненко (превисцеральное, ретровисцеральное, претрахеальное), пространство наружного шейного треугольника; \*\* – топографо-анатомические области, прилежащие к верхней челюсти, а также не обозначенные в пп. № 1–3 таблицы | | | |

Следовательно, исследование топографо-анатомических характеристик локализации воспалительного процесса в сравниваемых подгруппах пациентов с ОС статистически значимых различий не выявило (p>0,05).

Сравниваемые подгруппы пациентов с сепсисом (Таблица 15) сопоставимы по возрастно-половым характеристикам, характеру предоперационной подготовки, объему оперативного лечения, составу и объему медикаментозной интенсивной терапии (p>0,05).

**Таблица 15** –Подгруппы пациентов с одонтогенным сепсисом (I блок исследований)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *№ подгруппы* | *Наименование подгруппы* | *Численность* | *Формирование* | *Состав* |
| 1. | Подгруппа пациентов с одонтогенным сепсисом и ХП | 36 | 19 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.), 10 пациентов КОКБ (2000–2010 гг.), 2 пациента КОКБ (2018–2019 гг.), 5 пациентов ВОКБ № 1 (2016–2019 гг.) | Пациенты с одонтогенным сепсисом и хроническими заболеваниями внутренних органов |
| 2. | Контрольная подгруппа пациентов с одонтогенным сепсисом | 30 | 17 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.), 7 пациентов КОКБ (2000–2010 гг.), 2 пациента КОКБ (2018 г.), 4 пациента ВОКБ № 1 (2016-2019 гг.) | Пациенты с одонтогенным сепсисом без хронической патологии |
|  | Всего | 66 | – | – |
| *Примечание*. КОКБ – Курская областная клиническая больница, ВОКБ – Воронежская областная клиническая больница | | | | |

Таким образом, в рамках I блока исследований всего обследовано 502 пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями и хронической патологией внутренних органов: 66 пациентов с одонтогенным сепсисом, 436 пациента с местной формой одонтогенной инфекции.

Критерии диагностики одонтогенного сепсиса: использованы критерии Европейского общества медицины критических состояний и Общества медицины критических состояний (SCCM/ESICM) «Сепсис-3», в том числе ретроспективно (Рисунок 3).

Пациенты с подозрением на инфекционный процесс анализированы с применением дифференциально-диагностической шкалы qSOFA. При наличии двух и более баллов органная недостаточность оценивалась по шкале SOFA. Два и более балла по SOFA указывает на развитие сепсиса.

Отсутствие достаточного для определения сепсиса количества баллов по qSOFA может означать как отсутствие септического процесса, так и необходимость дальнейшего наблюдения пациента.



**Рисунок 3** – Алгоритм диагностики сепсиса согласно критериям SCCM/ESICM (2016 г.)

Таким образом, в рамках I блока исследований сформировано две подгруппы пациентов с одонтогенным сепсисом.

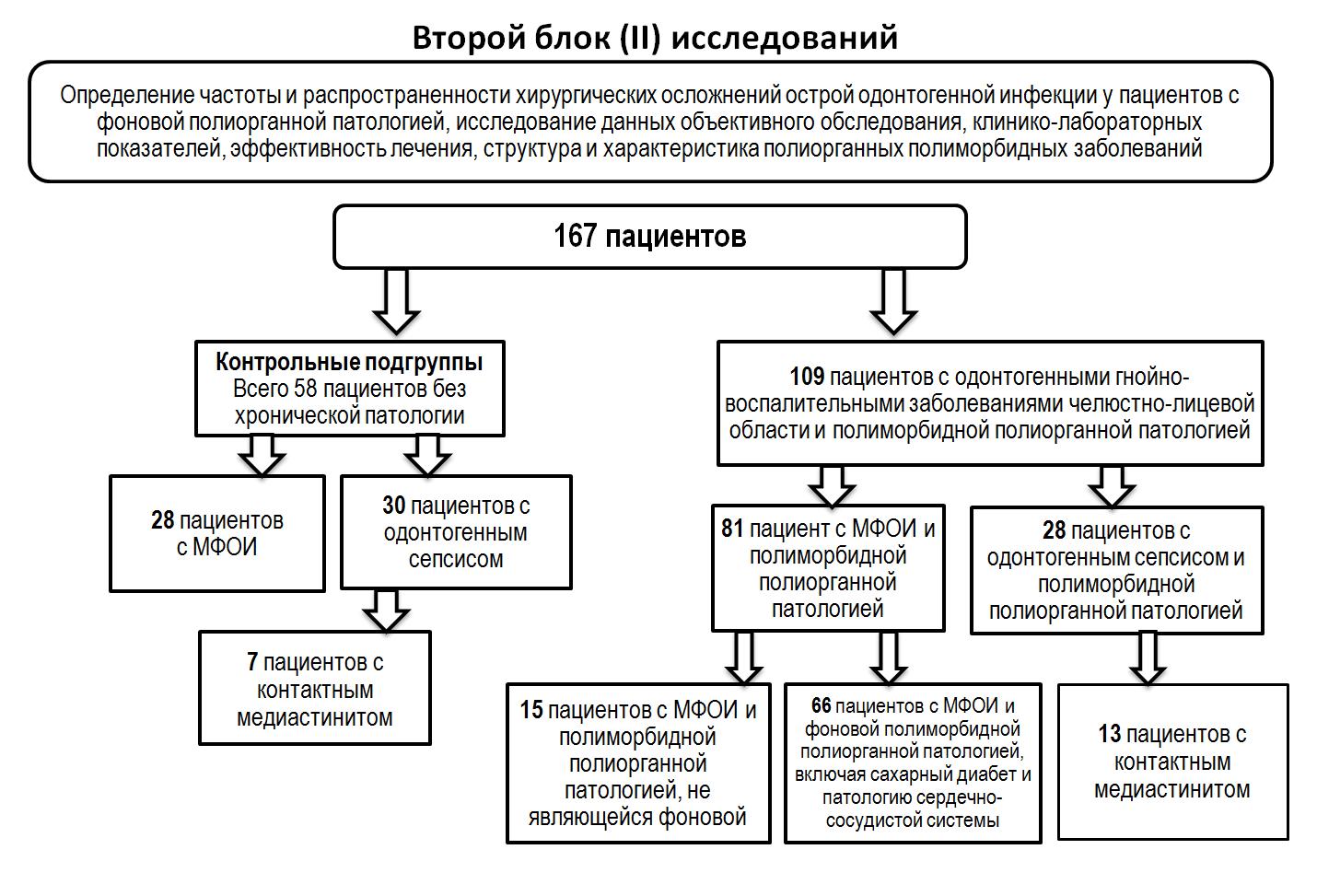
**Второй (II) блок исследований** включает определение общих закономерностей и особенностей клинических проявлений хирургических осложнений острой одонтогенной инфекции при наличии фоновой полиорганной полиморбидной патологии (полиорганная ФП) и синдрома взаимного отягощения. Дана комплексная клинико-лабораторная характеристика хирургических осложнений одонтогенной инфекции и полиорганной ФП в соответствии с характером, распространенностью воспалительного процесса, наличием органной недостаточности, формой гнойной инфекции и характером фоновых заболеваний.

**В рамках II блока исследований**, выполнен анализ возрастно-половых характеристик, характеристик полиморбидной патологии, результатов клинико-лабораторного обследования, методов и результатов комплексного лечения 167 пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и полиморбидными полиорганными заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочевыделительной систем, пищеварительной системы и печени, гепатитами «В» и «С», синдромом алкогольной зависимости.

Исследуемый материал сгруппирован в соответствии с характером инфекционного процесса (МФОИ, ОС), наличием ФП, сформированы четыре подгруппы, а также подгруппа пациентов с МФОИ и полиморбидными полиорганными заболеваниями (Рисунок 4, Таблица 16). Подгруппа пациентов *с МФОИ и полиморбидными полиорганными заболеваниями* – 81 пациент (мужчин – 42 (51,9%), женщин – 39 (48,1%), средний возраст – 56,6±1,5 лет).

Используя клинический материал подгруппы пациентов *с МФОИ и полиморбидными полиорганными заболеваниями* (см. выше), на основании проведенных исследований, дополнительно сформирована подгруппа пациентов с МФОИ *и фоновыми (!) полиморбидными полиорганными заболеваниями –* 66 пациентов (мужчин – 30 (45,5%), женщин – 36 (54,5%); средний рост 166,1±2,58 см; средний вес 85,8±6,54 кг. Сформирована подгруппа пациентов *с одонтогенным сепсисом и полиморбидными полиорганными заболеваниями* – 28 пациентов (мужчин – 20 (71,4%), женщин – восемь (28,6%), средний возраст – 48,9±2,61 года); средний рост 169,3±3,53 см; средний вес 72±3,46 кг.

В качестве контрольных подгрупп использованы подгруппы пациентов, рассмотренные ранее в рамках I блока исследований (см. далее).



**Рисунок 4 –** Общая характеристика II блока исследований

Сформированы: 1) контрольная подгруппа пациентов с МФОИ без ХП внутренних органов (в рамках I блока исследований – контрольная подгруппа № 4): 28 пациентов, из них мужчин – 14 (50%); средний возраст – 48,9±2,3 лет; осложнения – 1 пациент, 3,6%); среднее количество вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств – 1,11±0,09; средний рост – 171,7±2,33 см; средний вес – 74,3±3,49 кг. Топография воспалительного процесса: поднижечелюстное клетчаточное пространство – семь пациентов (25%); подподбородочное клетчаточное пространство – два (7,1%); поднижечелюстное и подподбородочное пространства – один (3,6%); дно полости рта – два (7,1%); челюстно-язычный желобок – четыре (14,25%); щечное – четыре (14,25%); щечное и подподбородочное – один (3,6%); субмассетериальное – один (3,6%); крыловидно-нижечелюстное – два (7,1%); околоушно-жевательная и височная области – один (3,6%); подглазничная – один (3,6%); остеомиелит челюсти – один (3,6%); периостит – один (3,6%);

2) контрольная подгруппа больных с одонтогенным сепсисом без ХП внутренних органов (30 пациентов: 28 мужчин (93,3%); 2 женщины (6,7%); средний возраст – 42,4±1,68 года; средний рост 171,4±2,26 см; средний вес 74±6,34 кг; средний койко-день – 22[14;25]; диагностика ОС при поступлении в стационар – 40%; осложнения – 46,7%; летальность – 6,7%). Среднее количество вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей – 5,62±0,5. Общая характеристика сформированных в рамках II блока исследований подгрупп, представлена в Таблице 16.

Сопоставимость подгрупп пациентов с МФОИ и ОС в рамках II блока исследований с учетом среднего количества вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных представлена в Таблице 17. При подсчете общего количества топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств челюстно-лицевой области и шеи вовлечение средостения (медиастинит) условно принимается за 1 (единицу), которая суммируется с полученным ранее значением.

**Таблица 16** - Подгруппы больных (II блок исследований)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *№ подгруппы* | *Наименование* | *Численность* | *Формирование* | *Состав* | *Подгруппы сравнения* |
| 1. | Подгруппа пациентов с МФОИ и полиморбидными полиорганными заболеваниями | 81 | 81 пациент КОКБ (2012–2015 гг.) | Пациенты с МФОИ и полиморбидными полиорганными заболеваниями | - |
| 1.1 | Подгруппа пациентов с МФОИ и *фоновыми* полиморбидными полиорганными заболеваниями | 66 | 66 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.) | Пациенты с МФОИ и фоновыми полиморбидными полиорганными заболеваниями | Контрольная подгруппа пациентов с МФОИ без хронической патологии внутренних органов, основная группа пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновыми полиморбидными полиорганными заболеваниями |

Продолжение таблицы 16

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *№ подгруппы* | *Наименование* | *Численность* | *Формирование* | *Состав* | *Подгруппы сравнения* |
| 2. | Контрольная подгруппа пациентов с МФОИ без хронической патологии внутренних органов (№4, I блок) | 28 | 28 больных контрольной подгруппы пациентов с МФОИ: 14 мужчин и 14 женщин в возрасте 28–73 года | Пациенты с МФОИ без хронической патологии внутренних органов | Подгруппа пациентов с МФОИ и фоновыми полиморбидными полиорганными заболеваниями |
| 3. | Подгруппа пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновыми полиморбидными полиорганными заболеваниями | 28 | 10 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.), 8 пациентов КОКБ (2000–2010 гг.), 5 пациентов ВОКБ №1 (2016-2019 гг.), 5 пациентов Белгородской областной клинической больницы им. Святителя Иосафа (2005–2009 гг.) | Пациенты с одонтогенным сепсисом и фоновыми полиморбидными полиорганными заболеваниями | Контрольная подгруппа больных с одонтогенным сепсисом без хронической патологии внутренних органов;  подгруппа пациентов с МФОИ и фоновыми полиморбидными полиорганными заболеваниями |
| 4. | Контрольная подгруппа больных с одонтогенным сепсисом без хронической патологии внутренних органов | 30 | 17 пациентов КОКБ (2012–2015 гг.), 7 пациентов КОКБ (2000–2010 гг.), 2 пациента КОКБ (2018 г.), 4 пациента ВОКБ №1 (2016–2019 гг.) | Пациенты с одонтогенным сепсисом без хронической патологии | Подгруппа пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновыми полиморбидными полиорганными заболеваниями |
|  | Всего | 167 |  |  |  |
| *Примечание*. КОКБ – Курская областная клиническая больница, ВОКБ – Воронежская областная клиническая больница | | | | | |

Из Таблицы 17 следует, что по среднему количеству вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств между подгруппами пациентов с МФОИ, ОС в сочетании с фоновой полиорганной патологией статистически значимых различий не обнаружено.

Сравнение подгрупп пациентов с МФОИ, ОС и фоновой полиорганной патологией с учетом топографо-анатомической локализации воспалительного процесса выполнено по методике, представленной выше в рамках I блока исследований. Статистически значимых различий между исследуемыми подгруппами не обнаружено (p>0,05).

**Таблица 17** – Характеристика исследуемых подгрупп пациентов с МФОИ и ОС и фоновой полиорганной патологией с учетом распространенности воспалительного процесса (сравнение с контрольными подгруппами)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Подгруппы* | *Количество вовлеченных клетчаточных пространств (среднее значение)* | *Значение p* |
| Подгруппа пациентов с МФОИ (n=66) | 1,15±0,09 | p>0,05 |
| Подгруппа пациентов с ОС (n=28) | 5,89±0,39 | p>0,05 |

Сравниваемые подгруппы сопоставимы по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, форме (абсцесс, флегмона), распространенности, локализации и степени тяжести основного гнойно-воспалительного процесса, хирургическим и медикаментозным методам лечения МФОИ и одонтогенного сепсиса (p>0,05).

В рамках второго блока исследований рассмотрены контактные одонтогенные медиастиниты (КОМ), развивающиеся при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения.

Исследованы классификация, жалобы пациентов с КОМ, характеристика анамнеза (продолжительность догоспитального периода, догоспитальное лечение), клинико-лабораторные показатели (сравнение подгруппы пациентов с КОМ, фоновой полиорганной патологией с группой с КОМ в отсутствии полиорганной фоновой патологии внутренних органов, микробиологическая характеристика раневого отделяемого и гемокультур, показатели эффективности диагностики и стационарного лечения (средний койко-день, осложнения, летальность).

Для классификации КОМ использована классификация медиастинитов по А.Я. Иванову, 1959 г.).

К подгруппе пациентов с КОМ без полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения (подгруппа сравнения) отнесены семь пациентов (мужчин - 6; 85,7%; средний возраст – 28[24;30] лет; средний рост 180[176;190] см; средний вес 88[75;120 кг]), входящих в контрольную подгруппу пациентов с одонтогенным сепсисом без хронической патологии внутренних органов. Синдром полиорганной недостаточности (СПОН, SOFA>2 балла) диагностирован в 100% случаев. Септический шок - 1 пациент (14,3%), аррозивное кровотечение (внутренняя яремная вена) - 1 пациент (14,3%), острая дыхательная недостаточность (с наложением трахеостомы) - 3 пациента (42,9%).

К подгруппе пациентов с КОМ, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения отнесены 13 пациентов (мужчин – 6; 46,2%; средний возраст – 36[29;42] года; средний рост 176[172;182] см; средний вес 78[65;110] кг), входящих в группу пациентов с одонтогенным сепсисом, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения. Синдром полиорганной недостаточности (SOFA>2 балла) диагностирован в 100% случаев. Осложнения подробно рассмотрены в соответствующем разделе диссертационного исследования.

Лечение пациентов с КОМ исследуемых подгрупп соответствует лечению пациентов контрольной группы в рамках III блока исследований, представленному ниже.

Сравниваемые подгруппы сопоставимы по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, распространенности, локализации и степени тяжести основного гнойно-воспалительного процесса, хирургическим и медикаментозным методам лечения одонтогенного сепсиса и КОМ (p>0,05).

**В рамках третьего (III) блока исследований** разработан *алгоритм обследования* и *программа комплексного многокомпонентного лечения* пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения.

Выполнена оценка эффективности разработанных*алгоритма обследования* и *программы комплексного лечения*.

С целью определения показателей чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV соответственно), необходимых для математически обоснованной разработки *алгоритма обследования* пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции, выполнен анализ клинико-лабораторных данных 85 больных с МФОИ и ОС (Курск, Курская областная клиническая больница, 2012–2015 гг., 2018 г.), из них 45 пациентов с МФОИ (мужчин – 32 (71,1%), средний возраст – 43,8±2,52 года), 40 пациентов с ОС (мужчин – 35 (87,5%), средний возраст – 39,1±2,16 лет). Фоновая полиорганная патология диагностирована у восьми пациентов с МФОИ (17,8%), у 11 пациентов с ОС (27,5%), p>0,05.

Сравниваемые подгруппы сопоставимы по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, нозологическим характеристикам хронической патологии внутренних органов (p>0,05), различаются по форме воспалительного процесса (сепсис, местная форма гнойной инфекции).

Клинико-лабораторные характеристики пациентов исследуемых подгрупп проанализированы с применением дифференциально-диагностических шкал SOFA (Vincent J.L. et al., 1996), qSOFA (Rhodes A. Et al., 2016), критериев SIRS (Levy M.M. et al., 2003), *унифицированной программы ранней диагностики одонтогенного сепсиса* (Губин М.А. и др., 2003).

Целью применения вышеобозначенных дифференциально-диагностических шкал и *унифицированной программы* является установление диагноза «сепсис», или определение высокой вероятности наличия сепсиса.

Диагноз «сепсис» определяется при наличии двух или более баллов шкалы SOFA (в интерпретации положений «Сепсис-3» (Rhodes A. et al., 2016), два и более (три, четыре) критериев SIRS (Levy M.M. et al., 2003) при наличии инфекционно-воспалительного очага, а также при наличии «достоверных» признаков одонтогенного сепсиса (Губин М.А. и др., 2006).

Результатом анализа является установление или опровержение диагноза «сепсис» у каждого пациента в исследуемых подгруппах. Дифференциально-диагностическая шкала qSOFA и унифицированная программа ранней диагностики одонтогенного сепсиса представлены в Таблицах 18, 19 (Губин М.А. и др., 2003; Singer M. et al., 2016).

Определение двух и более баллов по шкале qSOFA означает высокую вероятность развития сепсиса (Rhodes A. et al., 2016; Singer M. et al., 2016).

**Таблица 18** – Шкала qSOFA

|  |  |
| --- | --- |
| *Показатель* | *Баллы* |
| Систолическое АД ≤ 100 мм рт. ст. | 1 |
| Частота сердечных сокращений ≥ 22 в 1 мин. | 1 |
| Нарушение сознания (по шкале ком Глазго < 15) | 1 |
| *Примечание*. АД – артериальное давление | |

На основании вышеобозначенных данных, определены «достоверные следующие признаки одонтогенного сепсиса» (Губин М.А. и др., 2006):

"1) наличие гнойного очага;

2) прогрессирующее нарушение обменных процессов и иммунитета;

3) стойкая анемия;

4) снижение массы тела;

5) положительные посевы крови" (Губин М.А. и др., 2006).

Критерии SIRS-синдрома (ССВР) в данном разделе решено не приводить, так как они подробно представлены в соответствующих источниках литературы (Levy M.M. et al., 2003).

Шкала SOFA представлена в соответствующем разделе (III-й блок исследований), а также включена в алгоритм, обозначенный на Рисунке 3.

Полученные результаты обработаны с применением онлайн-калькулятора «MEDCALC» (URL: http://medcalc.org). Получены значения чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV) вышеобозначенных методов, форма записи *Me [95% ДИ]*, где *Me –* медиана, а *[95% ДИ] – 95%-й* доверительный интервал*.*

На основании результатов Se, Sp, Ac, PPV, NPV выполнена сравнительная характеристика указанных выше алгоритмов.

**Таблица 19** – Симптомокомплексы при одонтогенном сепсисе (Губин М.А. и др., 2003)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Признаки сепсиса | | |
| Ранние | Промежуточные (7–14 сут.) | Поздние (более 2 недель) |
| Фебрильная лихорадка на протяжении 3 сут. | Снижение массы тела | Отсутствие прибавки массы тела на фоне стабилизации общего состояния |
| Нарушение функции ЦНС по типу угнетения | Гектический тип температурной кривой | Бледно-серая окраска кожи |
| Наличие первичного гнойного очага | Сохраняющаяся бледно-серая окраска кожи, желтушность, цианоз, акроцианоз | Гепатоспленомегалия |
| Развитие септического шока с синдромом гипоциркуляции и ОДН | Анемия с неуклонным снижением эритроцитов и уровня гемоглобина | Токсический миокардит |
|  | Появление новых пиемических очагов воспаления | Замедленная динамика показателей обменных процессов |
| – | Низкий детоксицмрующий эффект операции на гнойных очагах | Характерный вид гнойных ран |
| – | Гепатоспленомегалия | Декомпенсированные нарушения гемокоагуляции с геморрагическим синдромом, некрозами кожи и слизистых оболочек |
| – | Токсический миокардит | – |
| – | Прогрессирующее нарушение обменных процессов (снижение содержания общего белка и альбумина на 30% и более, декомпенсированное нарушение КОС, гемокоагуляции, гиперферментемия | – |
| – | Снижение содержания лимфоцитов (до 40–50%), дисбаланс иммунной системы, высокий уровень циркулирующего иммунного комплекса | – |
|  | Положительные посевы гемокультуры | – |
|  | Рефрактерность к проводимому лечению | – |
| *Примечание*. ОДН – острая дыхательная недостаточность, ЦНС – центральная нервная система | | |

В последующем разработан *алгоритм ранней диагностики одонтогенного сепсиса (1)*, *алгоритмы диагностики одонтогенного сепсиса* (1 и 2), эффективность которого в целом, а также эффективность отдельных его блоков определена с применением онлайн-калькулятора «MEDCALC» (Se, Sp, Ac, PPV, NPV) на основании ретроспективной оценки клинико-лабораторных данных 85 пациентов с МФОИ и ОС, обследованных в рамках III блока исследований (см. выше).

Практическая эффективность применения *алгоритма ранней диагностики одонтогенного сепсиса* оценивается на примере *основной* группы пациентов с одонтогенными воспалительными процессами в сравнении с *контрольной* группой (см. ниже). Критерием оценки эффективности применения является так называемая *эффективность ранней диагностики основного заболевания* (Губин М.А., 1987; Харитонов Ю.М., 1999; Будаев А.П., 2001), т. е. процент правильно установленных диагнозов по основному патологическому процессу (МФОИ или ОС, локализация, распространенность воспалительного очага) при поступлении в стационар (документированный «диагноз при поступлении» на титульном листе соответствующей истории болезни).

Разработана *программа комплексного многокомпонентного* лечения пациентов с хирургическими осложнениями острой одонтогенной инфекции (МФОИ и ОС), фоновой полиорганной патологией.

Оценка эффективности разработанных *алгоритмов обследования* и *программы комплексного многокомпонентного лечения* выполнена с использованием результатов диагностики и лечения пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы (2012–2020 гг.); простое слепое рандомизированное исследование.

Критерии включения: одонтогенный воспалительный процесс (МФОИ и ОС), полиморбидная полиорганная патология.

Критерии исключения: неодонтогенные воспалительные процессы, отсутствие полиморбидной полиорганной патологии.

Пациенты с хирургическими осложнениями острой одонтогенной инфекции (МФОИ и ОС) и фоновой полиорганной патологией (82) в случайном (рандомном) порядке разделены на две группы (*контрольную* и *основную*):

1) *контрольная* группа – 42 пациента; мужчин – 22 (52,4%), 56,0±2,22 года; среднее количество вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей – 1[1;3]; МФОИ (SOFA<2 баллов) – 32 пациента (76,2%), ОС (SOFA≥2 балла) – 10 пациентов (23,8%);

2) *основная* группа – 40 пациентов; мужчин – 20 (50%), женщин – 20 (50%), средний возраст 60,3±2,1 года; среднее количество вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей – 1[1;2]; МФОИ (SOFA<2 баллов) – 31 пациент (77,5%), ОС (SOFA≥2 балла) – девять пациентов (22,5%).

Сравниваемые группы сопоставимы по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, форме (абсцесс, флегмона, МФОИ и ОС), распространенности (количество вовлеченных клетчаточных пространств) основного одонтогенного воспалительного процесса, локализации одонтогенного воспалительного процесса, нозологической структуре и степени тяжести фоновой полиорганной патологии (p>0,05).

Сравниваемые группы различаются методами диагностики ОС, методами лечения пациентов с ОС и МФОИ (см. ниже).

В *контрольной* группе диагностика одонтогенного сепсиса осуществлялась с применением критериев Европейского общества медицины критических состояний и Общества медицины критических состояний (SCCM/ESICM) «Сепсис-3», к категории «сепсис» отнесены пациенты с диагностированной органной недостаточностью, определяемой с использованием дифференциально-диагностической шкалы SOFA (≥2 балла).

В *основной* группе диагностика одонтогенного сепсиса осуществлялась с использованием разработанного*алгоритма ранней диагностики одонтогенного сепсиса и разработанных алгоритмов диагностики одонтогенного сепсиса.*

В контрольной группе лечение МФОИ и ОС при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения проводилось «традиционными» методами, включающими предоперационную подготовку, оперативное вмешательство и последующее комплексное лечение (см. ниже).

В основной группе лечение МФОИ и ОС проводилось с применением разработанной *программы комплексного многокомпонентного лечения.*

Далее предоперационная подготовка и последующая антибиотикотерапия у больных контрольной группы рассмотрена для пациентов с МФОИ и пациентов с ОС раздельно.

Периоперационное ведение, оперативное лечение и последующая терапия пациентов контрольной группы с МФОИ и ОС выполнялась с учетом материалов профильных монографий, пособий и клинических рекомендаций (Харитонов Ю.М., 1999; Шаргородский А.Г., 2001; Завада Н.В. и др., 2003; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006; Большаков О.П., 2001; Соловьев М.М., Шаргородский А.Г., 2001; Робустова Т.Г., 2003; Губин М.А. и др., 2011; Кулаков А.А. и соавт., 2015; Соловьев М.М. и др., 2016).

Предоперационная подготовка у пациентов контрольной группы с ОС и фоновой полиорганной патологией (10 больных) осуществлялась с использованием:

1) наркотического аналгетика промедола 2%-го и блокатора м-холинорецепторов атропина 0,1%-го – три пациента;

2) антибактериальных средств (цефалоспорины I–III поколений (цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон), фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин), аминогликозиды III поколения (амикацин), ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавулановая кислота), в том числе с метронидазолом, в сочетании с инфузией кристаллоидных растворов (физиологический 0,9%-го NaCl, раствор Рингера, 5%-го раствор глюкозы) в объеме до 800 мл – семь пациентов.

У пациентов контрольной группы с ОС и сахарным диабетом (трое больных) инсулинотерапия в составе предоперационной подготовки не использовалась, несмотря на наличие выраженной гипергликемии более 15 ммоль/л.

В целом, предоперационная подготовка пациентов контрольной группы с ОС и фоновой полиорганной патологией не соответствует современным представлениям оказания специализированной медицинской помощи больным с ОС и не учитывает наличие фоновой полиорганной патологии.

Предоперационная подготовка у пациентов контрольной группы с МФОИ и фоновой полиорганной патологией заключалась в использовании наркотических аналгетиков (промедол 2%-й) или ненаркотических (анальгин 50%-й, кеторолака трометамин). В одном случае у пациента с МФОИ в предоперационном периоде развился гипертонический криз, потребовавший экстренной медикаментозной коррекции. У пациентов с МФОИ и сахарным диабетом (восемь больных) инсулинотерапия при поступлении в стационар в предоперационном периоде не применялась, несмотря на наличие гипергликемии более 10 ммоль/л.

Оперативное вмешательство у пациентов с МФОИ и ОС осуществлялось «традиционным» способом: при наличии флегмоны дна полости рта – воротникообразный разрез кожи с пересечением передних брюшек двубрюшных мышц и рассечением челюстно-подъязычной мышцы, при наличии флегмоны подчелюстной области – разрез кожи параллельно краю нижней челюсти в поднижечелюстном треугольнике, при наличии гнойно-воспалительного процесса *иных* областей и клетчаточных пространств – в соответствии с общепринятыми правилами. Разрез кожи и подкожной клетчатки в подчелюстной области производится по "линии, соединяющей центр подбородка с точкой, расположенной на 2 см ниже вершины угла нижней челюсти на протяженность воспалительного инфильтрата". Рассекают подкожную мышцу шеи и отслаивают ее от подлежащих мягких тканей вместе с краевой ветвью лицевого нерва. Вскрывают капсулу поднижнечелюстной слюнной железы по её верхнему краю, рассекая поверхностный листок собственной фасции шеи. Перевязывают лицевую артерию и вену. Отводят поднижнечелюстную слюнную железу книзу, производят ревизию глубокого отдела поднижнечелюстного пространства, *расслаивая клетчатку между железой и глубоким листком собственной фасции шеи*, дренируя гнойный очаг. Пальцевая ревизия вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств, частичная некрэктомия при наличии гнилостно-некротического процесса, последующее дренирование гнойных полостей двупросветными дренажами и тампонирование полостей (Соловьев М.М. и др., 2006; Робустова Т.Г. и др., 2003; ArijiY. Et al., 2002). Перевязки при наличии ОС осуществлялись 2-3 раза в сутки, у больных с МФОИ – один раз в сутки.

Недостатками стандартного доступа являются отсутствие ревизии поднижнечелюстного пространства *кзади и книзу от поднижнечелюстной слюнной железы*, что, по нашему мнению, препятствует полноценной ревизии поднижнечелюстного пространства в заднем отделе, влияет негативно на отток раневого отделяемого, замедляет очищение послеоперационной раны.

При наличии верхнее-переднего медиастинита осуществлялась внеплевральная надгрудинная шейная медиастинотомия по В.И. Разумовскому, внеплевральная шейная боковая медиастинотомия при локализации в верхнее-боковых отделах средостения, а при поражении нижних отделов средостения – дополнительно проводилась внеплевральная нижняя трансабдоминальная медиастинотомия по Савиных (Ерюхин И.А. и соавт., 2006; Гостищев В.К., 2004).

Послеоперационная антибиотикотерапия у пациентов контрольной группы с ОС и фоновой полиорганной патологией (10 больных):

1) меропенем (в том числе в сочетании с ванкомицином/амикацином/метронидазолом) – два пациента;

2) цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон/сульбактам, в том числе с амикацином/метронидазолом) – шесть пациентов;

3) фторхинолоны II и III поколений (ципрофлоксацин, левофлоксацин, в том числе в сочетании с клиндамицином/амикацином) – два пациента.

Послеоперационная антибиотикотерапия у пациентов контрольной группы с МФОИ и фоновой полиорганной патологией производилась с использованием цефалоспоринов I и III поколений (цефазолин, цефтриаксон, цефотаксим), фторхинолонов II поколения (ципрофлоксацин), аминогликозида III поколения амикацина в виде монотерапии или в сочетании с метронидазолом.

Также в состав комплексного лечения пациентов с ОС контрольной группы включена инфузионная терапия (кристаллоиды, коллоиды), профилактика тромбообразования (гепарин), профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта (омепразол, блокаторы H2-гистаминовых рецепторов), нутритивная поддержка, инсулинотерапия при наличии сахарного диабета, симптоматическая терапия по показаниям.

Для сравнения результатов комплексного лечения пациентов основной и контрольной групп использованы следующие показатели: средний койко-день (к/д), частота развития осложнений, ассоциируемых с основным заболеванием (гнойно-воспалительные осложнения, процент), летальность; а также ряд клинико-лабораторных показателей, оцениваемых при поступлении (первые сутки) и на третьи сутки стационарного лечения: температура тела, содержание эритроцитов, концентрация гемоглобина, лейкоцитоз капиллярной крови, концентрация общего белка мочевины, креатинина, билирубина венозной крови.

Средний койко-день пациентов контрольной группы составил 9[7;14] к/д. Гнойно-воспалительные осложнения (распространение воспалительного процесса, развитие сепсиса, септического шока, медиастинита, аррозивного кровотечения, отека легких и головного мозга, острой дыхательной недостаточности), диагностированы у 14 пациентов контрольной группы (33,3%); эффективность ранней диагностики основного заболевания (при поступлении в стационар) – 69%, летальность – семь больных (16,7%).

### 2.2 Методы лабораторного и инструментального обследования

В обозначенных выше подгруппах пациентов с МФОИ и одонтогенным сепсисом выполнено исследование ряда клинико-лабораторных показателей.

Проанализированы количество и локализация вовлеченных в гнойно-воспалительный процесс клетчаточных пространств, форма (абсцесс или флегмона) и распространенность гнойного процесса, характеристистики догоспитального периода (амбулаторное лечение), жалобы, данные объективного обследования, показатели гомеостаза, сроки очищения ран и прекращения экссудации, сроки появления грануляций, показатели эффективности стационарного лечения (средний койко-день, % осложнений, летальность).

Систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений (АДс, АДд, ЧСС) определяли аускультативно по Короткову, или с использованием монитора прикроватного многофункционального PC-9000f.У пациентов с МФОИ также определены дополнительные показатели центральной и периферической гемодинамики: ударный объем сердца – УОС, минутный объем кровообращения – МОК, общее периферическое сосудистое сопротивление – ОПСС.

Ударный объем сердца (УОС) рассчитан методом эхокадиографии по формуле

|  |  |
| --- | --- |
|  | (1) |

где УОС – ударный объем сердца, мл;

КДО – конечный диастолический объем, мл;

КСО – конечный систолический объем, мл.

Минутный объем кровообращения (МОК) рассчитан по формуле

|  |  |
| --- | --- |
|  | (2) |

где МОК – минутный объем кровообращения, мл/мин;

ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин.

Систолический индекс

|  |  |
| --- | --- |
| СИ (л·м–2·мин–1) = МОК/S, | (3) |

где СИ – систолический индекс, л·м–2·мин–1;

*S* – площадь поверхности тела пациента, рассчитываемая по формуле Мостеллера, м2.

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) определено по формуле

|  |  |
| --- | --- |
| ОПСС = (АДср/УОС)·1333 (Виноградова Т.С. и соавт., 1986), | (4) |

где АДср – среднее динамическое давление по Вецлеру и Богеру, мм рт. ст.

У пациентов с МФОИ и одонтогенным сепсисом оценивали частоту дыхательных движений, содержание эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по В.К. Островскому (1983 г.), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), биохимические показатели: натрий (Na), калий (K), хлор (K), креатинин, α-амилаза, мочевина, билирубин общий, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), у пациентов с одонтогенным сепсисом – лактат, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), газовый и кислотно-основной состав артериальной крови (парциальное давление кислорода, углекислого газа, pH, дефицит оснований (BE)), характеристики клеточного и гуморального иммунитета.

Для определения клеточного состава крови использован гематологический анализатор SysmexKX-21N (метод проточной цитометрии и лазерной детекции, Япония). Анализ биохимических показателей биологических жидкостей, глюкозы/лактата выполнен с использованием анализаторов StatFax 1904 (США) + R и SuperGLAmbulance (Германия), работающих по принципу измерения оптической плотности биологических жидкостей под действием различных реагентов и на основе амперметрического энзиматического метода (измерение процессов ферментативного окисления на поверхности электрода). Газовый и кислотно-основной состав исследуемых биологических жидкостей исследован с применением анализатора газов крови ABL800 FLEX (принцип амперометрии, потенциометрии и кондуктометрии, Дания).

Для определения IgA, IgG, IgM, интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНОα методом иммуноферментного анализа, использованы наборы «Иммуноскрин-G, M, A-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-1 бета-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ», «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» фирмы «Вектор-Бест», Россия.

### 2.3 Методы статистической обработки данных

Для статистической обработки результатов исследования использован пакет программ STATISTICA 6.1 фирмы StatSoft®.Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. В качестве порогового уровня статистической значимости р (вероятности ошибочно отклонить нулевую гипотезу) принято значение 0,05. Для признаков, которые были распределены в соответствии с законом нормального распределения, в качестве наиболее типичного значения для выборки выбирали среднее значение (M), в качестве меры рассеяния – стандартную ошибку среднего (m), результат записан в виде М±m.Для признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, определялась медиана (Me), 25 и 75 квартили, результат вида Me [25; 75 квартили], т. е. Me [50% IQR], где 50% IQR – 50%-й межквартильный интервал (средний).Для проверки различий средних изучаемых признаков, имеющих нормальное распределение в исследуемых подгруппах, использован критерий Ньюмена - Кейлса для независимых выборок. Различия средних изучаемых признаков, не имеющих нормального распределения в исследуемых группах, определяли с помощью U критерия Манна– Уитни, а при множественном сравнении – критерий Краскела – Уоллиса.

Для выявления иерархии значений и классификации кластеров в пределах величин исследуемых признаков применялся кластерный анализ (для лейкоцитарного индекса интоксикации как интегративного признака).

Для определения взаимосвязи между признаками использован корреляционный анализ. Величина корреляции определена по шкале Чеддока (от очень слабой до очень высокой).

Для разработки алгоритма ранней диагностики одонтогенного сепсиса, алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса (1), программы комплексного многокомпонентного лечения, использован метод экспертных оценок. Для разработкиалгоритма диагностики одонтогенного сепсиса (2) применялся дискриминантный анализ клинико-лабораторных показателей пациентов с МФОИ и ОС.

Для исследования эффективности диагностических методов использован онлайн-калькулятор «MEDCALC» (URL: http://medcalc.org). Получены значения чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV), а также величина p по результатам вычисления точного критерия Фишера, форма записи для Se, Sp, Ac, PPV, NPV*: Me [95% ДИ]*, где *Me –* медиана, а *[95% ДИ]– 95%-й* доверительный интервал*.* В настоящем исследовании в качестве порогового значения принят уровень статистической значимости a=0,05.

**ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

# Глава 3. ПЕРВЫЙ БЛОК ИССЛЕДОВАНИЙ

## 3.1. Общая характеристика одонтогенных воспалительных процессов. Структура хронической патологии внутренних органов

Распределение пациентов (479) с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, в зависимости от фактора генерализации инфекционного процесса, представлено в Таблице 20.

**Таблица 20** – Общая характеристика пациентов с одонтогенной инфекцией в соответствии с характером инфекционного процесса

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *№* | *Патологический процесс* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| 1. | Местная форма одонтогенной инфекции | 443 | 92,5 |
| 2. | Одонтогенный сепсис | 36 | 7,5 |
|  | Итого | 479 | 100 |

Таким образом, в общей структуре одонтогенных гнойно-воспалительных процессов преобладает местная форма одонтогенной инфекции (92,5%), одонтогенный сепсис диагностирован в 7,5% случаев.

Хроническая патология внутренних органов диагностирована у 131 пациента с МФОИ (29,6%), у 312 пациентов с МФОИ хронические заболевания отсутствовали (70,4%).

Нозологическая структура ХП внутренних органов у больных с МФОИ представлена в Таблице 21.

Оценивая нозологическую структуру патологии у пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями внутренних органов, следует отметить статистически значимое преобладание болезней сердечно-сосудистой системы – 67,2%. Реже диагностирована патология органов дыхания, болезни эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной систем и печени.

Анализ 36 пациентов с одонтогенным сепсисом (2012–2015 гг., Курск): хроническая патология внутренних органов диагностирована у 19 пациентов (52,8%), из них полиорганная полиморбидная патология – 10 (27,8%). Следовательно, у пациентов с ОС ХП внутренних органов встречается статистически значимо чаще, чем у пациентов с МФОИ (p<0,05).

**Таблица 21** – Общая характеристика хронических заболеваний внутренних органов у пациентов с МФОИ (n=131; 2012–2015 гг.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Хроническая патология* | *Количество больных* | |
| абсолютное  значение | % |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы | 88 | 67,2 |
| Заболевания дыхательной системы | 18 | 13,7 |
| Заболевания эндокринной системы | 15 | 11,5 |
| Заболевания пищеварительной системы, печени, хроническая алкогольная болезнь, ВИЧ | 10 | 7,6 |
| Заболевания мочевыделительной системы | 2 | 1,5 |
| Всего | 131 | 100 |

Нозологическая структура ХП внутренних органов у больных с ОС (*подгруппа пациентов с ОС* в рамках I блока исследований) представлена в Таблице 22.

**Таблица 22** – Общая характеристика хронических заболеваний внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом (n=36; 2000–2010 гг., 2012–2019 гг.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Хроническая патология* | *Количество больных* | |
| абсолютное  значение | % |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы | 9 | 25,0 |
| Заболевания дыхательной системы | 4 | 11,1 |
| Заболевания эндокринной системы | 6 | 16,6 |
| Заболевания пищеварительной системы, печени, хроническая алкогольная болезнь | 14 | 38,9 |
| Заболевания мочевыделительной системы | 2 | 5,6 |
| Злокачественные новообразования | 1 | 2,8 |
| Всего | 36 | 100 |

У пациентов с ОС преобладают болезни пищеварительной системы и печени (болезнь оперированного желудка, хронические вирусные и алкогольные гепатиты, цирроз печени), хроническая алкогольная болезнь, заболевания сердечно-сосудистойсистемы (артериальная гипертония, ИБС), сахарный диабет – более 63%. Несколько реже диагностированы заболевания дыхательной и мочевыделительной систем. Злокачественные новообразования у пациентов с одонтогенным сепсисом встречаются в единичных случаях (около 3%).

Сравнение результирующих показателей пациентов с ОС (Таблица 22) с аналогичными показателями пациентов с МФОИ (Таблица 21) указывает на значительное увеличение распространенности заболеваний печени, хронического алкоголизма (38,9% в сравнении с 6,1% при МФОИ, p<0,05), в основном, за счет хронических вирусных и алкогольного гепатитов, цирроза печени, алкогольной болезни. Болезнь оперированного желудка диагностирована у одного пациента с ОС (как и в случае с МФОИ). Несколько чаще, чем при МФОИ, у пациентов с ОС наблюдается сахарный диабет, заболевания дыхательной и мочевыделительной систем(p>0,05), а изолированная патология сердечно-сосудистой системы встречается статистически значимо реже (p<0,05).

## 3.2. Клинико-лабораторная характеристика местной формы одонтогенной инфекции, развивающейся на фоне хронической патологии внутренних органов

Клинико-лабораторная характеристика МФОИ на фоне патологи  
сердечно-сосудистой системы

Всего обследовано 35 пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. МФОИ представлена одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области (крылочелюстного, окологлоточного, поджевательного клетчаточных пространств, челюстно-язычного желобка, щечной, околоушно-жевательной, подподбородочной и подчелюстной областей, периоститами и ретромалярными абсцессами) – 21 пациент (60%); одонтогенными флегмонами с вовлечением 1–3 клетчаточных пространств – 14 больных (40%).

Характер хронической патологии сердечно-сосудистой системы указан в Таблице 23.

**Таблица 23** – Нозологические формы ХП сердечно-сосудистой системы у пациентов с МФОИ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Заболевание* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное  значение | % |
| Артериальная гипертония | 33 | 94,3 |
| Артериальная гипертония и ИБС | 1 | 2,85 |
| Ишемическая болезнь сердца (ИБС) | 1 | 2,85 |
| Итого | 35 | 100 |

Преобладают пациенты с МФОИ и артериальной гипертонией (94,3%), несколько реже диагностированы ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертонией (2,85%), ишемическая болезнь сердца (без коморбидной артериальной гипертонии (2,85%).

Как следует из Таблицы 23, в подгруппе № 1 артериальная гипертония диагностирована у 34 пациентов (97,1%). Распределение больных с артериальной гипертонией в зависимости от величины уровня артериального давления (EHS/ESC, 2013 г.; ВОЗ/МОАГ, 1999 г.) представлено в Таблице 24.

**Таблица 24** – Распределение пациентов с артериальной гипертонией (EHS/ESC, 2013 г.; ВОЗ/МОАГ, 1999 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Артериальная гипертония* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| I степень (мягкая) | 14 | 41,2 |
| II степень (умеренная) | 12 | 35,3 |
| III степень (тяжелая) | 8 | 23,5 |
| Итого | 34 | 100 |
| *Примечание.*\* – различия статистически достоверны (p<0,05); EHS – Европейское общество гипертонии; ESC – Европейское общество кардиологов, ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, МОАГ – международное общество артериальной гипертонии | | |

Первая степень артериальной гипертонии у пациентов с МФОИ диагностирована в 41,2%, II степень – 35,3%; III степень – 23,5%, статистических различий между частотами распространенности степеней артериальной гипертонии не обнаружено (р>0,05).

В исследуемой подгруппе больных ишемическая болезнь сердца, в том числе в сочетании с артериальной гипертонией, диагностирована у 2 пациентов (5,7%). Ишемическая болезнь сердца представленастабильной стенокардией напряжения III функционального класса (1 пациент), постоянной формой фибрилляцией предсердий (1 пациент). Нестабильной стенокардии напряжения, прогрессирующей стенокардии, а также жизнеугрожающих нарушений ритма и внутрисердечной проводимости у пациентов с МФОИ не определяются.

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) диагностирована у 8 пациентов с МФОИ и артериальной гипертонией (22,6%). Иных форм поражения органов-мишеней (атеросклеротические бляшки, ретинопатия, нефропатия) не обнаружено, что, возможно, связано с недостаточно детальным специализированным кардиологическим обследованием больных с МФОИ при поступлении в стационар.

Детальное распределение пациентов в зависимости от принадлежности к функциональным классам (ФК) хронической сердечной недостаточности (классификация NYHA, 1964 г.) представлено в Таблице 25.

**Таблица 25** – Распределение пациентов с хронической сердечной недостаточностью (NYHA, 1964 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Функциональный класс ХСН* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| ХСН отсутствует | 23 | 65,7 |
| I ФК | 3 | 8,6 |
| II ФК | 5 | 14,3 |
| III ФК | 4 | 11,4 |
| Итого | 35 | 100 |
| *Примечание*. NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация | | |

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) определяется у 12 пациентов подгруппы № 1 (34,2%), в 23 случаях (65,7%) ХСН отсутствует.

Все пациенты с МФОИ и хронической патологией сердечно-сосудистой системы предъявляли жалобы, которые условно можно разделить на три группы. Первая группа жалоб связана с синдромом эндогенной интоксикации: слабость, боли в мышцах, повышение температуры тела, озноб, головные боли, снижение или отсутствие аппетита. Данный тип жалоб встречается в той или иной степени у всех пациентов с МФОИ и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но наиболее выражен у больных с флегмонами в пределах трех клетчаточных пространств (11 пациентов). Вторая группа жалоб обусловлена наличием локального воспалительного процесса: боли различной степени выраженности, локализующиеся в области воспалительного инфильтрата или иррадиирующие вдоль ветвей тройничного нерва, боли при глотании, затруднение глотания, ощущение нехватки воздуха – у пациентов с вовлечением в воспалительный процесс окологлоточного пространства, корня языка и дна полости рта, боли и затруднение при открывании рта и жевании вплоть до полной невозможности открывания рта и приема пищи – у пациентов с вовлечением жевательных мышц (медиальной и латеральной крыловидных, жевательной и других), ощущение пульсации в области инфильтрата.

Характерным для МФОИ в целом является преобладание местных жалоб над общими.

Третья группа жалоб отражает наличие хронической патологии сердечно-сосудистой системы и степень ее компенсации. Пациенты с гипертонической болезнью без явлений гипертонического криза предъявляли жалобы на головные боли, локализованные в теменно-затылочных и височных областях. При наличии явлений гипертонического криза и избыточных гипертензивных реакций (одинпациент) отмечались выраженные головные боли и шум в ушах, боли в области сердца, тошнота. Отдельные больные с нарушением сердечного ритма предъявляли жалобы на ощущение сердцебиения и перебои в работе сердца (один пациент), однако данный тип жалоб выявлялся только при детальном расспросе, так как был завуалирован жалобами первой и второй групп. Жалоб, связанных с декомпенсацией ИБС или хронической сердечной недостаточностью (одышка, кашель, отеки), болями в области сердца (в отсутствии гипертонического криза), отмечено не было.

В целом, в исследуемой подгруппе больных жалобы, характерные для заболеваний сердечно-сосудистой системы, отмечались пациентами с МФОИ как значимые, сравнимые или преобладающие над жалобами, связанными с развитием гнойного процесса, только при наличии избыточных гипертензивных реакций и явлений гипертонического криза. В отсутствии декомпенсированной артериальной гипертонии преобладали жалобы первой и второй групп, связанные с основным заболеванием.

Детализированные данные об особенностях догоспитального этапа указаны в Таблице 26.

**Таблица 26** – Характеристика догоспитального периода

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Догоспитальный период* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| Отсутствие обращения к специалисту | 13 | 37,1 |
| Самолечение | 4 | 11,4 |
| Лечение в амбулаторных условиях | 18 | 51,5 |
| Всего | 35 | 100 |

Большинство пациентов – 18 (51,5%), обращались к стоматологу по месту жительства, проводилось амбулаторное лечение – раскрытие или удаление зуба, периостеотомия, антибиотикотерапия, в основном, пероральными препаратами. Не обращались к врачу до поступления в стационар и не лечились амбулаторно 13 пациентов (37,1%), самолечением занимались 4 больных (11,4%).

В целом, следует отметить значительное количество случаев неэффективного амбулаторного лечения (более 50%) длительностью от 1 до 14 суток, что характеризует недостаточную подготовку стоматологов амбулаторно-поликлинического звена.

Также около 40% пациентов не находит возможности обратиться к врачу по месту жительства, что может быть связано с социально-экономическими или иными факторами (асоциальный образ жизни, отсутствие специалиста, низкий уровень информированности населения о необходимости квалифицированного лечения).

Общее состояние пациентов с МФОИ и заболеваниями сердечно-сосудистой системы расценивалось чаще как удовлетворительное, реже средней тяжести или тяжелое (при наличии распространенной флегмоны или явлений гипертонического криза), то есть тяжесть состояния находится в зависимости не только от объема вовлеченного в воспалительный процесс массива тканей (количества клетчаточных пространств), но и от наличия фоновой патологии.

Средние значения основных показателей центральной и периферической гемодинамики пациентов с МФОИ и хронической патологией сердечно-сосудистой системы (подгруппа № 1а), их сравнительная характеристика в отношении контрольных подгрупп № 1а (пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы без МФОИ) и № 4 (МФОИ без фоновой патологии), указаны в Таблице 27. Как следует из Таблицы 27, развитие МФОИ у больных с исходной хронической патологией сердечно-сосудистой системы к значимым изменениям показателей центральной и периферической гемодинамики не приводит, то есть МФОИ не вызывает статистически значимой тахикардии и прироста УОС и МОК у пациентов данной группы.

Возможно, данное явление связано с отсутствием у больных с исходной артериальной гипертонией и/или ишемической болезнью сердца соответствующих функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Интенсификации кровообращения, необходимой для улучшения кровоснабжения тканей в условиях воспалительного процесса, у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в среднем, не происходит, что может оказывать отрицательное влияние на устойчивость организма к инфекционной инвазии в целом.

Влияние патологии сердечно-сосудистой системы на показатели гемодинамики пациентов с МФОИ можно охарактеризовать приростом артериального давления (систолического, диастолического, среднего). Полученный результат объясняется наличием гемодинамических особенностей артериальной гипертонии (повышение артериального давления), составляющей основную часть патологии сердечно-сосудистой системы подгруппы № 1 (более 60%). Средние значения показателей УОС, ЧСС, МОК и ОПСС при этом не изменяются.

**Таблица 27** – Сравнительная характеристика показателей гемодинамики пациентов исследуемых подгрупп

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа № 1 (n=34)* | *Контрольная подгруппа № 1а (n=25)* | *Контрольная подгруппа № 4(n=28)* |
| АД систолическое (мм рт. ст.) | 150[135;160]\*\* | 145[140;150] | 130[120;140] |
| АД диастолическое (мм рт. ст.) | 90 [80;100]\*\* | 90[90;100] | 80 [80;90] |
| АД среднее (мм рт. ст.) | 115,2[105,2;123,6]\*\* | 116,0[111,0;120,1] | 101[96,8;105,2] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 80[76;87] | 78[75;88] | 78[72;80] |
| УОС объем сердца (мл) | 59,2±2,5 | 58,1±1,48 | 62,1±2,37 |
| МОК (л) | 7,11±2,2 | 4,69±0,15 | 5,02±0,35 |
| СИ (л/мин×м кв.) | 2,47[2,03;3,01] | 2,6[2,3;2,84] | 2,56 [1,98;3,28] |
| ОПСС (дин×с×см-5) | 2744,8±131,1 | 2691,91±75,6 | 2212,85±117,37 |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями:  \* – контрольной подгруппы № 1а, \*\* – контрольной подгруппы № 4. АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; УОС – ударный объем сердца; МОК – минутный объем кровообращения; СИ – систолический индекс; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление | | | |

Установлено, что параметрам гиперкинетического спастического типа гемодинамического профиля (СИ более 3,5 л/мин×м кв., ОПСС менее 1000 или более 2000 дин×с×см-5) соответствуют три пациента (8,8%) подгруппы № 1а; нормокинетический тип гемодинамики (СИ 3–3,5 л/мин×м кв., ОПСС 1000–2000 дин×с×см-5) в основной группе № 1а не зарегистрирован; гипокинетический застойный тип гемодинамики (СИ менее 3 л/мин×м кв., ОПСС более 2000 дин×с×см-5) определяется у 25 пациентов (73,5%). Еще шесть пациентов (17,7%) подгруппы № 1а по значениям СИ и ОПСС, используемым для оценки профиля кровообращения, ни одному из используемых типов гемодинамического профиля не соответствуют.

Таким образом, у пациентов с МФОИ и хронической патологией сердечно-сосудистой системы преобладает гипокинетический застойный тип гемодинамики, реже встречается гиперкинетический, в частности, гиперкинетический спастический тип.

Результаты исследования характера распределения типов гемодинамического профиля могут отражать влияние гемодинамических особенностей хронической патологии сердечно-сосудистой системы, наблюдаемой у больных подгруппы № 1а, в частности, артериальной гипертонии.

Установлено, что гемодинамические параметры пациентов с артериальной гипертонией могут соответствовать как гиперкинетическому (в начальном периоде заболевания), так и гипокинетическому (в последующем) типам кровообращения. Пациенты с МФОИ и артериальной гипертонией поступают также с различной продолжительностью течения артериальной гипертонии, что обуславливает разнообразие значений исследуемых гемодинамических характеристик. В целом можно сделать вывод об определяющем влиянии хронической патологии сердечно-сосудистой системы (в частности, артериальной гипертонии) на тип гемодинамического профиля у пациентов с МФОИ.

В отдельных случаях (один пациент, 2,9%), при поступлении в стационар выявлены избыточные гипертензивные реакции и явления гипертонического криза: клинической симптоматикой в виде головной боли, головокружения, шума в ушах, резким повышением систолического АД более 180 мм рт. ст., что требовало экстренной медикаментозной коррекции (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики) в соответствии с назначениями профильного специалиста (кардиолога или терапевта). Показания к назначению консультации профильного специалиста определяет дежурный челюстно-лицевой хирург (лечащий врач).

Средние значения показателей гомеостаза пациентов с МФОИ указаны в Таблице 28.

**Таблица 28** – Сравнительная характеристика показателей гомеостаза пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы без МФОИ, больных с МФОИ без ХП

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа № 1 (n=35)* | *Контрольная подгруппа № 1 (n=32)* | *Контрольная подгруппа № 4 (n=28)* |
| Частота дыхательных движений (в 1 мин.) | 16,5[15,0;18,0] | 18[16;18] | 18[17;18] |
| АД систолическое (мм рт. ст.) | 150,0[135,0;160,0]\*\* | 145[140;150] | 130[120;140] |
| АД диастолическое (мм рт. ст.) | 90,0[80,0;100,0]\*\* | 90[90;100] | 80[80;90] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 80,0[76,0;87,0]\* | 72[69;80] | 78[72;80] |
| Эритроциты (×1012/л) | 4,73±0,09\* | 5,00±0,08 | 4,6±0,08 |
| Гемоглобин (г/л) | 143,9±1,2 | 147,9±2,78 | 140,5±2,59 |
| Лейкоциты (×109/л) | 14,5±1,45\* | 6,79±0,32 | 14,5±0,75 |
| Лимфоциты (абс. в 1 мкл.) | 3265,3±491,3 | 2135,7±117,5 | 1765,4±140,0 |
| ЛИИ (усл. ед.) | 2,55±0,47 | 1,81±0,26 | 3,6±0,77 |
| Фагоцитоз (%) | 63[57;72] | 63[46;72] | 63[46;75] |
| Тромбоциты (в 1 мкл.) | 299[230;310,0] | 296[270;342] | 239,5[222;288] |
| СОЭ (мм/ч) | 15,5[8,0;27,0]\* | 6,5[5,0;15,0] | 17,5 [9; 26] |
| Общий белок (г/л) | 76,8±2,99 | 73,1±1,1 | 76,3±2,39 |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 19,78[14,95;24,3] | 17,7[14,8;18,7] | 16,1[16,1;27,3] |
| Натрий (ммоль/л) | 139,57±1,13 | 141,9±0,68 | – |
| Калий (ммоль/л) | 4,21±0,25 | 4,47±0,11 | – |
| Хлор (ммоль/л) | 103,57±0,95 | 106,6±0,8 | – |
| Мочевина (ммоль/л) | 9,73±2,42 | 17,8±0,7 | 7,49±1,16 |
| Аспартатаминотрансфераза | 30,0±1,77 | 25,7±1,57 | – |
| Аланинаминотрансфераза | 27,8±3,07 | 27,5±2,5 | – |
| Коэффициент де Ритиса | 1,12±0,09 | 0,99±0,08 | – |
| Креатинин (мкмоль/л) | 112[95,1;136,1]\*\*\* | 91,4[86,7;97,3] | 87,7[81,3;101,8] |
| Глюкоза (ммоль/л) | 5,4[4,62;6,6]\*\*\* | 5[4,72;5,12] | 5,0[4,6;5,2] |
| Примечание. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями:  \* – контрольной подгруппы № 1, \*\* – контрольной подгруппы № 4 | | | |

Статистически значимые различия (р<0,05) гемодинамики, клеточного и биохимического составов крови подгрупп пациентов с МФОИ и хронической патологией сердечно-сосудистой системы (основная подгруппа № 1) и пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы без МФОИ (контрольная подгруппа № 1) наблюдаются по показателям частоты сердечных сокращений, абсолютному количеству эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов и моноцитов, величине СОЭ, концентрации креатинина и глюкозы.

Кластерный анализ показателей ЛИИ в исследуемых подгруппах указывает на наличие двух кластеров: кластер значений ЛИИ пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, кластер значений ЛИИ у пациентов с МФОИ без хронической патологии, что указывает на признаки влияния ХП на состояние гомеостатических функций организма (Рисунок 5).



**Рисунок 5** – Кластерный анализ показателей ЛИИ

Статистически значимые различия (р<0,05) гемодинамики, клеточного и биохимического составов крови подгрупп пациентов с МФОИ и хронической патологией сердечно-сосудистой системы (подгруппа № 1) и больных с МФОИ без коморбидной патологии (контрольная подгруппа № 4) наблюдаются по показателям артериального давления (систолического и диастолического), уровню лейкоцитоза и концентрации креатинина крови. Наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности гипертонической болезни, обуславливает повышение артериального давления в подгруппе № 1. В то же время, более выраженный лейкоцитоз имеет место у больных без коморбидного фона, что также может указывать на некоторый дефицит функциональных резервов организма при наличии хронической патологии внутренних органов.

Как следует из Таблицы 28, показатели центральной гемодинамики подгрупп пациентов с МФОИ и заболеваниями сердечно сосудистой системы, и пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы без МФОИ, все же имеют статистически достоверные различия по уровню ЧСС.

Развитие МФОИ на фоне патологии сердечно-сосудистой системы характеризуется уменьшением абсолютного количества эритроцитов, гиперкреатининемией, гипергликемией (p<0,05). Однако существенной анемии при этом не диагностировано: содержание эритроцитов определяется в пределах 3,4–5,2×109/л, значения данного показателя не выходят за пределы референсных величин. Наблюдаемая гиперкреатининемия и гипергликемия может быть ассоциирована с активацией гликогенолиза, глюконеогенеза, повышенным образованием азотистых соединений, усилением распада молекул белка, что является результатом действия медиаторов воспаления и биологически активных веществ (интерлейкины и др.), влиянием интоксикации. В частности, гипергликемия натощак более 5,5 ммоль/л диагностирована у 8 пациентов подгруппы № 1 (22,9%;), у двух пациентов контрольной подгруппы № 1 (6,3%), p<0,05. Выраженной гипергликемии, в целом, в подгруппе № 1 не наблюдается (в среднем, 5,4[4,62;6,6] ммоль/л), а гиперкреатининемия не превышает 110–135 мкмоль/л. Отсутствует значимая депрессия клеточного иммунитета, показатели электролитного баланса (калий, натрий, хлор) также статистически значимо не изменяются. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ объясняются развитием локального одонтогенного воспалительного процесса (МФОИ). В отдельных случаях у пациентов с одонтогенными абсцессами или флегмонами лейкоцитоз достигает значений 16–28×109/л (8,6%). В случае наличия флегмоны наблюдается существенный палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы до 15–27% палочкоядерных нейтрофилов без появления юных форм (метамиелоцитов и миелоцитов).

Средняя продолжительность стационарного лечения больных исследуемой подгруппы составила 9[7;10] койко-дней. Гнойные осложнения (развитие флегмон, распространение гнойно-воспалительного процесса) диагностированы в 11,4% случаев (4 пациента). Летальности пациентов с МФОИ и заболеваниями сердечно-сосудистой системы не зарегистрировано. Сравнение вышеобозначенных показателей с аналогичными показателями пациентов с МФОИ без фоновых заболеваний (контрольная подгруппа № 4), статистически значимых различий по количеству гнойно-воспалительных осложнений не выявило (p>0,05).

Таким образом, пациенты с МФОИ и хронической патологией сердечно-сосудистой системы – это пациенты с одонтогенными абсцессами или флегмонами в пределах 1–3 клетчаточных пространств без признаков органной недостаточности, в сочетании, как правило, с артериальной гипертонией (более 90%), реже – с ишемической болезнью сердца. Возможно наличие хронической сердечной недостаточности (65,7%). Коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы (сочетание артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца) наблюдаются в 2,85%. Показатели гомеостаза характеризуются высокими значениями систолического и диастолического артериального давления (более 140 мм рт. ст., более 90 мм рт. ст. соответственно), умеренным лейкоцитозом в пределах 10–12\*109/л. Для флегмон характерен палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы без появления юных форм (метамиелоцитов и миелоцитов), ускорение СОЭ более 20мм/ч, умеренные гиперкреатининемия и гипергликемия. В отдельных случаях возможен выраженный лейкоцитоз до 27–28\*109/л. Хроническая сердечная недостаточность, в основном, I-II функциональных классов, наблюдается более чем в 50% случаев, декомпенсированной сердечной недостаточности не диагностировано. При поступлении в стационар возможны избыточные гипертензивные реакции или явления гипертонического криза (2,9%), требующие консультации кардиолога/терапевта/реаниматолога и экстренной медикаментозной коррекции.

Рассмотрим влияние хронической сердечной недостаточности (ХСН) на значение основного показателя эффективности стационарного лечения пациентов с МФОИ (развитие гнойно-воспалительных осложнений) в сравнении с подгруппой пациентов с МФОИ без ХП (Таблица 29).

**Таблица 29** – Оценка влияния ХСН (по NYHA, 1964 г.) на развитие гнойно-воспалительных осложнений и раневые характеристики у пациентов с МФОИ (сравнение с подгруппой пациентов без ХП)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Функциональный класс ХСН у пациентов с МФОИ (кол-во пациентов)* | *Количество осложнений (распространение воспалительного процесса, %)* | *Сроки очищения раны (сутки)* | *Появление грануляций (сутки)* |
| ХСН отсутствует (n=23) | 0 | 4[4;5] | 6[6;6] |
| I ФК (n=3) | 0 | 5[4;6] | 6[5;7] |
| II ФК (n=5) | 0 | 5[5;5] | 6[6;7] |
| III ФК(n=4) | *75\** | *8[7,5;8,5]\** | *7,5[6,5;8,5]\** |
| Контрольная подгруппа (n=28) | 3,6 | 5[4;5] | 6[5;6] |
| *Примечание*. \* – различия статистически значимы в сравнении с группой контроля (р<0,05), NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация | | | |

Из Таблицы 29 следует, что ХП сердечно-сосудистой системы при наличии ХСН III функционального класса оказывает статистически значимое влияние на течение основного патологического процесса – МФОИ, так как определяет высокую частоту развития гнойно-воспалительного осложнения – распространения флегмонозного процесса на соседние клетчаточные пространства, сроки очищения раны и появление грануляций.

Таким образом, течение МФОИ в сочетании с ХП сердечно-сосудистой системы и ХСН III функционального класса характеризуется склонностью к распространению флегмонозного процесса на прилежащие клетчаточные пространства, что определяет необходимость разработки соответствующих лечебных алгоритмов, учитывающих вышеобозначенный фактор.

### Клинико-лабораторная характеристика местной формы одонтогенной инфекции на фоне патологии дыхательной системы

Всего обследовано 34 пациента с МФОИ и хроническими заболеваниями органов дыхания (2012–2017 гг.). МФОИ представлена одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области (крылочелюстного, окологлоточного, поджевательного клетчаточных пространств, челюстно-язычного желобка, щечной, околоушно-жевательной, подподбородочной и подчелюстной областей, периоститами и ретромалярными абсцессами) – 15 пациентов (44,1%); одонтогенными флегмонами с вовлечением 1–3 клетчаточных пространств – 19 больных (55,9%). Характер хронической патологии дыхательной системы указан в Таблице 30.

Чаще всего у пациентов с МФОИ наблюдается хроническая обструктивная болезнь легких (88,3%); несколько реже выявлены бронхиальная астма (8,8%) и другие интерстициальные болезни легких с упоминанием о фиброзе (5,9%).

**Таблица 30** – Нозологические формы заболеваний органов дыхания у пациентов с МФОИ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Заболевание* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| ХОБЛ | 29 | 88,3 |
| Бронхиальная астма | 3 | 8,8 |
| Другие интерстициальные болезни легких с упоминанием о фиброзе | 2 | 5,9 |
| Итого | 34 | 100 |

Чаще всего определяется ХОБЛ II-III стадии (12 пациентов), несколько реже – ХОБЛ I стадии (три пациента). Хроническая обструктивная болезнь легких IV стадии (крайне тяжелое течение) в исследуемой группе больных с МФОИ не встречалась. Бронхиальная астма в стадии обострения диагностирована в одном случае, два пациента с бронхиальной астмой и МФОИ госпитализированы без признаков декомпенсированных дыхательных расстройств. Больные с пневмосклерозом (5,9%) также не имели выраженных дыхательных нарушений, соответствующий диагноз установлен в результате рентгенологического исследования органов грудной клетки и данных анамнеза (туберкулез).

Дыхательная недостаточность (ДН) I-II степени диагностирована у 15 больных исследуемой подгруппы (44,1%). Декомпенсированной ДН вне обострения легочной патологии не наблюдалось.

У шести пациентов с МФОИ и хронической патологией органов дыхания диагностированы коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы (17,6%): артериальная гипертония – три пациента, ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия напряжения, фибрилляция предсердий) – три пациента.

Полиорганная полиморбидная патология диагностирована у 10 больных исследуемой подгруппы (29,4%).

Все пациенты с МФОИ и хронической патологией дыхательной системы предъявляли жалобы, обусловленные наличием локального воспалительного процесса: боли различной степени выраженности, локализующиеся в области воспалительного инфильтрата, боли при глотании, затруднение глотания, затруднение открывания рта. Менее выражены жалобы, связанные с синдромом эндогенной интоксикации: слабость, боли в мышцах, повышение температуры тела, озноб, головные боли, снижение аппетита. Имели место жалобы, связанные с наличием ХОБЛ: в основном, одышка при физической нагрузке. ХОБЛ, как правило, наблюдалась в стадии ремиссии; в одном случае (2,9%) диагностировано обострение ХОБЛ (определялась одышка), что потребовало применения ингаляционных бронходилататоров и глюкокортикостероидов. Бронхиальная астма наблюдалась, в основном, в стадии ремиссии, пациенты активных жалоб не предъявляли. В одном случае (2,9%) бронхиальная астма диагностирована в стадии обострения (определялись жалобы на одышку и удушье), что потребовало экстренной медикаментозной коррекции (бронходилататоры, стероидная терапия, ипратропиума бромид) в условиях профильного отделения.

Продолжительность догоспитального периода составляла от 1 до 7 суток, в среднем 4,63±0,33 суток. Детализированные данные о продолжительности основного заболевания от появления первых признаков заболевания до поступления в стационар указаны в Таблице 31.

**Таблица 31** – Сроки поступления пациентов с МФОИ и патологией дыхательной системы в стационар

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Догоспитальный период* | *Количество пациентов* | |
| абсолютное значение | % |
| До 4 суток | 11 | 32,4 |
| 4–7 суток | 23 | 67,6 |
| Более 7 суток | 0 | 0,0 |
| Всего | 34 | 100 |

Чаще всего больные с МФОИ и болезнями органов дыхания поступали в сроки от 4 до 7 суток от начала заболевания, реже – до 4 суток.

Амбулаторно у врача-стоматолога по месту жительства лечилось 15 пациентов (44,1%), 17 больных за медицинской помощью не обращались (50%), самолечением занимались два пациента (5,9%). По сравнению с аналогичными показателями догоспитального периода у пациентов с МФОИ и патологией сердечно-сосудистой системы, принципиальных различий течения догоспитального периода не обнаружено.

Общее состояние пациентов с МФОИ и хронической патологией дыхательной системы расценивалось как удовлетворительное или средней тяжести (в случае наличия флегмоны или в случае обострения дыхательной патологии).

Средние значения основных показателей центральной и периферической гемодинамики пациентов с МФОИ и хронической патологией органов дыхания (подгруппа № 2), их сравнительная характеристика в отношении контрольной подгруппы № 4 (МФОИ без фоновой патологии, подгруппа сопоставима с подгруппой пациентов с МФОИ и заболеваниями органов дыхания по возрастно-половому составу), указаны в Таблице 32.

**Таблица 32** – Сравнительная характеристика показателей гемодинамики пациентов с МФОИ и патологией дыхательной системы (подгруппа № 2), с МФОИ без фоновых заболеваний (контрольная подгруппа № 4)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа № 2 (n=34)* | *Контрольная подгруппа № 4 (n=28)* |
| АД систолическое (мм рт. ст.) | 130[125;140] | 130[120;140] |
| АД диастолическое (мм рт. ст.) | 80[80;90] | 80[80;90] |
| АД среднее (мм рт. ст.) | 101,0[96,8;111,0] | 101[96,8;105,2] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 82[77;94] | 78[72;80] |
| УОС объем сердца (мл) | 62,3±1,63 | 62,1±2,37 |
| МОК (мл) | 5328,5±215,6 | 5,02±0,35 |
| СИ (л/мин×м кв.) | 2,77[2,53;3,09] | 2,56[1,98;3,28] |
| ОПСС (дин×с×см-5) | 2182,3±92,4 | 2212,85±117,37 |
| *Примечание*. \* – различия статистически значимы (р<0,05). АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; УОС – ударный объем сердца; МОК – минутный объем кровообращения; СИ – систолический индекс; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление | | |

Как следует из Таблицы 32, показатели гемодинамики подгрупп пациентов с МФОИ и хронической патологией органов дыхания и пациентов с МФОИ без фоновой патологии, статистически значимых различий не имеют, что указывает на отсутствие значимого влияния хронической патологии дыхательной системы на гемодинамические характеристики больных с МФОИ.

Выполнен анализ индивидуальных показателей гемодинамики пациентов подгруппы № 2. Гипокинетическому типу гемодинамического профиля   
(СИ менее 3 л/мин×м кв., ОПСС в пределах 1000–2000 дин×с×см-5) соответствовало 6 пациентов (17,6%), гипокинетическому застойному (СИ менее 3 л/мин×м кв., ОПСС менее 2000 дин×с×см-5) – 14 пациентов (41,2%), нормокинетическому (СИ в пределах 3–3,5 л/мин×м кв., ОПСС в пределах 1000–2000 дин×с×см-5) – 3 пациента (8,8%), гиперкинетическому спастическому (СИ менее 3,5 л/мин×м кв., ОПСС более 2000 дин×с×см-5) – 2 пациента (5,9%). Еще 9 пациентов (26,5%) основной группы № 1а по значениям СИ и ОПСС, используемым для оценки профиля кровообращения, ни одному из используемых типов гемодинамического профиля не соответствовало.

Таким образом, чаще всего у больных с МФОИ и хронической патологией органов дыхания встречается гипокинетический застойный тип гемодинамики – 41,2%.

Оценивая индивидуальные показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений пациентов исследуемой подгруппы, следует отметить отсутствие выраженных гипертензивных реакций и отсутствие существенной тахикардии. Систолическое артериальное давление в пределах 110–140 мм рт. ст. отмечено у 26 пациентов, у 6 пациентов с гипертонической болезнью – 140–160 мм рт. ст. Артериальное давление более 160/90 мм рт. ст. не зарегистрировано. В 1 случае наблюдалась тахикардия более 100 в 1 мин (102 в 1 мин.), более 90 в 1 мин. – 11 больных. В целом, показатели гемодинамики пациентов с МФОИ и хронической патологией органов дыхания вне обострения характеризуются компенсированными значениями величин.

Средние значения показателей частоты дыхательных движений, центральной гемодинамики, клеточного состава крови, СОЭ, уровней гемоглобина, билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы, клеточного иммунитета пациентов с МФОИ на фоне хронической патологии органов дыхания (подгруппа № 2), их сравнительная характеристика в отношении пациентов с хроническими заболеваниями дыхательной системы (контрольная подгруппа № 2), представлены в Таблице 33.

Показатели гемодинамики (АД, ЧСС), обозначенные ранее, представлены с целью сравнения с аналогичными показателями контрольной подгруппы № 2 (хроническая патология органов дыхания), контрольной подгруппы № 4 (МФОИ без фоновой патологии, подгруппа сопоставима с подгруппой № 2 по возрастно-половому составу, антропометрическим и иным характеристикам).

Как следует из Таблицы 33, статистически значимые различия между подгруппой № 2 и контрольной подгруппой № 2 наблюдаются по уровням показателей диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, абсолютного количества лейкоцитов, эозинофилов, моноцитов, тромбоцитов, величине СОЭ. Данные изменения могут объясняться наличием воспалительного процесса, что характерно также для исследованной ранее подгруппы больных с МФОИ и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (подгруппа № 1).

**Таблица 33** – Сравнительная характеристика показателей гомеостаза пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями дыхательной системы, пациентов с хронической патологией органов дыхания без МФОИ, больных с МФОИ без коморбидных заболеваний

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа № 2 (n=34)* | *Контрольная подгруппа № 2 (n=26)* | *Контрольная подгруппа № 4 (n=28)* |
| Частота дыхательных движений (в 1 мин.) | 18[17;18] | 18,0[17,0;20,0] | 18[17;18] |
| АД систолическое (мм рт. ст.) | 130[125;140]\*\* | 130,0[120,0;130,0] | 130[120;140] |
| АД диастолическое (мм рт. ст.) | 80[80;90]\*\*\* | 80,0[70,0;80,0] | 80[80;90] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 82[77;94]\* | 74[72;82] | 78[72;80] |
| Эритроциты (×1012/л) | 4,58±0,14 | 4,68±0,14 | 4,6±0,08 |
| Гемоглобин (г/л) | 145,0±4,07 | 145,2±4,31 | 140,5±2,59 |
| Лейкоциты (×109/л) | 12,4±0,98\* | 8,7±0,59 | 14,5±0,75 |
| Лимфоциты (абс. в 1 мкл.) | 2153,45±149,4 | 2195,3±139,4 | 1765,4±140,0 |
| Фагоцитоз (%) | 65[49;77] | 65[49;72] | 63[46;75] |
| Эозинофилы (абс. в 1 мкл.) | 123,2±32,8\* | 246,8±66,3 | 174,8±43,1 |
| Моноциты (абс. в 1 мкл.) | 880,6±128,8\* | 500,7±59,0 | 1057,2±143,3 |
| ЛИИ (усл. ед.) | 3,15±0,54\* | 2,43±0,47 | 3,6±0,77 |
| Тромбоциты (в 1 мкл.) | 315,6[261,0; 344,5]\* | 210,5[189,0;230,0] | 239,5[222;288] |
| СОЭ (мм/ч) | 14[10;29]\* | 7[5;10] | 17,5[9;26] |
| Общий белок (г/л) | 77,4±0,79 | 73,9±1,27 | 76,3±2,39 |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 13,6[12,7;15,6] | 16,1[12,8;19,8] | 16,1[16,1;27,3] |
| Мочевина (ммоль/л) | 6,1[5,44;7,43] | 6,05[4,6;7,53] | 7,29[4,7;10,6]- |
| Глюкоза (ммоль/л) | 4,88[4,7;5,02] | 4,84[4,4;5,14] | 5,0[4,6;5,2]- |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями:  \* – контрольной подгруппы № 2, \*\* – контрольной подгруппы № 4 | | | |

Абсолютное количество лейкоцитов у пациентов с МФОИ увеличивается, содержание эозинофилов – уменьшается (не достигая статистически достоверного различия). Прирост средних значений абсолютного количества тромбоцитов у больных с МФОИ и патологией дыхательной системы также может быть связан с наличием воспаления (активацией факторов, способствующих образованию и созреванию клеток крови), в то же время в подгруппе № 1 не диагностирован.

Статистически значимое изменение диастолического артериального давления у больных подгруппы № 2, не наблюдаемое в группах с МФОИ и патологией сердечно-сосудистой и эндокринной систем, объяснить достаточно сложно, так как сравниваемые подгруппы идентичны по распространенности патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а МФОИ, как патологический процесс, к подъему данного показателя приводить не должен, чего и не наблюдается в подгруппах № 1 и № 3.

Статистически значимые различия между подгруппой № 2 и контрольной подгруппой № 4 (МФОИ без коморбидных заболеваний) наблюдаются по уровням средних значений систолического и диастолического артериального давления, что объясняется наличием в подгруппе № 2 пациентов с артериальной гипертонией.

Существенных изменений показателей гомеостаза у пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями дыхательной системы (за исключением случаев обострения заболевания) при этом не обнаружено. Частота дыхательных движений составляет, как правило, от 16 до 20 в 1 мин., у двух пациентов (5,9%) с декомпенсированной хронической обструктивной болезнью легких и обострением бронхиальной астмы – более 24 в 1 мин. Значимая анемия (эритроциты 2,6×1012/л, гемоглобин 76 г/л) диагностирована только у одного больного с распространенной флегмоной дна полости рта и шеи, в остальном значения показателей "красной" крови определены в пределах референсных значений. Лейкоцитоз более 9,0×109/л зарегистрирован у 16 пациентов (47,1), в том числе с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево до 25–27% незрелых форм лейкоцитов – восемь пациентов с распространенными флегмонами. В отдельных случаях у больных, как с абсцессами, так и с флегмонами, лейкоцитоз достигает значений 16–21×109/л (20,6%). Появление юных форм нейтрофилов не характерно. Относительная лимфопения со значениями содержания лимфоцитов менее 18% наблюдалась в пяти случаях (14,7%) у пациентов с распространенными флегмонами или (реже) абсцессами глубоких клетчаточных пространств лица. Абсолютное количество тромбоцитов определяется в пределах нормы, тромбоцитопении не обнаружено. Гипербилирубинемия более 20 мкмоль/л (25–29 ммоль/л) диагностирована у двух больных с отграниченными абсцессами челюстно-лицевой области (5,9%).

Средняя продолжительность стационарного лечения больных исследуемой подгруппы (подгруппа № 2) составила 9[7;10] койко-дней. Осложнения в процессе лечения (развитие распространенных флегмон) диагностированы в 2,9% (распространение флегмонозного процесса, один пациент), летальности не зарегистрировано. Сроки очищения гнойных ран – 5[4;5] суток, образование грануляций – 6[5;6] суток. Сравнение вышеобозначенных показателей с аналогичными показателями пациентов с МФОИ без фоновых заболеваний (контрольная подгруппа № 4), статистически значимых различий не выявило (p> 0,05).

Таким образом, пациенты с МФОИ и хронической патологией органов дыхания – это пациенты с одонтогенными абсцессами или флегмонами в пределах не более 3 клетчаточных пространств без признаков органной недостаточности, развивающимися на фоне хронического обструктивного бронхита, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы или пневмосклероза. Возможно наличие хронической дыхательной недостаточности I-II степени, а также коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца). Показатели гомеостаза характеризуются в целом компенсированными значениями величин, в отдельных случаях диагностированы умеренное повышение артериального давления, тахикардия, одышка, анемия, относительная лимфопения, гипербилирубинемия. Характерны лейкоцитоз и ускорение СОЭ, при наличии флегмоны – сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону незрелых нейтрофилов без появления метамиелоцитов и миелоцитов. В случае обострения хронической патологии дыхательной системы (5,9%) наблюдаются признаки декомпенсированной дыхательной недостаточности, требующей интенсивных мероприятий и экстренной медикаментозной коррекции (бронходилататоры, стероидная терапия) с привлечением пульмонолога/терапевта/реаниматолога.

**Резюме**. МФОИ, развивающаяся на фоне хронической патологии дыхательной системы, чаще всего представлена флегмонами с вовлечением 1–3 клетчаточных пространств (55,9%), реже – абсцессами челюстно-лицевой области (44,1%), характерны относительно отграниченные, непрогрессирующие формы инфекционного процесса. В структуре хронических заболеваний органов дыхания у пациентов с МФОИ преобладают хронический обструктивный бронхит и ХОБЛ (в целом более 88%), реже диагностированы бронхиальная астма и пневмосклероз. Дыхательная недостаточность I-II степени диагностирована у 44,1% больных с МФОИ и хронической патологией органов дыхания, тяжелой декомпенсированной дыхательной недостаточности не отмечено. Коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ИБС) наблюдаются у 17,6% пациентов с МФОИ и хронической патологией органов дыхания. 44,1% госпитализированных пациентов с МФОИ и хронической патологией органов дыхания обращались к стоматологу по месту жительства, отмечено неэффективное амбулаторное лечение; 50% больных исследуемой группы за медицинской помощью не обращались и не лечились.

Жалобы пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями дыхательной системы отражают наличие воспалительного процесса (локальные жалобы), наличие ХОБЛ, хронического обструктивного бронхита или бронхиальной астмы, реже наблюдаются жалобы общего характера, связанные с синдромом эндогенной интоксикации. Показатели гемодинамики у пациентов с МФОИ и хронической патологией дыхательной системы характеризуются умеренным повышением уровней систолического и диастолического артериального давления (влияние коморбидной артериальной гипертонии).

Выраженных изменений показателей клеточного и биохимического составов крови (за исключением лейкоцитоза) у больных с МФОИ и хронической патологией дыхательной системы не обнаружено. В отдельных случаях в дооперационном периоде диагностировано обострение ХОБЛ или бронхиальной астмы (5,9%), требующие незамедлительной коррекции по согласованию с профильным специалистом (пульмонологом/терапевтом/реаниматологом). Распространенность полиорганной полиморбидной патологии у пациентов с МФОИ и ХП органов дыхания составляет 29,4%.

### Клинико-лабораторная характеристика местной формы одонтогенной инфекции на фоне патологии эндокринной системы (сахарный диабет)

Обследовано 42 пациента с МФОИ и сахарным диабетом (2012–2017 гг.). МФОИ представлена одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области (крылочелюстного, окологлоточного, субмассетериального клетчаточных пространств, челюстно-язычного желобка, щечной, околоушно-жевательной областей, периоститом) – 21 пациент (50%); одонтогенными флегмонами с вовлечением 1-3 клетчаточных пространств – 12 больных (28,5%), острыми и хроническими (в стадии обострения) одонтогенными остеомиелитами верхней и нижней челюсти – семь пациентов (16,7%), острым одонтогенным гайморитом – один пациент (2,4%), обострением хронического периодонтита – один пациент (2,4%). Локальные (абсцесс, периодонтит) и распространенные (флегмона, остеомиелит) формы гнойно-воспалительных заболеваний диагностированы примерно в равных соотношениях (около 45–50%) с незначительным преобладанием распространенных процессов.

Хроническая патология эндокринной системы представлена сахарным диабетом 1 типа (4 пациента, 9,5%), сахарным диабетом 2 типа (38 пациентов, 90,5%). Характер распределения типов сахарного диабета у пациентов с МФОИ отражает аналогичные показатели, наблюдаемые в общей популяции больных с сахарным диабетом (около 10% СД 1 типа, около 90% СД 2 типа).

В исследуемой подгруппе пациентов с местной формой одонтогенной инфекции тяжелых жизнеугрожающих осложнений сахарного диабета (диабетических ком, органной недостаточности) не выявлено.

Как правило, сахарный диабет диагностирован в сочетании с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (24 пациента, 57,1%): артериальная гипертония – 16 больных (38,1%), ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия напряжения, фибрилляция предсердий) – один пациент (2,4%), сочетание артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца – семь пациентов (16,6%). В целом, артериальная гипертония диагностирована у 54,7% пациентов.

Хроническая сердечная недостаточность (в основном, I и II функционального классов) наблюдалась у 10 пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы и сахарным диабетом (23,8%), осложнения в виде микро- и макроангиопатии (ретинопатия, нефропатия и др.) – четыре пациента (9,5%).

Полиорганная полиморбидная патология диагностирована у 24 больных с МФОИ и сахарным диабетом (57,1%).

Все пациенты с МФОИ и сахарным диабетом предъявляли жалобы, обусловленные наличием локального воспалительного процесса: боли в области воспалительного инфильтрата, затруднение глотания и открывания рта. Менее выражены жалобы общего характера: повышение температуры тела, озноб, головные боли, снижение аппетита. Жалобы, связанные с наличием сахарного диабета, наблюдались в стадии декомпенсации данной патологии: сухость во рту, жажда, общая слабость.

Продолжительность догоспитального периода составляла от 1 до 7 суток, в среднем 5,75±0,89 суток. Больные с МФОИ и болезнями эндокринной системы поступали в сроки от 1 до 14 суток от начала заболевания. Около 50% пациентов исследуемой группы за медицинской помощью не обращалось. Амбулаторно, по месту жительства у стоматолога, лечение получали около 45% больных с МФОИ и сахарным диабетом, 5% занимались самолечением. Следует отметить значительное количество пациентов с МФОИ (с различными формами хронической патологии), получающих неэффективное лечение у стоматолога в поликлинике по месту жительства.

Показатели гемодинамики пациентов исследуемых подгрупп и их сравнительная характеристика, представлены в Таблице 34.

Как следует из Таблицы 34, между исследуемыми подгруппами наблюдаются существенные различия по систолическому артериальному давлению и частоте сердечных сокращений, что может быть объяснено наличием коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония), а также активацией симпатоадреналовой системы и задержкой натрия в организме, наблюдаемыми при сахарном диабете.

**Таблица 34** – Сравнительная характеристика показателей гемодинамики пациентов с МФОИ и сахарным диабетом (подгруппа № 3), пациентов с МФОИ без фоновой патологии (контрольная подгруппа № 4)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа № 3 (n=42)* | *Контрольная подгруппа № 4 (n=28)* |
| АД систолическое (мм рт. ст.) | 140[120;155]\* | 130[120;140] |
| АД диастолическое (мм рт. ст.) | 80[70;90] | 80[80;90] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 80,0[77,0;85,5]\* | 78[72;80] |
| УОС (мл) | 66,9±5,59 | 62,1±2,37 |
| МОК (мл) | 4873,02±373,96 | 5,02±0,35 |
| СИ (л/мин×м кв.) | 2,72[2,42;3,26] | 2,56[1,98;3,28] |
| ОПСС (дин×с×см-5) | 2175,67±252,9 | 2212,85±117,37 |
| *Примечание*.\* – различия статистически значимы (р<0,05) | | |

Оценивая индивидуальные показатели, можно выявить как нормальные значения артериального давления в отсутствии артериальной гипертонии, так и повышенные значения артериального давления (более 140 и 90 мм рт. ст.) при наличии гипертонической болезни. Средние значения основных показателей гемодинамики (ударный объем сердца, минутный объем, общее периферическое сосудистое сопротивление), в отношении контрольных значений (контрольная подгруппа № 4) при этом статистически значимо не изменяются.

Индивидуальные показатели центральной и периферической гемодинамики пациентов с МФОИ и сахарным диабетом характеризуются систолическим индексом, как правило, менее 3 л/мин×м кв., общим периферическим сосудистым сопротивлением чаще в пределах 1000–2000 дин×с×см-5, что является характеристиками гипокинетического (при ОПСС в пределах 1000–2000 дин×с×см-5) или гипокинетического застойного (при ОПСС более 2000 дин×с×см-5) профилей кровообращения.

В то же время, в пределах группы больных с сахарным диабетом (и местным воспалительным процессом), могут быть выделена подгруппа с высокими значениями общего периферического сосудистого сопротивления (более 2000 дин×с×см-5) и низкими значениями систолического индекса (менее 3 л/мин×м кв.) – 16 больных.

Также определена подгруппа с общим периферическим сосудистым сопротивлением (ОПСС) в пределах 1000–2000 дин×с×см-5 и менее – 26 пациентов, систолический индекс у которых изменяется в широком диапазоне значений – от 3,0 до 4,75 дин×с×см-5, что указывает на принадлежность к нормокинетическому, а в отдельных случаях – к гиперкинетическому типу гемодинамики (высокий систолический индекс, низкое ОПСС).

Следовательно, даже в пределах одной группы пациентов с сахарным диабетом, в том числе при наличии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, могут быть выделены отдельные подгруппы, имеющие различные гемодинамические профили – от гипокинетического до гиперкинетического.

Показатели частоты дыхательных движений, клеточного состава крови, СОЭ, уровней гемоглобина, билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы, клеточного иммунитета больных с МФОИ и сахарным диабетом (основная группа № 3) и их сравнительная характеристика в отношении пациентов с сахарным диабетом без МФОИ (контрольная подгруппа №3), больных с МФОИ без коморбидного фона (контрольная подгруппа № 4, совместимая с подгруппой № 3), представлены в Таблице 35.

В сравнении с показателями контрольной группы пациентов с сахарным диабетом (контрольная подгруппа № 3), в подгруппе № 3 наблюдаются статистически значимо более выраженный лейкоцитоз и учащение количества дыхательных движений в 1 мин., связанные с развитием острого воспалительного процесса, увеличение ЛИИ.В сравнении со значениями исследуемых показателей контрольной группы больных с МФОИ без коморбидных заболеваний (контрольная подгруппа № 4), больные подгруппы № 3 отличаются наличием гипергликемии.

Средняя продолжительность стационарного лечения больных исследуемой подгруппы (подгруппа №3) составила 9[7;11] койко-дней. Гнойно-воспалительные осложнения (развитие распространенных флегмон) диагностированы в 19% случаев (восемь пациентов), летальность отсутствует.

**Таблица 35** – Сравнительная характеристика показателей гомеостаза пациентов с МФОИ и сахарным диабетом, пациентов с сахарным диабетом без МФОИ, больных с МФОИ без хронической патологии внутренних органов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа № 3 (n=42)* | *Контрольная подгруппа № 3 (n=30)* | *Контрольная подгруппа № 4 (n=28)* |
| Частота дыхательных движений (в 1 мин.) | 17[17;18]\* | 16[16;16] | 18[17;18] |
| АД систолическое (мм рт. ст.) | 140[120;155] | 130[120;140] | 130[120;140] |
| АД диастолическое (мм рт. ст.) | 80[70;90] | 80[80;80] | 80[80;90] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 80[77;85,5] | 79[76;86] | 78[72;80] |
| Эритроциты (×1012/л) | 4,6±0,13 | 4,8±0,13 | 4,6±0,08 |
| Гемоглобин (г/л) | 142,6±4,17 | 139,5±3,46 | 140,5±2,59 |
| Лейкоциты (×109/л) | 11,3±0,89\* | 7,05±0,33 | 14,5±0,75 |
| Лимфоциты (абс. в 1 мкл.) | 2364,8±293,6 | 2314,3±274,8 | 1765,4±140,0 |
| Фагоцитоз (%) | 63[46;74,5] | 64[46;78] | 63[46;75] |
| ЛИИ (усл. ед.) | 3,49±0,27\* | 3,1±0,96 | 3,6±0,77 |
| Тромбоциты (в 1 мкл.) | 266[277;364] | 253[213;309] | 239,5[222;288] |
| СОЭ (мм/ч) | 14,5[7;31] | 15[8;19] | 17,5[9;26] |
| Общий белок (г/л) | 70,8±7,1 | 70,0±2,79 | 76,3±2,39 |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 12,8[11,5;19,6] | 14,2[12;16,95] | 16,1[16,1;27,3] |
| Мочевина (ммоль/л) | 7,16[6,48;7,97] | 6,54[6,01;7,01] | 7,29[4,7;10,6] |
| Креатинин (мкмоль/л) | 80,2[67,1;93,3] | 94,2[80,8;105,9] | 87,7[81,3;101,8] |
| Глюкоза (ммоль/л) | 7,45[5;10,3]\*\* | 6,25[5,13;8,9] | 5,0[4,6;5,2] |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями:  \* – контрольной подгруппы № 3, \*\* – контрольной подгруппы № 4 | | | |

Сроки очищения ран – 7[7;7] суток; образование грануляций – 8[6;8] суток. Сравнение вышеобозначенных показателей с аналогичными показателями контрольной подгруппы пациентов с МФОИ без фоновых заболеваний (контрольная группа № 4) выявило статически значимые различия по распространенности гнойно-воспалительных осложнений, срокам очищения ран и росту грануляций (p>0,05).

Таким образом, пациенты с МФОИ и сахарным диабетом – это пациенты с одонтогенными абсцессами или флегмонами в пределах 1–3 клетчаточных пространств, реже – пациенты с одонтогенными остеомиелитами верхней или нижней челюсти, без признаков органной недостаточности. Чаще всего диагностирован сахарный диабет 2-го типа – около 90%. Возможно наличие коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы (57,1% случаев, наблюдаются артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца или их сочетание). Показатели гомеостаза характеризуются как нормальными значениями артериального давления в отсутствии артериальной гипертонии, так и артериальной гипертензией (артериальное давление систолическое, диастолическое более 140 мм рт. ст., более 90 мм рт. ст. соответственно) при наличии коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы. Определяются тахикардия, умеренный лейкоцитоз в пределах 10–12×109/л, ускорение СОЭ. При распространенных флегмонах наблюдается палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы, появление юных форм (метамиелоцитов и миелоцитов) не характерно. В отдельных случаях возможен выраженный лейкоцитоз более 15×109/л. Характерна гипергликемия, требующая интенсивной медикаментозной коррекции (инфузионная терапия, инсулинотерапия) с привлечением терапевта/эндокринолога/реаниматолога.

Резюме. МФОИ, развивающаяся на фоне сахарного диабета, представлена абсцессами челюстно-лицевой области (50%), флегмонами с вовлечением 1–3 клетчаточных пространств (28,55%), одонтогенными гайморитами, остеомиелитом, периодонтитом. Характерны относительно отграниченные, непрогрессирующие формы инфекционного процесса. Структуру хронических заболеваний эндокринной системы у пациентов с МФОИ составляют сахарный диабет 2 типа (90,5%), сахарный диабет 1 типа (9,5%). Коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ИБС) наблюдаются у 57,1% пациентов с МФОИ и сахарным диабетом. 45% госпитализированных пациентов с МФОИ и хронической патологией органов дыхания обращались к стоматологу по месту жительства, отмечено неэффективное амбулаторное лечение; 50% больных исследуемой группы за медицинской помощью не обращались и не лечились. Жалобы пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями дыхательной системы отражают наличие воспалительного процесса (локальные жалобы), наличие сахарного диабета, реже наблюдаются жалобы общего характера, связанные с синдромом эндогенной интоксикации. Показатели гемодинамики у пациентов с МФОИ и сахарным диабетом характеризуются умеренным повышением уровня систолического артериального давления (возможно, влияние коморбидной артериальной гипертонии). Выраженных изменений показателей клеточного и биохимического составов крови (за исключением гипергликемии и лейкоцитоза) у больных с МФОИ и сахарным диабетом не обнаружено. Диагностика гликемических нарушений требует коррекции по согласованию с профильными специалистами (эндокринологом/терапевтом/реаниматологом). Распространенность полиорганной полиморбидной патологии у пациентов с МФОИ и сахарным диабетом составляет 57,1%.

Течение местной формы одонтогенной инфекции на фоне сахарного диабета характеризуется статистически значимо повышенной вероятностью распространения гнойно-воспалительного процесса на коллатеральные клетчаточные пространства, замедлением сроков очищения ран и образования грануляций, что определяет необходимость разработки соответствующих лечебных алгоритмов (III блок исследований).

### Клинико-лабораторная характеристика МФОИ на фоне патологии пищеварительной системы и печени (в том числе, при наличии хронических инфекционных заболеваний), патологии мочевыделительной системы

Распространенность хронических заболеваний пищеварительной и мочевыделительной систем, а также печени в общей когорте пациентов с МФОИ и ХП внутренних органов составляет 7,6%.

Патология пищеварительной системы и печени, в том числе инфекционной этиологии, представлена болезнью оперированного желудка (один пациент), гепатитами «B» и «C» (пять пациентов), алкогольным циррозом печени (три пациента). В одном случае гепатит «C» сочетался с ВИЧ. В основном, наблюдались мужчины (семь пациентов) в возрасте от 29 до 46 лет, одна женщина с гепатитом «C». Полиорганная полиморбидная патология диагностирована у пяти пациентов с ХП пищеварительной системы и печени.

Характерны одонтогенные флегмоны в пределах 1-2 клетчаточных пространств без явлений выраженного распространения гнойно-воспалительного процесса и генерализации инфекции (шесть пациентов), реже – одонтогенные абсцессы (два пациента). Больные предъявляли жалобы, связанные с наличием воспалительного очага (боли, нарушение открывания рта, наличие инфильтрата, затруднение глотания), общеинфекционным синдромом (головные боли, слабость, повышение температуры тела до фебрильных величин). Пациент с болезнью оперированного желудка предъявлял жалобы на боли в эпигастральной области, явления диспепсии. Больные с гепатитами и циррозом печени жаловались на ощущение тяжести или боли в правом подреберье, диспепсию, общую слабость.

Продолжительность догоспитального периода варьировала от 3 до 14 суток. Значительная часть пациентов данной группы (пять человек) лечились амбулаторно у стоматолога по месту жительства (внутриротовое вскрытие абсцессов, антибиотикотерапия), а также в условиях хирургического стационара ЦРБ (один пациент). Самолечением занимались два пациента. Общее состояние больных с МФОИ и заболеваниями органов пищеварения/печени расценивалось как удовлетворительное, реже – средней тяжести. Артериальное давление определялось в пределах нормы, или, при наличии артериальной гипертонии (три пациента), отмечалась склонность к гипертензии до 150–160 мм.рт. ст. Характерна тахикардия 90–110 в 1 мин. Одышки не наблюдалось. Показатели клеточного и биохимического состава крови характеризовались отсутствием значимой анемии, существенным лейкоцитозом до 18–19×109/л без выраженного сдвига лейкоцитарной формулы «влево», ускорением СОЭ, гипербилирубинемией до 22 мкмоль/л. В одном случае у больного с гепатитом «C» наблюдалась лимфопения.

В целом, для МФОИ, наблюдаемой на фоне патологии пищеварительной системы/печени, в том числе при наличии хронической инфекционной патологии (гепатиты, ВИЧ), характерны компенсированные изменения показателей гомеостаза. Осложнений, развивающихся в процессе стационарного лечения в условиях специализированного челюстно-лицевого отделения, не диагностировано. Летальность отсутствовала.

Также наблюдались два пациента с МФОИ и заболеваниями почек – хроническими пиелонефритом/гломерулонефритом, хронической почечной недостаточностью. МФОИ представлена одонтогенным абсцессом и одонтогенной флегмоной дна полости рта в пределах трех клетчаточных пространств. У пациента с одонтогенной флегмоной (и хроническим пиелонефритом, ХПН) диагностированы анемия, выраженный лейкоцитоз. Отмечено повышение концентрации мочевины (до 10–12 ммоль/л) и креатинина крови (110–120 мкмоль/л). Незначительный объем выборки пациентов с МФОИ и патологией мочевыделительной системы не позволяет сделать сколь-нибудь значимые выводы о характере изменений показателей гомеостаза и клиническом течении заболевания.

Таким образом, достаточных оснований, позволяющих причислить заболевания пищеварительной системы, печени и мочевыделительной системы у пациентов с МФОИ к фоновой патологии, *не получено.*

### Иммунологическая характеристика местной формы одонтогенной инфекции с учетом хронической патологии внутренних органов

Следует отметить, что детализированная сравнительная характеристика клеточного иммунитета (абсолютное количество лимфоцитов в 1 мкл, фагоцитоз) больных с МФОИ представлена выше (текст параграфа № 2). Результаты исследования гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG), про- и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1ß, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α) сыворотки крови у пациентов с МФОИ при наличии хронической патологии, в отсутствии заболеваний внутренних органов, их сравнительная межгрупповая характеристика, а также сравнительная характеристика в отношении аналогичных показателей контрольной подгруппы относительно здоровых индивидуумов (студенты, медицинский персонал), представлены в Таблице 35. Подгруппы сопоставимы по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, степени тяжести воспалительного процесса, нозологической структуре заболеваний, методам лечения.

Статистически значимых межгрупповых различий, представленных в Таблице 36 интерлейкинов и иммуноглобулинов у пациентов с МФОИ без хронических заболеваний, и больных с МФОИ при наличии патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем и печени, не обнаружено.

**Таблица 36**– Иммунологические показатели пациентов с МФОИ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Показатели* | *Подгруппы сравнения* | | |
| МФОИ (при наличии хронической патологии) | МФОИ без хронической патологии (n=28) | Контрольная подгруппа относительно здоровых индивидуумов (n=32) |
| IgA | 188,4±33,5\* | 177,2±18,2\* | 108,7±3,71 |
| IgM | 189,7±48,5\* | 180,36±28,4\* | 106,1±11,3 |
| IgG | 1291,86±39,7\* | 1165,07±38,5 | 1135,7±18,9 |
| ИЛ-1ß (пг/мл) | 4,66±0,26\* | 4,67±0,24\* | 5,77±0,2 |
| ИЛ-4 (пг/мл) | 1,86±0,19 | 2,74±0,29 | 2,28±0,14 |
| ИЛ-6 (пг/мл) | 6,81±1,04 | 7,03±0,54 | 8,82±0,78 |
| ИЛ-10 (пг/мл) | 8,05±0,47\* | 8,1±0,38\* | 6,68±0,11 |
| ФНО-α (пг/мл) | 7,25±1,26 | 7,27±0,6 | 7,95±0,76 |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями: 1 – подгруппы с МФОИ без хронической патологии, \* – контрольной подгруппы относительно здоровых людей | | | |

В сравнении с подгруппой относительно здоровых людей, изменения гуморального иммунитета у пациентов с МФОИ характеризуются активацией синтеза иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM), что является нормальной реакцией иммунной системы на бактериальную инвазию, причем наличие хронической патологии внутренних органов сопровождается более выраженным синтезом IgG. Угнетение выработки провоспалительного интерлейкина ИЛ-1ß, который, по данным литературы (Завада Н. В. и др., 2003), активирует Т- и В-лимфоциты, продукцию белков острой фазы воспаления и провоспалительных интерлейкинов, стимулирует гемопоэз, фактор активации тромбоцитов, обуславливает повышение температуры тела, может быть объяснено компенсаторной активацией противовоспалительного ИЛ-10, тормозящего синтез провоспалительных интерлейкинов и обуславливающего образование IgA и IgM, что и отмечено в данном эксперименте. Является значимым тот факт, что взятие крови пациентов на анализ осуществлялось в стационаре через несколько суток (от 1 до 14 суток) от начала острого воспалительного процесса. Возможно, пик концентрации провоспалительных интерлейкинов имеет место на догоспитальном этапе, в связи с чем не диагностирован в настоящем исследовании. В то же время, значительных изменений выработки ИЛ-6 и ФНО-α у больных с МФОИ не наблюдается, что может быть обусловлено отсутствием генерализации воспаления.

Резюме. Развитие МФОИ на фоне хронических заболеваний внутренних органов сопровождается выраженной активацией образования IgG. Независимо от наличия хронической патологии внутренних органов, развитие МФОИ сопровождается увеличением синтеза IgA, IgM, что отражает активацию гуморального иммунитета в ответ на бактериальную инвазию. Вне зависимости от наличия хронической патологии внутренних органов, развитие МФОИ, сопровождается увеличением синтеза противовоспалительного ИЛ-10 и снижением синтеза провоспалительного ИЛ-1ß, отражающих особенности изменений цитокинового фона в динамике развития инфекционного процесса (преобладание противовоспалительных эффектов над провоспалительными).

В целом, полученные данные не позволяют обозначить хроническую патологию внутренних органов как фактор, оказывающий существенное и статистически значимое влияние на исследуемые показатели гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG) и уровни про- и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1ß, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α) у пациентов с МФОИ.

### Местная форма одонтогенной инфекции при наличии хронической соматической патологии. Резюме

Таким образом, хроническая патология внутренних органов диагностирована у 29,6% больных с МФОИ. Чаще всего встречаются артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия напряжения, фибрилляция предсердий), ХОБЛ, бронхиальная астма, сахарный диабет, реже – гепатиты «В» и «С», цирроз печени. В единичных случаях диагностированы ВИЧ, заболевания почек, сопровождающиеся ХПН, пневмосклероз.

Полиорганная фоновая патология - 36,8% случаев ХП. Характерны разнонаправленные, и, как правило, компенсированные изменения показателей гомеостаза, отражающие наличие заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем: артериальная гипертензия при наличии фоновой гипертонической болезни, тахикардия, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы «влево», ускорение СОЭ. умеренные гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, умеренная гипергликемия, а при наличии сахарного диабета – выраженная гипергликемия.

Обнаружено статистически значимое влияние наличия хронической патологии сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ИБС) в сочетании с ХСН III функционального класса, а также сахарного диабета, на процесс распространения гнойно-воспалительного процесса на коллатеральные клетчаточные пространства – увеличение вероятности развития распространенной одонтогенной флегмоны (р<0,05), что определяет необходимость разработки соответствующих алгоритмов лечения, учитывающих данный фактор.

## 

## 3.3. Клинико-лабораторная характеристика одонтогенного сепсиса, развивающегося на фоне хронической патологии внутренних органов

В рамках данного исследования выполнен анализ клинико-лабораторных данных 66 пациентов с одонтогенным сепсисом (2000–2010 гг., Курск; 2012–2019 гг., Курск, 2016–2019 гг., Воронеж): 30 больных с сепсисом без хронических заболеваний (45,5%), 36 пациентов с сепсисом и хронической патологией внутренних органов (54,5%).

Воспалительные процессы, на фоне которых развивается одонтогенный сепсис, в исследуемой группе представлены распространенными одонтогенными флегмонами.

Детализированная характеристика количества вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств у пациентов с одонтогенным сепсисом, в т. ч. при наличии заболеваний внутренних органов, представлена в Таблице 37.

**Таблица 37** – Сравнительная характеристика распространенности одонтогенных флегмон, осложненных сепсисом

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Количество вовлеченных топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств:  абсолютное значение* | *Хроническая патология внутренних органов (абсолютное количество больных)* | | *Итого больных* |
| Определяется | Отсутствует |
| Менее 4 | 3 | 2 | 5 |
| От 4 до 6 | 21 | 20 | 41 |
| От 7 до 9 | 9 | 4 | 13 |
| От 10 и более | 3 | 4 | 7 |
| Всего | 36 | 30 | 66 |
| *Примечание*. \* - различия статистически значимы (р<0,05) | | | |

Из Таблицы 37 следует, что статистических различий по количеству вовлеченных в гнойно-воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств между сравниваемыми группами пациентов с одонтогенным сепсисом, сочетающимся с хронической патологией внутренних органов и одонтогенным сепсисом без таковой, не обнаружено.

Характерно поражение 4–9 клетчаточных пространств (54 больных; 81,8%).

Таблица 38 характеризует распространенность контактного одонтогенного медиастинита (КОМ) в подгруппе пациентов с одонтогенным сепсисом. Всего КОМ диагностирован у 21 пациента с одонтогенным сепсисом (31,8%), у 27,8% пациентов с КОМ и ХП.

Результирующие значения, приведенные в Таблице 38, позволяют сделать вывод, что развитие КОМ у пациентов с одонтогенным сепсисом не находится в статистически значимой зависимости от наличия хронических заболеваний внутренних органов. Полиорганная полиморбидная патология диагностирована у 23 пациентов с ОС и ХП внутренних органов (63,9%).

**Таблица 38** – Распространенность контактного одонтогенного медиастинита

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Контактный одонтогенный медиастинит* | *Хроническая патология внутренних органов (абсолютное количество больных)* | | *Итого* |
| Определяется | Отсутствует |
| Определяется | 10 | 8 | 18 |
| Отсутствует | 26 | 22 | 48 |
| Всего | 36 | 30 | 66 |
| *Примечание*. \* – различия статистически значимы (р<0,05) | | | |

Пациенты с одонтогенным сепсисом предъявляли жалобы общего характера (резкая слабость, головокружение, повышение температуры тела, озноб); реже имели место жалобы, связанные с наличием воспалительного инфильтрата (локальные боли, нарушение открывания рта и глотания, в отдельных случаях – затруднение дыхания, одышка, связанные с развитием отека в области корня языка и гортани).

Жалобы на сухость во рту и значительные головные боли определялись у большинства больных с сепсисом, связаны не только с наличием сахарного диабета и артериальной гипертонией, но и с общей дегидратацией, гиповолемией, интоксикацией.

В целом, преобладали жалобы общего характера. Продолжительность заболевания до поступления в стационар варьировала от 1 до 14 суток, в среднем у пациентов с одонтогенным сепсисом без хронических заболеваний внутренних органов – 4,4±0,46 сут., при наличии хронической патологии – 5,03±0,45 суток(р>0,05).

Характеристика догоспитального периода у пациентов с хронической патологией внутренних органов: 13 больных не обращались за медицинской помощью (36,1%); 20 пациентов лечился амбулаторно у стоматолога (55,6%); 3 занимались самолечением (8,3%). Аналогичные показатели группы пациентов с сепсисом без хронических заболеваний – 33,3%; 56,7%; 10% соответственно (р>0,05).

Общее состояние больных расценивалось как тяжелое или крайне тяжелое. Кожные покровы – бледные с «мраморным» оттенком. Одышка более 20 дыхательных движений в 1 мин. наблюдалась у 16 пациентов (44,4%) с одонтогенным сепсисом и хронической патологией; в группе сравнения – семь больных с одышкой (23,3%; р>0,05).

Артериальная гипотензия, требующая введения вазопрессоров (септический шок), диагностирована у 12 пациентов (33,3%) основной группы, 10,0% – в группе сравнения (р<0,05), различия статистически значимы. Хроническая органная патология оказывает существенное влияние на течение основного патологического процесса, отягощая его, является *фоновой.*

Средние значения показателей частоты дыхательных движений, гемодинамики, клеточного и биохимического составов крови у больных с одонтогенным сепсисом и хронической патологией внутренних органов, их сравнительная характеристика в отношении подгруппы больных с сепсисом без хронических заболеваний (контрольная группа пациентов с одонтогенным сепсисом), в отношении подгруппы пациентов с МФОИ без хронической патологии (контрольная подгруппа № 4), представлены в Таблице 39.

Средние значения показателей гомеостаза у пациентов с одонтогенным сепсисом характеризуются наличием тахипноэ, артериальной гипотензией, тахикардией, анемией, выраженным лейкоцитозом более 20×109/л, ускорением СОЭ более 25 мм/ч, гипопротеинемией, повышенной концентрацией мочевины, гиперкреатининемией, гипергликемией и гиперлактатемией, что является следствием генерализованного воспаления, гиперметаболического синдрома и нарушения доставки кислорода к тканям (сравнение с контрольной подгруппой пациентов с МФОИ без ХП).

Статистически значимой лимфопении (в абсолютных значениях) у пациентов с ОС и ХП внутренних органов в сравнении с группой больных с МФОИ не наблюдается, т. е. ни одонтогенный сепсис, ни ХП внутренних органов (сочетание неблагоприятных факторов) выраженной депрессии количества лимфоцитов, как показателя клеточного иммунитета, не вызывают. В сравнении с показателями гомеостаза пациентов с сепсисом без ХП, статистически значимые различия (р<0,05) наблюдаются по средним значениям содержания эритроцитов, концентрации гемоглобина, мочевины, ЛИИ, а также рН капиллярной крови.

**Таблица 39** – Сравнительная характеристика показателей гомеостаза пациентов с ОС и ХП внутренних органов с ОС без ХП, с МФОИ без ХП

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа пациентов с одонтогенным сепсисом и ХП (n = 36)* | *Контрольная подгруппа пациентов с одонтогенным сепсисом (n = 30)* | *Контрольная подгруппа № 4 (n=28)* |
| Частота дыхательных движений (в 1 мин.) | 22[18; 28]\*\* | 19[18; 22] | 18[17; 18] |
| АД систолическое (мм рт.ст.) | 110[85; 130]\*\* | 125[120; 130] | 130[120; 140] |
| АД диастолическое (мм рт.ст.) | 70[60; 85]\*\* | 80[70; 80] | 80[80; 90] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 105[92; 120]\*\* | 102,5[90; 128]\*\* | 78[72; 80] |
| Эритроциты (×1012/л) | 3,23±0,15\*\*\* | 3,75±0,13\*\* | 4,6±0,08 |
| Гемоглобин (г/л) | 103,3±4,59\*\*\* | 116,5±4,1\*\* | 140,5±2,59 |
| Лейкоциты (×109/л) | 22,8±2,1\*\* | 17,9±1,8 | 14,5±0,75 |
| Лимфоциты (абс. в 1 мкл.) | 1460[1012; 2070] | 1119[877,5; 2469] | 1890[1302; 2340] |
| ЛИИ (усл. ед.) | 11,6±1,91\*\*\* | 6,66±0,61\*\* | 3,6±0,77 |
| Тромбоциты (в 1 мкл.) | *188[164; 246]\*\** | 202[165; 265,5] | 239,5[222; 288] |
| СОЭ (мм/ч) | 30,6±3,62\*\* | 37,3±3,34\*\* | 17,5[9; 26] |
| Общий белок (г/л) | 59,4[54; 66]\*\* | 55,8[52,1; 63,1]\*\* | 76,3±2,39 |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 16,7[11,9; 24,2] | 23 [11; 33,5] | 16,1[16,1; 27,3] |
| Натрий (ммоль/л) | 137,1±1,51 | 138,3±1,22 | – |
| Калий (ммоль/л) | 4,18±0,21 | 4,19±0,12 | – |
| Хлор (ммоль/л) | 101,4±1,39 | 104,2±1,28 | – |
| Мочевина (ммоль/л) | 13[6,07;25,6]\*\*\* | 6,7[5,3;10] | 7,29[4,7;10,6]- |
| Аспартатаминотрансфераза (МЕ/л) | 35,8[26,5; 77] | 38,6[31,1; 56,2] |  |
| Аланинаминотрансфераза (МЕ/л) | 26,8[18,4; 48,5] | 27,2[15,5; 38,6] |  |
| Коэффициент де Ритиса | 1,5[1,14; 2,1] | 1,5[1,18; 2,34] | – |
| α-амилаза (Ед/л) | 94[46,5; 213] | 95[54; 128] | – |
| Креатинин (мкмоль/л) | 128[98,5; 230,6]\*\* | 98,7[81,9; 130,6] | 87,7[81,3; 101,8] |
| Глюкоза (ммоль/л) | 7,29[5,5; 10,6]\*\* | 6,4[5,2; 6,96] | 5,0[4,6; 5,2]- |
| Лактат (ммоль/л) | 4,35±1,77 | 2,68±0,79 | – |
| pH | 7,42[7,39; 7,45]\* | 7,37[7,34; 7,42] | – |
| pO2 (мм рт. ст.) | 64,1[51,0; 88,6] | 64,3[52,7; 80,2] | – |
| pCO2 (мм рт. ст.) | 36,7[30,5; 39,4] | 37,1[33,7; 42,7] | – |
| BE | -2,2[-5,85; 2,0] | -4,2[-6; -0,5] | – |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями: \* – контрольной подгруппы пациентов с ОС, \*\* – контрольной подгруппы № 4 | | | |

Показатели подгруппы больных с одонтогенным сепсисом и ХП характеризуются анемией, выраженным повышением концентрации мочевины, увеличением средних значений рН и ЛИИ, что отражает наличие глубоких изменений метаболических процессов на фоне генерализации инфекции у пациентов с исходными терапевтическими заболеваниями внутренних органов.

Следует отметить, что критические нарушения показателей гемодинамики, клеточного и биохимического составов крови наблюдаются у больных с одонтогенным септическим шоком – выраженное снижение систолического и диастолического артериального давления (менее 80 и 40 мм рт. ст. соответственно), тахикардия более 135 в 1 мин., анемия, изменения электролитного, кислотно-основного и газового составов крови (в отдельных случаях – декомпенсированные ацидоз, алкалоз, гипернатриемия, гиперкалиемия, гипоксемия, гиперкапния, дефицит оснований.

**Таблица 40** – Иммунологические показатели пациентов с одонтогенным сепсисом

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Показатели* | *Подгруппы сравнения* | | |
| Одонтогенный сепсис (при наличии хронической патологии, n=36) | Одонтогенный сепсис без хронической патологии (n=30) | Контрольная подгруппа относительно здоровых индивидуумов (n=32) |
| IgA | 220,0±21,9 | 198,5±21,8\* | 108,7±3,71 |
| IgM | 142,4±21,3\* | 112,1±17,3 | 106,1±11,3 |
| IgG | 707,1±91,4\* | 901,4±82,0\* | 1135,7±18,9 |
| ИЛ-1ß (пг/мл) | 4,47±0,25\* | 4,4±0,39\* | 5,77±0,2 |
| ИЛ-4 (пг/мл) | 2,75±0,36 | 2,85±0,39 | 2,28±0,14 |
| ИЛ-6 (пг/мл) | 8,87±1,17 | 7,55±0,82 | 8,82±0,78 |
| ИЛ-10 (пг/мл) | 9,12±0,71\* | 8,72±0,51\* | 6,68±0,11 |
| ФНО-α (пг/мл) | 8,81±1,1 | 9,33±1,14 | 7,95±0,76 |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями:  1 – подгруппы с одонтогенным сепсисом без хронической патологии, \* – контрольной подгруппы относительно здоровых людей | | | |

Результаты исследования гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG), про- и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1ß, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α) сыворотки крови у пациентов с одонтогенным сепсисом при наличии хронической патологии, в отсутствии заболеваний внутренних органов, их сравнительная межгрупповая характеристика, а также сравнительная характеристика в отношении аналогичных показателей контрольной подгруппы относительно здоровых индивидуумов (студенты, медицинский персонал), представлены в Таблице 40. Подгруппы сопоставимы по возрастно-половым и антропометрическим характеристикам, степени тяжести воспалительного процесса, нозологической структуре заболеваний, методам лечения.

Из Таблицы 40 следует, что средние значения показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG), про- и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1ß, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α) сыворотки крови у пациентов с одонтогенным сепсисом при наличии хронической патологии, а также в отсутствии заболеваний внутренних органов, статистически значимо не различаются (р>0,05). Фоновая патология не оказывает сколь-нибудь значимого влияния на средние величины данных характеристик.

В сравнении со средними значениями показателей гуморального иммунитета и интерлейкинов подгруппы относительно здоровых индивидов у пациентов с одонтогенным сепсисом наблюдается активация выработки IgA, максимально выраженная при отсутствии фоновых заболеваний, увеличение концентрации IgM, наиболее существенное при наличии ХП. Наблюдается депрессия IgG, встречающаяся в основной и контрольной группах пациентов с ОС.

В целом, показатели гуморального иммунитета больных с одонтогенным сепсисом характеризуются разнонаправленным изменением показателей: угнетением выработки IgG, активацией синтеза IgA и IgM.

Средние значения показателей концентрации про- и противовоспалительных интерлейкинов у пациентов с одонтогенным сепсисом исследуемых подгрупп также не различаются. По сравнению с аналогичными показателями подгруппы относительно здоровых индивидов, прослеживаются парадоксальные на первый взгляд изменения – прирост значений концентрации противовоспалительного ИЛ-10, уменьшение содержания провоспалительного ИЛ-1ß.

Данные изменения можно объяснить наличием у пациентов с одонтогенным сепсисом определенного догоспитального периода различной длительности, в течение которого провоспалительные эффекты генерации сепсиса последовательно изменяются на противовоспалительные. Таким образом, пациенты с одонтогенным сепсисом (как это ни парадоксально!) поступают в стационар с более существенными противовоспалительными влияниями интерлейкинов, не зависящими от наличия фоновой патологии.

Рассмотрим показатели стационарного лечения пациентов с одонтогенным сепсисом. Детализированная характеристика эффективности стационарного лечения представлена в Таблице 41.

**Таблица 41** – Эффективность лечения пациентов с одонтогенным сепсисом

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Параметры* | *Подруппы пациентов с одонтогенным сепсисом* | |
| Наличие ХП (n=36) | Отсутствие ХП (n=30) |
| Средний койко-день | 20[15;20] | 22[14;25] |
| Осложнения (%) | *72,2\** | 46,7 |
| Летальность (%) | *38,9\** | 6,7 |
| *Примечание*. \* – различия статистически достоверны (p<0,05) | | |

Средний койко-день у пациентов исследуемых подгрупп статистически значимо не различается (р>0,05).

Существенные различия наблюдаются по показателям количества гнойно-воспалительных осложнений (распространение одонтогенного воспалительного процесса, развитие сепсиса, медиастинита, острой дыхательной недостаточности, аррозивного кровотечения, полиорганной недостаточности, отека легких и головного мозга) и летальности больных, которые значимо выше в подгруппе с ХП (p<0,05), что иллюстрирует влияние хронической терапевтической патологии внутренних органов на течение основного патологического процесса – одонтогенного сепсиса.

Кроме того, в подгруппах пациентов с одонтогенным сепсисом следует выделить отдельную когорту больных, которые поступали в стационар с местной формой одонтогенной инфекции (МФОИ), но в процессе лечения развилось значимое жизнеугрожающее осложнение – сепсис, и в последующем данные пациенты рассматривались как септические. В контрольной группе выявлено 10 больных с сепсисом, развившимся в стационаре (33,3%), в основной группе – восемь пациентов (22,2%), что указывает на отсутствие статистически значимых различий по данному показателю (р>0,05), то есть наличие хронической патологии не оказывает существенного влияния на процесс генерализации одонтогенной инфекции.

**Резюме**. У пациентов с одонтогенным сепсисом хроническая патология внутренних органов диагностирована в 54,5% случаев. Характерно вовлечение в острый воспалительный процесс 4–9 клетчаточных пространств челюстно-лицевой области (81,8%), причем данная величина не зависит от наличия или отсутствия хронической патологии внутренних органов (р>0,05). Показатели догоспитального периода (продолжительность периода от появления первых признаков воспалительного процесса до поступления в стационар, проводимое лечение гнойно-воспалительного процесса) у больных с одонтогенным сепсисом не находятся в зависимости от наличия хронических заболеваний (р> 0,05), в целом характерно неэффективное амбулаторное лечение у стоматолога по месту жительства с последующим развитием сепсиса (более 50% пациентов). Септический шок развивается у пациентов с хроническими заболеваниями внутренних органов значительно чаще, чем при отсутствии хронической патологии (33,3% и 10% соответственно, р<0,05), в связи с чем можно констатировать существенное влияние хронической терапевтической патологии на течение основного патологического процесса – одонтогенного сепсиса, что позволяет обозначить наблюдаемые нозологические единицы как *фоновые*. Контактный одонтогенный медиастинит (КОМ) диагностирован у 31,8% пациентов с одонтогенным сепсисом, развивается одинаково часто как при наличии фоновых заболеваний, так и при их отсутствии (р>0,05). Средние значения показателей гемодинамики, клеточного и биохимического состава крови у пациентов с одонтогенным сепсисом характеризуются понижением артериального давления, тахикардией, тахипноэ, анемией, существенным лейкоцитозом более 20×109/л, гипопротеинемией, увеличением концентрации азотистых оснований (мочевины, креатинина), гипергликемией и гиперлактатемией. У пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновой патологией наблюдаются более глубокие и существенные изменения показателей гомеостаза, чем в отсутствии фоновых заболеваний – выраженная анемия, повышение концентрации мочевины, статистически значимые изменения рН (р<0,05). В группе больных с одонтогенным сепсисом и фоновыми заболеваниями наблюдается статистически значимое (р<0,05) повышение уровня летальности (38,9%) и прирост распространенности осложнений гнойно-воспалительного процесса (69,4%). Наличие фоновой патологии не оказывает существенного влияния на процесс генерализации инфекции (развитие сепсиса) (р> 0,05). Наличие фоновой патологии не оказывает статистически значимого влияния на показатели клеточного (абсолютное содержание лимфоцитов в 1 мкл. крови) и гуморального (IgA, IgM, IgG) иммунитета, концентрацию интерлейкинов (ИЛ-1ß, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α) у пациентов с одонтогенным сепсисом (р>0,05). Полиорганная полиморбидная фоновая патология диагностирована у 63,9% больных с ОС и ХП внутренних органов, то есть сепсис с полиорганной фоновой ХП встречается статистически значимо чаще, чем сепсис с ХП, не являющейся полиорганной (р<0,05), и наблюдается статистически значимо чаще, чем полиорганная фоновая ХП у пациентов с МФОИ (р<0,05).

# Глава 4. ВТОРОЙ БЛОК ИССЛЕДОВАНИЙ

## 4.1. Характеристика местной формы одонтогенной инфекции, развивающейся на фоне хронической полиморбидной полиорганной патологии. Фоновые заболевания и синдром взаимного отягощения

Обследован 81 пациент с МФОИ и полиморбидными полиорганными (полисистемными и моносистемными) заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочевыделительной систем, пищеварительной системы и печени, злокачественными новообразованиями, ВИЧ, гепатитами «В» и «С».

Местная форма одонтогенной инфекции представлена абсцессами челюстно-лицевой области (41 пациент; 50,6%), флегмонами в пределах 1–3 клетчаточных пространств (35 больных; 43,2%), острым одонтогенным остеомиелитом, обострением хронического одонтогенного остеомиелита (пять пациентов; 6,2%).

Нозологическая характеристика полиморбидной полиорганной патологии указана в Таблице 42.

Больные с МФОИ сгруппированы в соответствии с характером превалирующей хронической патологии (заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, заболевания органов дыхания, болезни печени, ВИЧ). При подсчете индекса полиморбидности учитывались также сопутствующие заболевания (хронический необструктивный бронхит (J42), хронический гастрит (K29), остеоартроз (M15-M19), мочекаменная болезнь или хронический пиелонефрит (N20-N23, N11) без явлений почечной недостаточности). МФОИ в структуру терапевтической полиморбидности не входит, так как является острым хирургическим заболеванием.

Чаще всего у пациентов с МФОИ диагностирована полиморбидная патология сердечно-сосудистой системы, в том числе в сочетании с ожирением (50,6%). Несколько реже наблюдается сахарный диабет (2-й тип) и заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, различные формы ИБС) – 30,9%. Иные формы полиморбидной патологии отмечены еще реже – менее 20% в совокупности.

**Таблица 42** – Общая характеристика полиорганной полиморбидной хронической патологии у пациентов с МФОИ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Нозологические формы хронических заболеваний (МКБ-10)* | *Количество больных* | | *Индекс полиморбидности Л.Б.Лазебника (среднее значение)* |
| абсолютное  значение | % |
| АГ (I10-I13) и/или ИБС (стабильная стенокардия напряжения, атеросклероз аорты, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий (I20, I25, I25.2, I48)), ревматическая болезнь сердца (I05–I09), в том числе в сочетании с ожирением (E66), мочекаменной болезнью и/или хроническим пиелонефритом (N20–N23, N11)) | 41 | 50,6 | 2,2 |
| Сахарный диабет (тип 2-й, E11) и АГ (I10-I13) и/или ИБС (I20, I25, I25.2), в том числе в сочетании с ожирением (E66) | 25 | 30,9 | 2,6 |
| ХОБЛ/Бронхиальная астма или пневмосклероз (J44, J45, J84) и АГ (I10-I13), и/или ИБС (I20, I25, I25.2, I48) | 10 | 12,3 | 2,8 |
| Гепатит «С» («В») (B18) и/или цирроз печени (K74), в том числе в сочетании с ВИЧ (B20–B24) и/или АГ (I10–I13) | 5 | 6,2 | 2,2 |
| Всего | 81 | 100 | – |
| *Примечание*. АГ – артериальная гипертония; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; индекс полиморбидности Л. Б. Лазебника – отношение количества нозологических форм, выявленных в когорте исследуемых пациентов, к общему количеству пациентов в когорте; в круглых скобках представлен код заболевания по МКБ-10 | | | |

В целом, в исследуемой группе у 81 пациентов количество эпизодов диагностики различных форм хронической патологии составило 172.Диагноз «артериальная гипертония» установлен в 69 эпизодах, ИБС – 36, сахарный диабет – 25, ХОБЛ – в семи, бронхиальная астма – в одном, пневмосклероз – в двух, ожирение – 10, гепатит «С» («В») – в трех, цирроз печени – в двух, ВИЧ – в двух, мочекаменная болезнь – в одном, хронический пиелонефрит – в пяти, злокачественные новообразования – в четырех.

Соответственно, выявлено 69 пациентов с артериальной гипертонией (85,2%), 35 пациентов с ИБС (43,2%), 25 пациентов с сахарным диабетом (30,9%). Индекс полиморбидности Л.Б. Лазебника изменяется от 2,2 у пациентов с артериальной гипертонией и ИБС до 2,8 у больных с заболеваниями органов дыхания (в целом от 2 до 4 нозологических форм у одного больного в абсолютных значениях).

В целом, терапевтическая полиморбидность у пациентов с МФОИ легкая (2–4 заболевания у одного человека), полиорганная полисистемная (из разных органов нескольких систем), или полиорганная моносистемная (в пределах одной системы), приобретенная, постнатальная.

Рассмотрим влияние различных форм полиорганной полиморбидной ХП внутренних органов на развитие гнойно-воспалительных осложнений у пациентов с МФОИ в сравнении с подгруппой пациентов с МФОИ без ХП (Таблица 43).

**Таблица 43** – Оценка влияния различных нозологических форм полиморбидной ХП на развитие гнойно-воспалительных осложнений у пациентов с МФОИ (сравнение с подгруппой пациентов без ХП)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Полиорганная полиморбидная патология,*  *кол-во больных* | *Осложнения (развитие флегмон, распространение гнойно-воспалительного процесса)* | |
| Кол-во пациентов (%) | Значение p |
| АГ (I10-I13) и/или ИБС (стабильная стенокардия напряжения, атеросклероз аорты, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий (I20, I25, I25.2, I48)), ревматическая болезнь сердца (I05–I09), в том числе в сочетании с ожирением (E66); мочекаменной болезнью или хроническим пиелонефритом (N20–N23, N11), n=41 | 8 (19,5)\* | *< 0,05* |
| Сахарный диабет (тип 2-й, E11) и АГ (I10–I13)/ИБС (I20, I25, I25.2), в том числе в сочетании с ожирением (E66),  n = 25 | 6 (24)\* | *< 0,05* |
| ХОБЛ/Бронхиальная астма или пневмосклероз (J44, J45, J84) и АГ (I10–I13) и/или ИБС (I20, I25, I25.2, I48), n=10 | 0 | > 0,05 |
| Гепатит «С» («В») (B18) и/или цирроз печени (K74), в том числе в сочетании с ВИЧ (B20–B24) и/или с АГ (I10–I13),  n=5 | 0 | > 0,05 |
| Контрольная подгруппа пациентов с МФОИ без ХП (n=28) | 1 (3,6) | – |
| *Примечание*. \* – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой (р <0,05); в круглых скобках представлен код заболевания по МКБ-10 | | |

Из Таблицы 43 следует, что полиморбидные сочетания ХП сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета и АГ/ИБС оказывают статистически значимое влияние на течение основного патологического процесса – МФОИ, так как определяют высокую частоту развития гнойно-воспалительного осложнения – распространения флегмонозного процесса на соседние клетчаточные пространства.

Следовательно, по отношению к локальному одонтогенному воспалительному процессу отдельные формы полиорганной полиморбидной хронической патологии внутренних органов (ХП сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет) *являютсяфоновыми*, так как оказывают существенное и статистически значимое влияние на течение основного заболевания.

Полиорганная полиморбидная ХП органов дыхания, хроническая патология печени, в т. ч. при наличии ВИЧ, у пациентов с МФОИ *фоновой не является*.

Средние значения показателей частоты дыхательных движений, гемодинамики, клеточного и биохимического составов крови у больных с МФОИ и *фоновой* полиморбидной полиорганной патологией, их сравнительная характеристика в отношении группы больных с МФОИ без хронических заболеваний (контрольная группа № 4), представлены в Таблице 44.

**Таблица 44** – Клинико-лабораторная характеристика пациентов с МФОИ и фоновой полиорганной полиморбидностью

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Признак* | *Полиорганная полиморбидность* | |
| определяется (n=66) | отсутствует (n=28) |
| Частота дыхательных движений (в 1 мин.) | 17[17;18] | 18[17;18] |
| АД систолическое (мм рт.ст.) | *140[130;160]\** | 130[120;140] |
| АД диастолическое (мм рт.ст.) | 80[80;90]*\** | 80[80;90] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 80[77;90] | 78[72;80] |
| Эритроциты (×1012/л) | 4,46±0,11 | 4,6±0,08 |
| Гемоглобин (г/л) | 136,1±3,66 | 140,5±2,59 |
| Лейкоциты (×109/л) | *11,9±0,81\** | 14,5±0,75 |
| Лимфоциты (абс. в 1 мкл.) | 2216,6±167,9 | 1765,4±140,0 |
| ЛИИ (усл. ед.) | 3,82±0,24 | 3,6±0,77 |
| Тромбоциты (в 1 мкл.) | 294[254;410] | 239,5[222;288] |
| СОЭ (мм/ч) | 28,5[8;40] | 17,5[9;26] |
| Общий белок (г/л) | 76,8±1,21 | 76,3±2,39 |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 15,2[13,1;17,6] | 16,1[16,1;27,3] |
| Мочевина (ммоль/л) | 7,05[5,88;7,8] | 7,29[4,7;10,6]- |
| Креатинин (мкмоль/л) | 112,5[100,3;120,8] | 87,7[81,3;101,8] |
| Глюкоза (ммоль/л) | 5,23[4,71;6,55] | 5,0[4,6;5,2]- |
| *Примечание*. \* – различия статистически значимы (р<0,05) | | |

Из Таблицы 44 следует, что показатели гомеостаза у пациентов с МФОИ и фоновой полиорганной полиморбидной патологией характеризуются повышенным уровнем систолического и диастолического артериального давления, ассоциируемого с наличием сопутствующей артериальной гипертонии, менее выраженным в сравнении с контрольной группой лейкоцитозом, гиперкреатининемией. Статистически значимые изменения содержания лейкоцитов капиллярной крови в условиях идентичности исследуемых групп по степени тяжести и распространенности основного патологического процесса, а также проводимому лечению, можно объяснить депрессивным влиянием совокупности полиморбидных заболеваний, снижающих функциональные резервы организма в целом. Гиперкреатининемия, возможно, связана с наличием в структуре полиморбидного фона заболеваний почек, в том числе вторичного генеза на фоне сахарного диабета и артериальной гипертонии, а также патологии печени, участвующей в метаболизме креатина. В то же время, показатели концентрации билирубина и мочевины достоверно не различаются, что указывает на сохранение достаточной функциональности вышеобозначенных органов и систем. У пациентов с сахарным диабетом наблюдается гипергликемия.

Обострение (декомпенсация, тяжелое течение) фоновой полиорганной патологии наблюдалось в 16 случаях (24,2%), что составляет статистически значимое различие с группой сравнения (6,7%; p<0,05), присутствует синдром взаимного отягощения.Состав микрофлоры, определяемой в гнойном экссудате воспалительных очагов пациентов с МФОИ и полиорганной полиморбидной патологией внутренних органов, представлен в Таблице 45.

**Таблица 45** – Микробиологическая характеристика гнойного отделяемого у пациентов с МФОИ и полиорганными полиморбидными заболеваниями (n=66)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Микрофлора* | *Количество пациентов* | |
| Абсолютное | % |
| S. epidermidis | 23 | 34,8 |
| S. haemoliticus | 10 | 15,15 |
| S. aureus | 4 | 6,1 |
| Str. Pyogenes | 5 | 7,6 |
| Нет роста | 24 | 36,35 |
| Всего | 66 | 100 |
| *Примечание*: S. – staphylococcus, Str. – streptococcus | | |

Чаще всего в гнойном отделяемом у пациентов с местной формой гнойной инфекции и полиорганной полиморбидной патологией определяются стафилококки (S. epidermidis, S. haemoliticus и S. aureus) – всего у 56% больных, причем S. epidermidis – в 34,8% случаев. Стрептококки (Str. pyogenes) диагностированы у 7,6% больных.

Следует отметить, что S. epidermidis не является типичным патогеном и может входить в состав контаминирующей микрофлоры (Ерюхин И.А. и др., 2006). Поэтому необходимо учитывать, что основное заболевание (абсцесс или флегмона) у пациентов в настоящем исследовании могло быть вызвано иными микроорганизмами, в том числе неклостридиальными анаэробами (или их ассоциациями), частота определения которых по данным литературных источников достигает 65–79% (Бычкова Н.П., 2014).

В целом, видовой состав возбудителей гнойной инфекции (за исключением неклостридиальных анаэробов) у пациентов с МФОИ и полиорганной полиморбидностью соответствует данным литературы (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2006).

Чувствительность идентифицированных микроорганизмов к различным антибактериальным препаратам указана в Таблице 46.

**Таблица 46** – Активность антибиотиков у пациентов с МФОИ и полиорганными полиморбидными заболеваниями

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Микроорганизм* | *Частота выявления чувствительных штаммов, %* | | | | | | | |
| Пенициллины | | Ципрофлоксацин | Эритромицин | Ванкомицин | Линезолид | Гентамицин | Клиндамицин |
| Природные | Антистафилококковые |
| S. epidermidis | 0 | 62,5 | 100 | 75 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| S. haemoliticus | 100 | 80 | 80 | 60 | 100 | 100 | – | 100 |
| S. aureus | – | 100 | 100 | 100 | 100 | – | 100 | 100 |
| Str. Pyogenes | – | – | 100 | 100 | 100 | 100 | – | 100 |

Из Таблицы 46 следует, что все стафилококки обладают 100% чувствительностью к ванкомицину, линезолиду и клиндамицину. Чувствительность стафилококков к ципрофлоксацину и эритромицину находится в пределах 60–100% в зависимости от вида микроорганизма. Антистафилококковый пенициллин оксациллин обладает 100% активностью только при наличии S. aureus, иные формы стафилококков чувствительны к оксациллину в 62,5–80% случаев.

Во всех случаях обнаружения стрептококков чувствительность к макролидам, фторхинолонам, ванкомицину, линезолиду и линкозамидам составляет 100%.

Таким образом, определяемые в гнойном экссудате воспалительных очагов у пациентов с МФОИ и полиорганной патологией грамположительные кокки во всех случаях чувствительны к ванкомицину, линезолиду и клиндамицину.

Так как ванкомицин и линезолид являются препаратами для борьбы, прежде всего, с метициллинрезистентными стафилококками, и их не следует использовать рутинно при любой форме одонтогенного инфекционного процесса, в клинической практике возможно активное применение клиндамицина (по данным настоящего исследования).

Необходимо также учитывать вероятное ассоциативное наличие неклостридиальной анаэробной микрофлоры (пептострептококки, бактероиды, фузобактерии), высокочувствительной по данным литературы к линкозамидам (клиндамицину) и препаратам 5-нитроимидазола (метронидазол) (Бычкова Н. П., 2014).

Следовательно, у пациентов с МФОИ и полиорганной фоновой патологией возможно применение клиндамицина в виде монотерапии.

**Резюме**.

Течение МФОИ в сочетании с полиморбидной полиорганной ХП сердечно-сосудистой системы и/или сахарным диабетом, характеризуется склонностью к распространению флегмонозного процесса на прилежащие клетчаточные пространства, гнойно-воспалительные осложнения развиваются статистически значимо чаще (17,3%), чем в контрольной группе без ХП (3,6%), что определяет необходимость разработки соответствующих лечебных алгоритмов, учитывающий данный фактор. Наблюдается синдром взаимного отягощения.

## 4.2. Клинико-лабораторная характеристика одонтогенного сепсиса, развивающегося на фоне хронической полиморбидной полиорганной патологии. Фоновые заболевания и синдром взаимного отягощения

Обследовано 28 пациентов с одонтогенным сепсисом (ОС) и полиморбидными полиорганными (полисистемными и моносистемными) заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочевыделительной систем, пищеварительной системы и печени, гепатитами «В» и «С», синдромом алкогольной зависимости, что составляет 39,4% от общего количества обследованных в рамках I и II блока исследований пациентов с сепсисом (71). Возрастно-половые характеристики когорты: мужчин – 20 (71,4%), женщин – 8 (28,6%), средний возраст – 48,9±2,61 года.

Одонтогенный сепсис на фоне полиморбидной полиорганной патологии чаще всего развивается при наличии распространенной флегмоны чаще в пределах 4–6 клетчаточных пространств – 12 больных (42,9%); в пределах 7–9 клетчаточных пространств – 11 больных (39,3%), реже в пределах до трех клетчаточных пространств – четыре пациента (14,3%), в пределах 10 клетчаточных пространств и более – один пациент (3,5%), в чем наблюдаются статистически значимые различия по сравнению с группой больных с МФОИ и полиморбидной полиорганной патологией, развивающейся, как правило, на фоне абсцесса или флегмоны в пределах 1–3 клетчаточных пространств (93,8%;р<0,05).

Контактный одонтогенный медиастинит диагностирован у 10 пациентов с одонтогенным сепсисом и полиморбидной полиорганной патологией (35,7%), что не составляет статистически значимой разницы по сравнению с контрольной группой больных с одонтогенным сепсисом без фоновых заболеваний (р>0,05).

Артериальная гипотензия, требующая введения вазопрессоров (септический шок), диагностирована у 16 пациентов (57,1%) основной группы, 10,0% – в группе сравнения (р<0,05), различия статистически значимы. У пациентов с одонтогенным сепсисом, развивающимся на фоне полиорганной полиморбидной патологии внутренних органов, септический шок развивается чаще, чем в контрольной группе.

Нозологическая характеристика полиморбидной полиорганной патологии указана в Таблице 47. Больные с одонтогенным сепсисом сгруппированы в соответствии с характером превалирующей хронической фоновой патологии (заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, заболевания органов дыхания, мочевыделительной системы, болезни печени, алкоголизм). При подсчете индекса полиморбидности учитывались также сопутствующие заболевания (хронический необструктивный бронхит (J42), хронический гастрит (K29), остеоартроз (M15–M19)). Одонтогенный сепсис в структуру терапевтической полиморбидности не входит, так как является острым хирургическим заболеванием.

**Таблица 47** – Общая характеристика полиорганной полиморбидной хронической патологии у пациентов с одонтогенным сепсисом

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Нозологические формы хронических  заболеваний (МКБ-10)* | *Количество больных* | | *Индекс полиморбидности Л.Б.Лазебника (среднее значение)* |
| абсолютное  значение | % |
| АГ (I10–I13) и/или ИБС (стабильная стенокардия напряжения, атеросклероз аорты, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий (I20, I25, I25.2, I48), в том числе в сочетании с ожирением (E66) | 4 | 14,3 | 2,5 |
| Сахарный диабет (тип 2-й, E11) и АГ (I10–I13) и/или ИБС (I20, I25, I25.2), в том числе в сочетании с ожирением (E66) | 7 | 25 | 3,4 |
| ХОБЛ и/или бронхиальная астма и/или пневмосклероз (J44, J45, J84) и/или туберкулез легких (A15,A16), в том числе в сочетании с циррозом печени (K74) и/или синдромом алкогольной зависимости (F10.2) | 4 | 14,3 | 3,0 |
| Гепатит «С» («В») (B18) и/или цирроз печени (K74) и/или синдром алкогольной зависимости (F10.2) | 11 | 39,3 | 2,8 |
| Кистозная болезнь почек/хронический гломерулонефрит (Q61, N00–N07), в том числе в сочетаниии с хронической почечной недостаточностью (N18) и/или АГ (I10–I13) | 2 | 7,1 | 2,0 |
| Всего | 28 | 100 | – |
| *Примечание*. АГ – артериальная гипертония; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; индекс полиморбидности Л.Б. Лазебника – отношение количества нозологических форм, выявленных в когорте исследуемых пациентов, к общему количеству пациентов в когорте | | | |

Чаще всего у пациентов с одонтогенным сепсисом диагностировано вирусное или алкогольное поражение печени, хронический алкоголизм (39,3%), сахарный диабет 2-го типа в полиморбидном сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы, ожирением (25%), реже наблюдаются хронические полиморбидные заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем (14,3%). Заболевания почек, сопровождающиеся почечной недостаточностью, диагностированы в единичных случаях (7,1%). Средние значения индекса полиморбидности Л.Б. Лазебника изменяются от 3,4 у пациентов с сахарным диабетом до 3,0 у больных с поражением мочевыделительной системы.

По сравнению с аналогичными данными у пациентов с МФОИ, одонтогенный сепсис значительно чаще развивается на фоне вирусного и/или алкогольного поражения печени, а моносистемная сердечно-сосудистая патология наблюдается существенно реже (p<0,05). Сахарный диабет, полиморбидные болезни органов дыхания и почек у больных с сепсисом и МФОИ встречаются одинаково часто (p>0,05).

В целом, в исследуемой подгруппе у 28 пациентов количество эпизодов диагностики различных форм хронической патологии составило 75. Диагноз «артериальная гипертония» установлен в 13 эпизодах,ИБС – шесть,сахарный диабет – восемь,ХОБЛ – один, бронхиальная астма – один,пневмосклероз – один,ожирение – три,гепатит – семь,цирроз печени – шесть,хронический гломерулонефрит – один, кистозная болезнь почек – один,хроническая почечная недостаточность – три, туберкулез легких – три, эмфизема легких – один, синдром алкогольной зависимости – шесть, хронический бронхит – пять, хронический холецистит – один, хронический гастрит – два, эзофагит – один, желчнокаменная болезнь – один, хронический пиелонефрит – один, болезнь Бехтерева – один, заболевания ЦНС – два.В целом, терапевтическая полиморбидность у пациентов с одонтогенным сепсисом легкая (2–4 заболевания у одного человека), полиорганная полисистемная (из разных органов нескольких систем), или полиорганная моносистемная (в пределах одной системы), приобретенная, постнатальная.

В процессе развития одонтогенного сепсиса немаловажное значение имеют вирусные или токсические заболевания печени (гепатит, цирроз) в сочетании с синдромом зависимости от алкоголя (39,3%). Обострение (декомпенсация, тяжелое течение) фоновой полиорганной патологии наблюдалось в 16 случаях (57,14%), что составляет статистически значимое различие с группой сравнения (7,7%; p<0,05), присутствует синдром взаимного отягощения.

Рассмотрим влияние различных форм полиорганной полиморбидной ХП внутренних органов на развитие гнойно-воспалительных осложнений пациентов с ОС в сравнении с группой пациентов с ОС без ХП (Таблица 48).

**Таблица 48** – Оценка влияния различных нозологических форм полиморбидной ХП на развитие гнойно-воспалительных осложнений у пациентов с ОС (сравнение с подгруппой пациентов без ХП)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Полиорганная полиморбидная патология,  кол-во больных* | *Показатели* | | | |
| Осложнения\*\* | | Летальность | |
| Кол-во пациентов (%) | Значение p | Кол-во пациентов (%) | Значение p |
| АГ (I10–I13) и/или ИБС (стабильная стенокардия напряжения, атеросклероз аорты, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий (I20, I25, I25.2, I48), в том числе в сочетании с ожирением (E66), n = 4 | *4 (100)\** | *<0,05* | 1 (25) | >0,05 |
| Сахарный диабет (тип 2, E11) и АГ (I10–I13) и/или ИБС (I20, I25, I25.2), в том числе в сочетании с ожирением (E66), n = 7 | *6 (85,7)\** | *<0,05* | 3 (42,9) | >0,05 |
| ХОБЛ и/или бронхиальная астма и/или пневмосклероз (J44, J45, J84) и/или туберкулез легких (A15,A16), в том числе в сочетании с циррозом печени (K74) и/или синдромом алкогольной зависимости (F10.2), n = 4 | *4 (100)\** | *<0,05* | 2 (50) | >0,05 |
| Гепатит «С» («В») (B18) и/или цирроз печени (K74) и/или синдром алкогольной зависимости (F10.2), n = 11 | 8 (72,7) | >0,05 | *6 (54,5)\** | *<0,051* |
| Кистозная болезнь почек или хронический гломерулонефрит (Q61, N00–N07), в том числе в сочетании с хронической почечной недостаточностью (N18) и АГ (I10–I13), n = 2 | *2 (100)\** | *<0,05* | *2 (100)\** | *<0,05* |
| Контрольная подгруппа пациентов с ОС без ХП (n = 30) | 14 (46,7) | – | 2 (6,7) | – |
| *Примечание*: \* – различия статистически значимы (р<0,05); \*\* – распространение воспалительного процесса; развитие сепсиса, септического шока, медиастинита, аррозивного кровотечения, отека легких и головного мозга, острой дыхательной недостаточности | | | | |

Таким образом, полиморбидная полиорганная ХП внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом является *фоновой* вне зависимости от нозологических характеристик*.*Средние значения показателей частоты дыхательных движений, гемодинамики, клеточного и биохимического составов крови у больных с одонтогенным сепсисом и фоновой полиморбидной полиорганной патологией (основная группа), их сравнительная характеристика в отношении подгруппы больных с одонтогенным сепсисом без хронических заболеваний (контрольная подгруппа), а такжеподгруппы пациентов с МФОИ в сочетании с фоновой полиорганной полиморбидной патологией, представлены в Таблице 49.

**Таблица 49** – Сравнительная клинико-лабораторная характеристика пациентов с одонтогенным сепсисом и полиорганной полиморбидностью

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Признак* | *Полиорганная полиморбидность* | | *МФОИ в сочетании с фоновой полиорганной полиморбидной патологией (n = 66)* |
| определяется (n=28) | отсутствует (n=30) |
| Частота дыхательных движений (в 1 мин.) | 24[19;32]\*\* | 19[18;22] | 17[17;18] |
| АД систолическое (мм рт.ст.) | 100[75;122,5]\*\*\* | 125[120;130]\*\* | 140[130;160] |
| АД диастолическое (мм рт.ст.) | 70[40; 80]\*\*\* | 80[70;80] | 80[80;90] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 109,4±3,31\*\* | 107,6±4,52 | 80[77;90] |
| Эритроциты (×1012/л) | 3,21±0,17\*\*\* | 3,75±0,13\*\* | 4,46±0,11 |
| Гемоглобин (г/л) | 100,3±5,43\*\*\* | 116,5±4,1\*\* | 136,1±3,66 |
| Лейкоциты (×109/л) | 19,7±1,8\*\* | 17,9±1,8\*\* | 11,9±0,81 |
| Лимфоциты (абс. в 1 мкл.) | 1417[1040;1936]\*\* | 1119[877,5;2469]\*\* | 2216,6±167,9 |
| ЛИИ (усл. ед.) | 6,6±0,99 | 6,66±0,61\*\* | 3,6±0,77 |
| Тромбоциты (в 1 мкл.) | 186[166;242]\*\* | 202[165;265,5]\*\* | 294[254;410] |
| СОЭ (мм/ч) | 40[20;59]\*\* | 37[26;48]\*\* | 28,5[8;40] |
| Общий белок (г/л) | 54[46,8;64,3]\*\* | 55,8[52,1;63,1]\*\* | 76,4[72,2;78,9] |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 20,7[15,6;34,9]\*\* | 23[11;33,5]\*\* | 15,2[13,1;17,6] |
| Натрий (ммоль/л) | 136,9±1,96 | 138,3±1,22 | – |
| Калий (ммоль/л) | 4,18±0,33 | 4,19±0,12 | – |
| Хлор (ммоль/л) | 100,4±2,08 | 104,2±1,28 | – |
| Мочевина (ммоль/л) | 11,4[8,21; 25,6]\*\*\* | 6,7[5,3;10] | 7,05[5,88;7,8] |
| Аспартатаминотрансфераза (МЕ/л) | 40,9[29,7;88,4] | 38,6[31,1;56,2] | – |
| Аланинаминотрансфераза (МЕ/л) | 28[20;58,5] | 27,2[15,5;38,6] | – |
| Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) | 1,48[1,04;1,81] | 1,5[1,18;2,34] | – |
| α-амилаза (Ед/л) | 77[36;158] | 95[54;128] | – |
| Креатинин (мкмоль/л) | 133,2[109;259,4]\*\* | 98,7[81,9;130,6] | 112,5[100,3;120,8] |
| Глюкоза (ммоль/л) | 8,4[6,7;11,4]\*\*\* | 6,4[5,2;6,96] | 5,23[4,71;6,55] |
| pH | 7,41[7,36;7,43] | 7,37[7,34;7,42] | – |
| pO2 (мм рт. ст.) | 59,2[50,95;71,8] | 64,3[52,7;80,2] | – |
| pCO2 (мм рт. ст.) | 38,6[32,9;41,2] | 37,1[33,7;42,7] | – |
| BE (избыток или дефицит оснований) | -2,8[-5,85;2,05] | -4,2[-6;-0,5] | – |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями: \* – контрольной подгруппы пациентов с сепсисом, \*\* подгруппы пациентов с МФОИ в сочетании с фоновой полиорганной полиморбидной патологией | | | |

Из Таблицы 49 следует, что одонтогенный сепсис, развивающийся при наличии фоновой полиорганной хронической патологии, характеризуется низкими значениями систолического и диастолического артериального давления (в связи с высокой частотой септического шока – более 50%), выраженной анемией, существенной гипергликемией, обусловленной фоновым сахарным диабетом, повышением концентрации мочевины, связанной как с наличием хронических заболеваний почек, так и с явлениями ускорения катаболизма белка на фоне ОС (р<0,05).

Сравнение с показателями контрольной группы пациентов с МФОИ и полиорганной полиморбидной патологией указывает на наличие статистически значимых различий по всем исследуемым показателям. Для сепсиса в целом характерны учащение ЧДД, понижение систолического и диастолического артериального давления, тахикардия, анемия, лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ, тромбоцитопения, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, увеличение концентрации мочевины.

Кроме того, анализируя средние значения отдельных показателей гомеостаза, обращает внимание наличие выраженных гипотензии, тахипноэ, тахикардии, гипопротеинемии, гипопротеинемии, гипербилирубинемии, гиперкреатининемии.

Состав микрофлоры, определяемой в гнойном экссудате воспалительных очагов у пациентов с ОС и полиорганной полиморбидной патологией внутренних органов, представлен в Таблице 50.

В гнойном отделяемом первичных воспалительных очагов у пациентов с ОС и фоновой полиорганной патологией преобладают стрептококки (42,9%) и стафилококки (28,6%). В целом, грамположительная микрофлора обнаружена в 71,5% случаев. Реже наблюдается грамотрицательная микрофлора (Klebsiellapneumonia, Proteusvulgaris, Citrobacterkoseri) – 28,5%. Бактериальных ассоциаций в первичных воспалительных очагах не обнаружено.

Следует учитывать вероятное наличие неклостридиальной анаэробной микрофлоры, не выделенной в данном исследовании, возможно, вследствие низкой эффективности применяемых диагностических методов. По данным литературы, неклостридиальные анаэробные микроорганизмы в гнойном отделяемом воспалительных очагов у пациентов с одонтогенным сепсисом определяются в 85% случаев (Шаргородский А. Г., 2001).

**Таблица 50** – Микробиологическая характеристика гнойного отделяемого у пациентов с ОС и полиорганными полиморбидными заболеваниями (n=28)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Микрофлора* | *Количество пациентов* | |
| Абсолютное | % |
| S. epidermidis | 4 | 14,3 |
| S. haemoliticus | 4 | 14,3 |
| Str. Pyogenes | 4 | 14,3 |
| Str.equi | 8 | 28,6 |
| Klebsiella pneumonia\* | 3 | 10,7 |
| Proteus vulgaris\* | 3 | 10,7 |
| Citrobacter koseri\* | 2 | 7,1 |
| Всего | 28 | 100 |
| *Примечание*. S. – staphylococcus, Str. – streptococcus; \* – определяются через 7–10 суток от начала лечения | | |

Кроме того, в отличие от аналогичных результатов у больных с МФОИ, где в 36,35% случаев рост микроорганизмов из отделяемого воспалительных очагов не определялся, у пациентов с ОС грамположительные или грамотрицательные бактерии выявлены во всех случаях забора биологического материала. Обращает внимание отсутствие в гнойном отделяемом S. aureus.

Чувствительность идентифицированных микроорганизмов первичных гнойных очагов к различным антибиотикам представлена в Таблице 51.

Из Таблицы 51 следует, что выделенные S. haemoliticus характеризуются устойчивостью к антистафилококковому пенициллину оксациллину и фторхинолону ципрофлоксацину, стрептококки чувствительны к эритромицину и клиндамицину, а грамотрицательная флора обладает устойчивостью к большинству антибактериальных препаратов, сохраняя чувствительность к меропенему, и, в некоторых случаях, к цефотаксиму.

**Таблица 51** – Активность антибактериальных препаратов у пациентов с ОС и полиорганными полиморбидными заболеваниями (первичные воспалительные очаги)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Микроорганизм (всего штаммов)* | *Количество чувствительных штаммов* | | | | | | | | | | | | | |
| Пенициллины | | | | Ципрофлоксацин | Офлоксацин | Цефотаксим | Эритромицин |  |  |  |  |  |  |
| Природные | Антистафилококковые | Расширенного спектра | Ингибиторзащищенные | Ванкомицин | Линезолид | Гентамицин | Амикацин | Клиндамицин | Меропенем |
| S. epidermidis (4) | – | 4 | – | – | 4 | – | – | – | – | – | – | 4 | – | 4 |
| S. haemoliticus (4) | – | 0 | – | – | 4 | – | – | 0 | 4 | – | 4 | – | 4 | – |
| Str. pyogenes (4) | – | 4 | – | – | – | – | – | 4 | – | – | – | 0 | 4 | – |
| Str.equi (8) | – | – | 8 | 8 | 8 | 8 | – | 8 | – | – | 8 | 8 | 8 | – |
| Klebsiella pneumonia (3) | – | – | 0 |  | – | – | 3 | – | – | – | 0 | 0 | – | – |
| Proteus vulgaris (3) | – | – | 0 | 3 | – | 3 | 3 | – | – | – | 0 | 0 | – | 3 |
| Citrobacter koseri (2) | – | – | – | 0 | – | 0 | – | – | – | – | 0 | 0 | – | 2 |

Микрофлора посевов крови пациентов с ОС и полиорганной полиморбидной патологией внутренних органов представлена в Таблице 52.

**Таблица 52** – Микробиологическая характеристика гемокультур у пациентов с ОС и полиорганными полиморбидными заболеваниями (n=28)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Микрофлора* | *Количество пациентов* | |
| Абсолютное | % |
| S. epidermidis | 8 | 28,6 |
| Str. Pyogenes | 4 | 14,3 |
| Ps. aeryginosae\* | 4 | 14,3 |
| Нет роста | 12 | 42,8 |
| Всего | 28 | 100 |
| *Примечание*: S. – staphylococcus, Str. – streptococcus; \* – определяется через 7–10 суток от начала лечения | | |

В целом, чувствительность микроорганизмов первичных гнойных очагов у пациентов с ОС и полиорганной фоновой патологией в настоящем исследовании соответствует данным литературы об аналогичных показателях у больных с одонтогенным сепсисом в целом.

Чувствительность идентифицированных микроорганизмов гемокультур к различным антибиотикам представлена в Таблице 53.

**Таблица 53** – Активность антибактериальных препаратов у пациентов с ОС и полиорганными полиморбидными заболеваниями (гемокультуры)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Микроорганизм (всего штаммов)* | *Количество чувствительных штаммов* | | | | | | | | | | | | | |
| Пенициллины | | | | Ципрофлоксацин | Офлоксацин | Цефотаксим | Эритромицин | Ванкомицин | Линезолид | Гентамицин | Амикацин | Цефоперазон/цефтазидим | Меропенем |
| Природные | Антистафилококковые | Расширенного спектра | Ингибиторзащищенные |
| S. epidermidis (8) | 0 | 0 | – | – | 0 | 0 | – | 0 | 8 | 8 | 0 | 4 | –/– | 8 |
| Str. pyogenes (4) | – | 0 | – | – | 0 | – | 0 | – | 0 | – | – | 0 | –/– | 4 |
| Ps. aeryginosae (4) | – | – | 0 | 0 | – | 0 | – | – | – | - | 0 | 0 | 0/0 | 2 |

В гемокультурах преобладают стафилококки (28,6%), чувствительные к меропенему, ванкомицину и линезолиду, но устойчивые к оксациллину. Одинаково часто наблюдаются стрептококки и синегнойная палочка (по 14,3%). Стрептококки чувствительны только к меропенему, а синегнойная палочка – к полимиксину B.

Из Таблиц 52-53 следует, что в крови у пациентов с ОС и полиорганной полиморбидной патологией определяются грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, обладающие множественной устойчивостью к антибиотикам.

Рассмотрим характеристики эффективности стационарного лечения пациентов с одонтогенным сепсисом и полиорганной фоновой патологией (Таблица 54).

Средний койко-день у пациентов исследуемых подгрупп статистически значимо не различается (р>0,05). При поступлении пациента с распространенным гнойно-воспалительным процессом и явлениями органной недостаточности в стационар, диагноз одонтогенного сепсиса установлен только у 40% больных контрольной группы, 28,5% – в основной группе, что является существенным недостатком ранней диагностики ОС, не позволяющим назначить корректное лечение.

**Таблица 54** – Эффективность лечения пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновой полиорганной патологией

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Параметры* | *Полиорганная полиморбидность* | |
| определяется (n=28) | отсутствует (n=30) |
| Средний койко-день | 19[7;43] | 22[14;25] |
| Диагностика ОС при поступлении в стационар (%) | 28,5 | 40 |
| Осложнения (%) | 85,7\* | 46,7 |
| Летальность (%) | *53,6\** | 6,7 |
| *Примечание*. \* – различия статистически достоверны (p<0,05) | | |

Существенные различия наблюдаются по показателям количества гнойно-воспалительных осложнений (распространение одонтогенного воспалительного процесса, развитие сепсиса, септического шока, медиастинита, острой дыхательной недостаточности, аррозивного кровотечения, полиорганной недостаточности, отека легких и головного мозга) и летальности больных, которые значимо выше в основной группе (p<0,05), что обусловлено влиянием полиорганной патологии внутренних органов на течение основного патологического процесса – одонтогенного сепсиса.

**Резюме**. Хроническая полиморбидная патология у пациентов с ОС является *фоновой,* так как наличие полиморбидных заболеваний обуславливает статистически значимый прирост частоты септического шока, иных осложнений гнойно-воспалительного процесса (ТЭЛА, ОДН и др.), летальности (Таблица 53), что отвечает критериям *фоновых* заболеваний. Наблюдается синдром взаимного отягощения.

Высокий уровень летальности и частоты развития тяжелых осложнений у пациентов с ОС при наличии фоновой полиорганной патологии, недостаточная эффективность ранней диагностики ОС, определяют необходимость разработки соответствующего алгоритма диагностики и программы комплексного многокомпонентного лечения, позволяющих диагностировать одонтогенный сепсис непосредственно при поступлении пациента в хирургический стационар многопрофильного лечебного учреждения, выполнить корректное хирургической пособие и назначить соответствующую интенсивную медикаментозную терапию (III блок исследований).

**4.3 Контактные одонтогенные медиастиниты при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения**

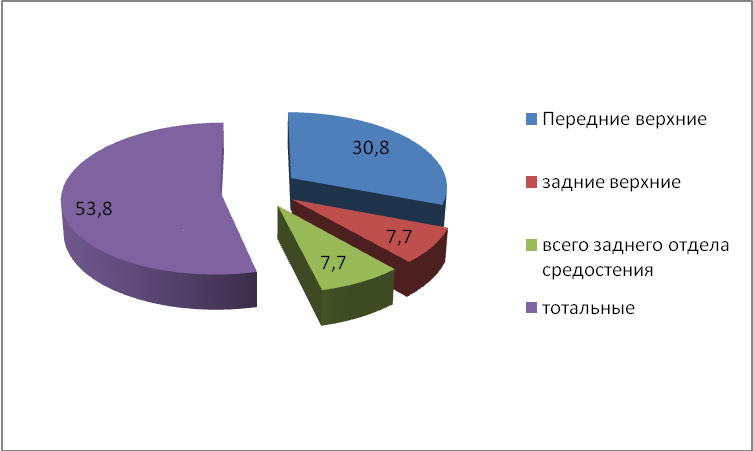
Контакные одонтогенные медиастиниты (КОМ) диагностированы у 13 пациентов в подгруппе с одонтогенным сепсисом и полиорганной фоновой патологией (46,4%). В контрольной подгруппе пациентов с одонтогенным сепсисом в отсутствии полиорганной фоновой патологии (30 больных) КОМ отмечены в семи случаях (23,3%). Статистически значимых различий по распространенности КОМ в рассматриваемых подгруппах не обнаружено (p>0,05).

Следовательно, наличие или отсутствие полиорганной фоновой патологии на развитие КОМ статистически значимого влияния не оказывает.

В подгруппах пациентов с МФОИ контактные одонтогенные медиастиниты не диагностированы (как при наличии, так и в отсутствии полиорганной фоновой патологии), то есть КОМ развивается исключительно на фоне одонтогенного сепсиса.

Распределение КОМ при наличии полиорганной фоновой патологии по локализации в соответствии с классификацией А.Я. Иванова (1959 г.) представлено на Рисунке 6. Тотальные медиастиниты диагностированы у 53,8% пациентов, задние (верхние и всего заднего отдела средостения) - 15,4%; передние (верхние) - 30,8%. Статистически значимых различий с группой пациентов с КОМ без ХП по локализации процесса не обнаружено (p>0,05). Все наблюдаемые в рамках данного исследования медиастиниты являются вторичными, контактными, одонтогенными, бактериальными.

Характерно вовлечение верхних отделов переднего и заднего средостения (38,5%), или тотальное поражение - 53,8%.



**Рисунок 6** - Локализация КОМ при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения

Продолжительность догоспитального периода варьирует от 4 до 10 суток. Пять пациентов с КОМ и полиорганной фоновой патологией не обращались за медицинской помощью и самостоятельно не лечились; четверо - лечились амбулаторно у стоматолога по месту жительства (удаление "причинного" зуба, антибиотикотерапия пероральными препаратами). Четыре пациента занимались самолечением.

При поступлении пациенты с КОМ предъявляли жалобы на общую слабость 10), боли в области шеи и за грудиной (10), ощущение нехватки воздуха (5), удушье (3). Пять пациентов (38,5%) доставлено в состоянии септического шока с выраженной артериальной гипотензией, трое из них - в состоянии комы (23,1%). В подгруппе пациентов с КОМ без ХП септический шок при поступлении в стационар диагностирован в одном случае (14,3%, p>0,05). Основные клинико-лабораторные показатели пациентов с КОМ, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения, в сравнении с показателями пациентов с КОМ без хронической патологии внутренних органов, представлены в Таблице 55.

**Таблица 55** - Клинико-лабораторная характеристика пациентов с КОМ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Признак* | *Подгруппа пациентов с КОМ и фоновой полиорганной патологией (n=13)* | *Контрольная подгруппа пациентов с КОМ без ХП (n=7)* |
| Частота дыхательных движений (в 1 мин.) | *33[24;36]\** | 20[18;24] |
| АД систолическое (мм рт.ст.) | *80[70; 100]\** | 110[100;120] |
| АД диастолическое (мм рт.ст.) | 50[40; 60] | 70[60;70] |
| ЧСС (в 1 мин.) | 112[108;130] | 98[94;136] |
| Эритроциты (×1012/л) | 3,15[2,9;3,37] | 3,3[3,1;3,4] |
| Гемоглобин (г/л) | 101,5[89;108,5] | 106[98;109] |
| Лейкоциты (×109/л) | 17,8[12,1;25,9] | 18,1[15,1;19,8] |
| Лимфоциты (абс. в 1 мкл.) | 1104[910;1862] | 1057[910;2178] |
| ЛИИ (усл. ед.) | 5,1[4,3;9] | 5,25[4,6;9] |
| Тромбоциты (в 1 мкл.) | 198,5[149;274] | 200,9[130;261] |
| СОЭ (мм/ч) | 38[23;56] | 44[34;60] |
| Общий белок (г/л) | 52[46,8;62,2] | 59,6[46,8;67,5] |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 20,7[16;26,2] | 22,3[14;31,5] |
| Натрий (ммоль/л) | 134[132;143] | 139[133;149] |
| Калий (ммоль/л) | 3,7[3,5;4,1] | 4,5[3,9;4,9] |
| Хлор (ммоль/л) | 98,5[96,5;111,5] | 104[102;105] |
| Мочевина (ммоль/л) | 16,3[6,3;24,6] | 13,3[4,9;18,1] |
| Аспартатаминотрансфераза (МЕ/л) | 38,6[29,9;59,1] | 43,3[31,4;73,8] |
| Аланинаминотрансфераза (МЕ/л) | 29[14,9;31,9] | 31,9[29,3;54,5] |
| Коэффициент де Ритиса | 1,81[1,35;3,23] | 1,36[1,35;1,63] |
| Креатинин (мкмоль/л) | 180,7[93,2;336] | 96,2[93,2;180,7] |
| Глюкоза (ммоль/л) | 6,48[5,45;8,67] | 6,26[5,4;8,31] |
| pH | 7,37[7,14;7,46] | 7,42[7,09;7,43] |
| pO2 (ммрт. ст.) | 57,9[44,2;78,8] | 80,2[58;141,1] |
| pCO2 (ммрт. ст.) | 39,2[33,2;43,6] | 42,7[31,2;50] |
| BE | -4,45[-12,95;0,75] | -2,6[-14,92;1] |
| *Примечание*. Различия статистически значимы (р<0,05) по сравнению с показателями: \* – подгруппы пациентов с сепсисом без ХП | | |

Общее состояние оценивалось как тяжелое, у пациентов с септическим шоком - крайне тяжелое. Кожные покровы бледные. Одышка - 10 пациентов (76,9%). Характерно вынужденное положение тела – невозможность принять горизонтальное положение ввиду усиления болей и одышки, за исключением состояния комы (3 пациента). Обострение или декомпенсация фоновой полиорганной патологии диагностированы в 66,7% случаев, присутствует синдром взаимного отягощения.

Наблюдаются декомпенсированные изменения клинико-лабораторных показателей: артериальная гипотензия, тахипноэ, анемия, лейкоцитоз, повышение ЛИИ более 5, гипопротеинемия, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, гипергликемия (в том числе при отсутствии сахарного диабета), артериальная гипоксемия, изменения BE. Клинико-лабораторные показатели пациентов с КОМ в сочетании с фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения статистически значимо отличаются от контрольной подгруппы пациентов с КОМ без ХП по величинам систолического артериального давления и частоты дыхательных движений (р<0,05).

Корреляционный анализ отдельных клинико-лабораторных показателей (имеющих статистически значимые различия, Таблица 55) в зависимости от наличия фоновой полиорганной патологии представлен на Рисунках 7-9.



**Рисунок 7**– Корреляция между частотой дыхательных движений (ЧДД) и наличием фоновой полиорганной ХП

Определяется слабая (по шкале Чеддока) корреляция между наличием фоновой полиорганной ХП и ЧДД; r=0,47.



**Рисунок 8** – Корреляция между систолическим артериальным давлением (АДс) и наличием фоновой полиорганной ХП

Определяется отрицательная слабая (по шкале Чеддока) корреляция между наличием фоновой полиорганной ХП и АДс; r=0,49.

Корреляции между показателями, не имеющими статистически значимых межгрупповых различий по данным Таблицы 55 менее значимы.

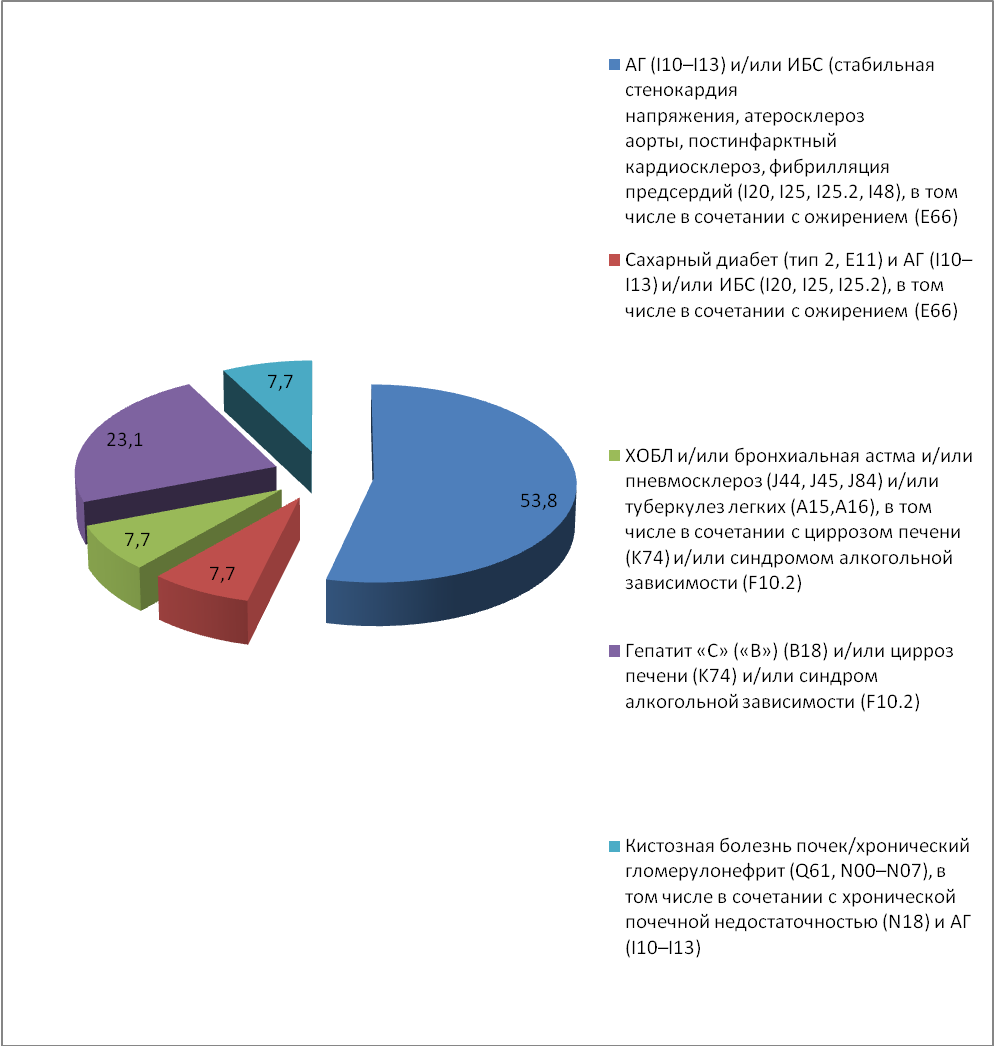


**Рисунок 9**– Корреляция между содержанием эритроцитов венозной крови и наличием фоновой полиорганной ХП

В частности, корреляционная связь между содержанием эритроцитов в 1 литре венозной крови и наличием фоновой полиорганной ХП определяется как очень слабая по шкале Чеддока (r=1,5).

Обозначенные данные подтверждают отличительные признаки клинико-лабораторных показателей пациентов с КОМ, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения: значимые тахипноэ и артериальная гипотензия, ассоциируемые с высокой частотой септического шока (38,5%).

Нозологические характеристики фоновой полиорганной патологии у пациентов с КОМ представлены на Рисунке 10.



**Рисунок 10** - Структура фоновой полиорганной ХП у пациентов с КОМ

В нозологической структуре фоновой полиорганной хронической патологии у пациентов с КОМ полиорганные заболевания сердечно-сосудистой системы наблюдаются у 53,8% пациентов; синдром зависимости от алкоголя, вирусное или алкогольное поражение печени - 23,1%; в единичных случаях диагностированы сахарный диабет, патология почек и органов дыхания.

Следует отметить, что хронические соматические заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ИБС) у пациентов с КОМ наблюдаются статистически значимо чаще, чем в общей подгруппе пациентов с одонтогенным сепсисом, где преобладают синдром зависимости от алкоголя и патология печени (р<0,05).

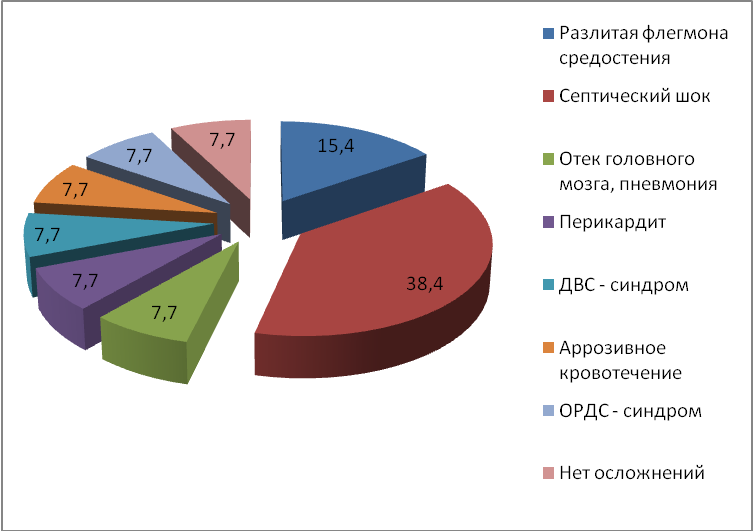
Показатели эффективности стационарного лечения пациентов с КОМ представлены в Таблице 56.

**Таблица 56** – Эффективность лечения пациентов с КОМ и фоновой полиорганной патологией

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Параметры* | *Полиорганная полиморбидность* | |
| определяется (n=13) | отсутствует (n=7) |
| Средний койко-день | 23[20;32] | 23[11;29] |
| Диагностика КОМ при поступлении в стационар (%) | 23,1 | 28,6 |
| Осложнения (%) | 92,3 | 71,4 |
| Летальность (%) | *76,9\** | 28,6 |
| *Примечание*. \* – различия статистически достоверны (p< 0,05) | | |

Наблюдается высокая летальность пациентов с КОМ, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения – 76,9%. Осложнения в исследуемой подгруппе рассмотрены на Рисунке 11.

Наиболее распространенным гнойно-воспалительным осложнением у пациентов с КОМ, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения является септический шок– 38,4%.



**Рисунок 11** – Воспалительные осложнения у пациентов с КОМ, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения

Резюме. Наличие полиорганной фоновой патологии не оказывает статистически значимого влияния на развитие КОМ(p>0,05). Характерно вовлечение верхних отделов переднего и заднего средостения (38,5%), или тотальное поражение средостения - 53,8%. В нозологической структуре фоновой полиорганной хронической патологии заболевания сердечно-сосудистой системы диагностированы у 53,8% пациентов; синдром зависимости от алкоголя, вирусное или алкогольное поражение печени - 23,1%. Наблюдаются декомпенсированные изменения клинико-лабораторных показателей, отражающие наличие синдрома полиорганной недостаточности с преобладанием недостаточности по сердечно-сосудистой системе. Значимым клиническим признаком является высокая частота развития септического шока- 38,4%, летальность – 76,9%.

# Глава 5. ТРЕТИЙ БЛОК ИССЛЕДОВАНИЙ

## 5.1. Диагностика хирургических осложнений одонтогенной инфекции у больных с полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения

Своевременная диагностика хирургических осложнений острой одонтогенной инфекции (абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области, одонтогенного сепсиса, контактных одонтогенных медиастинитов, вторичных внутричерепных осложнений) при поступлении пациента в стационар заключается в определении наличия или отсутствия признаков декомпенсации основных систем жизнедеятельности, диагностике признаков органной недостаточности и одонтогенного сепсиса, корректного установления топографо-анатомической локализации и распространенности гнойно-воспалительного процесса, определения *вероятности* дальнейшего прогрессирования заболевания с развитием или отягощением органной недостаточности, тщательной оценке функционирования отдельных органных систем, диагностическом поиске фоновых заболеваний, в том числе полиорганных полиморбидных.

Неудовлетворенность существующими методами диагностики гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи, не позволяющими в полной мере охарактеризовать состояние пациента и определить тактику последующего комплексного лечения с учетом современных методов диагностики сепсиса и органной недостаточности, а также не позволяющих в должной степени оценить наличие и степень влияния полиорганной фоновой патологии, мотивирует к разработке соответствующего алгоритма, отвечающего современным требованиям и учитывающего все вышеобозначенные условия.

## 5.2. Оценка эффективности общепринятых методов диагностики тяжелых форм одонтогенных воспалительных процессов и одонтогенного сепсиса

Одним из наиболее распространенных алгоритмов диагностики одонтогенного сепсиса являются критерии Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины ACCP/SCCM, 1992 г. (Громов А.Л., 2011; Харитонов Ю.М., 2011; Bone R.C., 1992), или критерии «Сепсис-1», основанные на определении синдрома системной воспалительной реакции (ССВР/SIRS). Сепсису соответствуют два или более положительных критерия ССВР, определяемых при наличии воспалительного очага.

В 2014 г. рабочая группа Европейского общества медицины критических состояний и Общества медицины критических состояний (SCCM/ESICM) разработала принципиально иной алгоритм диагностики сепсиса («Сепсис-3»), основанный на использовании системы оценки тяжести полиорганной недостаточности SOFA, и включающий применение дифференциально-диагностической шкалы qSOFA в качестве скринингового метода (Singer M. et al., 2016). Согласно данному алгоритму, сепсис может быть установлен при наличии двух или более баллов SOFA. Показаниями к использованию SOFA у каждого конкретного пациента может быть диагностика высокой вероятности развития сепсиса, определяемое как два и более балла по шкале qSOFA, или сохранение «подозрения на сепсис» при наличии количества баллов менее 2 (Руднов В.А. и др., 2016).

Таким образом, сохранение «подозрения» на наличие сепсиса может являться показанием к дальнейшей оценки состояния органных систем пациента с тяжелым инфекционным процессом, в том числе при отсутствии достаточного количества баллов qSOFA. В то же время не разъясняется значение формулировки сохранение «подозрения» на сепсис, используемой в алгоритме «Сепсис-3», что может являться источником неоднозначных трактовок.

В доступной литературе также имеет место отечественный алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса, не связанный с критериями «Сепсис-1» и «Сепсис-3», а основанный на определении ранних, промежуточных и поздних признаках острого одонтогенного сепсиса (Губин М.А., 2003). В частности, к ранним признакам одонтогенного сепсиса авторы относят фебрильную лихорадку в течение 3 суток, нарушение функции ЦНС (угнетение), наличие первичного гнойного очага, развитие септического шока, декомпенсированные нарушения гемокоагуляции, геморрагический синдром, некроз кожи и слизистых оболочек, анемию (Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

В полном виде вышеобозначенные алгоритмы диагностики сепсиса, а также возрастно-половые характеристики исследуемых групп, критерии включения и исключения, приведены в разделе «Материалы и методы» настоящего диссертационного исследования.

Характеристики показателей гомеостаза, наличие некротизирующего фасциита, целюллита, количество вовлеченных в острый воспалительный процесс клетчаточных пространств у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 57.

**Таблица 57** – Исходные характеристики исследуемых показателей

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Показатель* | *Пациенты с ОС (n=40)* | *Пациенты с МФОИ (n = 45)* | *P* |
| Количество вовлеченных клетчаточных пространств, Me [IQR] | 5[4;5,5]\* | 1[1; 2,5] | p<0,001 |
| Наличие некротизирующего компонента,n(%) | 35(87,5)\* | 6(13,3%) | p<0,05 |
| Систолическое АД, мм рт. ст., Me [IQR] | 120[90;130]\* | 130[117,5; 147,5] | p<0,025 |
| Среднее АД, мм рт. ст., Me [IQR] | 96,8[74,7;103,1] | 101[96,8;111] | p<0,10 |
| ЧДД, в 1 мин., Me [IQR] | 18[17;24] | 18[17;18] | p=0,134 |
| ЧСС, в 1 мин., Me [IQR] | 105[96;120]\* | 80[76;90] | p<0,001 |
| Температура тела (ºС), Me [IQR] | 37,6[36,9;38,3] | 37,4[36,8; 37,8] | p>0,05 |
| Количество баллов по ШКГ < 15, n (%) | 1(2,5%) | 0 (0%) | p>0,05 |
| Количество лейкоцитов крови, ×1012/л, Me [IQR] | 18,2[13,1;27,6]\* | 11,5[8,4;14,6] | p<0,001 |
| PaO2/FiO2, Me [IQR] | 187,1[144,3;285,3]\* | 461,9[414,3;523,8] | p<0,001 |
| Количество тромбоцитов крови, ×1012/л, Me [IQR] | 19[166;249]\* | 280[226;305] | p<0,005 |
| Креатинин крови, мкмоль/л, Me [IQR] | 105,95[81,5;151,45]\* | 88,05[80,38;108] | p<0,05 |
| Билирубин крови, ммоль/л, Me [IQR] | 21,6[13,8;31,5] | 16,1[11,5;21,6] | p>0,1 |
| Примечание. ОС – одонтогенный сепсис, МФОИ – местная форма одонтогенной инфекции, Me – медиана, IQR – 50%-й межквартильный интервал (средний). АД – артериальное давление, ЧДД – частота дыхательных движений, ШКГ – шкала ком Глазго, PaO2 – парциальное давление кислорода артериальной крови, мм рт. ст., FiO2 – парциальное давление кислорода в используемой для дыхания газовой смеси, ДИ – доверительный интервал 95%-й; \* – различия между группами статистически достоверны (с указанием p) | | | |

Статистически значимые различия между сравниваемыми группами наблюдаются по средним значениям показателей систолического артериального давления, ЧСС, количеству лейкоцитов и тромбоцитов, концентрации креатинина крови, значению респираторного индекса. Следовательно, максимальной эффективностью определения генерализованной одонтогенной инфекции могут обладать дифференциально-диагностические алгоритмы, опирающиеся на вышеобозначенные параметры (например, SOFA).

Кроме того, ни в одной из существующих дифференциально-диагностических систем не встречается критерий распространенности острого воспалительного процесса и критерий наличия некротизирующего фасциита (целлюлита). Как следует из табл. 54, МФОИ характеризуется поражением, как правило, 1–3 клетчаточных пространств челюстно-лицевой области, а ОС – более 4 клетчаточных пространств (p<0,001). Некротизирующий компонент значительно чаще определяется у пациентов с ОС, чем у пациентов с МФОИ (p<0,05). Следует отметить отсутствие статистически значимых различий величин уровней ЧДД и количества баллов шкалы ком Глазго, что позволяет предварительно охарактеризовать низкую прогностическую значимость qSOFA.

Выполним сравнительную оценку эффективности диагностики сепсиса с использованием дифференциально-диагностических шкал qSOFA, SOFA, критериев ССВР (SIRS) с различным количеством признаков (2-4), унифицированной программы ранней диагностики одонтогенного сепсиса (Губин М.А. и др., 2003), по отношению к пациентам с одонтогенными воспалительными процессами. Критериями оценки являются чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV).

Результаты исследования представлены в Таблице 58. Из Таблицы 58 следует, что скрининговая шкала qSOFA характеризуется крайне низкой чувствительностью (5%) по отношению к признакам одонтогенного сепсиса при поступлении пациентов с прогрессирующими воспалительными процессами челюстно-лицевой области в стационар, что не позволяет определить высокий уровень вероятности развития одонтогенного сепсиса на ранних этапах диагностики.

Следовательно, несмотря на высокую специфичность (97,8%), шкала qSOFA не может быть рекомендована к практическому применению в условиях отделения челюстно-лицевой хирургии.

**Таблица 58** – Характеристики критериев qSOFA, SOFA, SIRS и алгоритма по Губину М.А. и др. (2003 г.) у пациентов с МФОИ и ОС

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Шкала/критерии* | *Критерии оценки* | | | | |
| Se[95% ДИ] (%) | Sp[95% ДИ] (%) | Ac[95% ДИ] (%) | PPV[95% ДИ] (%) | NPV[95% ДИ] (%) |
| qSOFA | 5 [0,61; 16,92] (!) | 97,78 [88,23; 99,94] | 54,12 [42,96;64,98] | 66,67 [15,85;95,5] | 53,66  [42,96;64,98] |
| SOFA | 100 [91,19;100] (!) | 86,67 [73,21;94,95] | 92,94 [85,27;97,37] | 86,96  [75,99;93,35] | 100 (!) |
| SIRS2 | 97,5  [86,84;99,94] | 77,78  [62,91;88,8] | 87,06  [78,02;93,36] | 79,59  [69,26;87,1] | 97,22  [83,39;99,59] |
| SIRS3 | 47,5  [31,51;63,87] | 93,48  [82,1;98,63] | 72,09  [61,38;81,23] | 86,36  [66,91;95,2] | 67,19  [60,16;73,52] |
| SIRS4 | 7,5  [1,57;20,39] | 100  [92,13;100] | 56,47  [45,28;67,2] | 100 | 54,88  [52,68;57,05] |
| Унифицированная программа ранней диагностики одонтогенного сепсиса по [Губин М. А. и др., 2003] | 42,5  [27,04;59,11] | 97,78  [88,23;99,94] | 71,76  [60,96;81] | 94,44  [70,31;99,19] | 65,67  [59,35;71,48] |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата; [95% ДИ] – 95%-й доверительный интервал | | | | | |

Достаточно высокой чувствительностью к признакам одонтогенного сепсиса обладают критерии синдрома системной воспалительной реакции – до 97,5%, причем чувствительность прогрессивно снижается от SIRS2 к SIRS4 одновременно с ростом специфичности.

В частности, критерии SIRS2, то есть наличие двух признаков ССВР из четырех, характеризуются высокой чувствительностью 97,5% и умеренной специфичностью – около 77%.

SIRS3 характеризуется промежуточными значениями исследуемых характеристик, а SIRS4 – минимальной чувствительностью (7,5%) при специфичности 100%.

Следует пояснить, что положительные критерии SIRS2 диагностированы у 10 пациентов с МФОИ (22,2% всех больных с МФОИ в данном исследовании), и у 38 пациентов с одонтогенным сепсисом (95% всех больных с ОС в данном исследовании), что обуславливает достаточно высокую чувствительность (97,5%), но умеренную специфичность (77%).

То есть критерии SIRS2 положительны почти у всех пациентов с ОС, что обуславливает высокую чувствительность к одонтогенному сепсису, при этом критерии SIRS2 положительны как в группе пациентов с ОС (95%), так и в группе с МФОИ (22,2%), поэтому специфичность составляет невысокое значение 77%.

С другой стороны, критерии SIRS4 положительны только у четырех больных с ОС (10% пациентов с ОС в данном исследовании), и отрицательны у всех (100%) пациентов с МФОИ. Показатель температуры тела, учитываемый как компонент SIRS при значениях более 38ºC и менее 36 C, положителен только у 5 пациентов с ОС исследуемой группы, а средняя температура тела пациентов с ОС при поступлении в стационар составляет 37,4±0,1 C, что, возможно, связано с развитием так называемого MARS-синдрома (mixed antagonists response syndrome), т. е. промежуточного состояния между SIRS и CARS, когда синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (CARS) развивается при наличии положительных критериев SIRS (Bone R.C., 1996).

Впрочем, данное утверждение является только предположением, т. к. для диагностики MARS-синдрома требуется определение дополнительных иммунологических параметров (HLA-DR моноцитов, апоптоз лимфоцитов) (Черных Е.Р. и др., 2001), что не является задачей данного диссертационного исследования.

Поэтому чувствительность критериев SIRS4 низкая, так как SIRS4 включает 4 обязательных компонента, в том числе показатель температуры тела более 38 или менее 36ºС, положительный только у 12,5% пациентов с ОС. В то же время специфичность SIRS4 высокая (100%), так как в группе больных с МФОИ критерии SIRS4 не определяются ни в одном случае.

Унифицированная программа диагностики одонтогенного сепсиса по Губину М.А. и соавт. (2003 г.) диагностирует генерализованный воспалительный процесс, в среднем, в 42,5% случаев, причем специфичность метода высокая, практически совпадающая со специфичностью шкалы qSOFA (97,8%). То есть если данный алгоритм в конкретном случае показывает положительное значение результата (сепсис), то с вероятностью 97,8% результат будет соответствовать реальной клинической картине генерализованного инфекционного процесса (ОС).

Наиболее эффективной дифференциально-диагностической шкалой для определения признаков одонтогенного сепсиса по результатам данного исследования является шкала SOFA. Чувствительность SOFA достигает 100% при достаточно высокой специфичности (86,7%), точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов.

Таким образом, шкала SOFA может быть рекомендована для применения у пациентов с подозрением на одонтогенный сепсис. Данная методика не может являться скрининговой ввиду сложности исполнения, связанной, в основном, с необходимостью взятия артериальной крови для определения газового состава, что осуществимо в условиях реанимационного отделения, но практически невыполнимо в приемном отделении стационара. Необходим дальнейший поиск скринингового метода, позволяющего быстро, малоинвазивно и без излишних материальных расходов обеспечить высокую точность и специфичность ранней диагностики одонтогенного сепсиса. Распространенность ОС с использованием критериев диагностики SCCM/ESICM, основанных на применении SOFA, по результатам нашего исследования составляет 22,9% (8 пациентов с ОС основной группы). Сравнение с аналогичным показателем, полученным в результате применения критериев   
«Сепсис-1» (7,5%, см. I блок исследований) указывает на существенное увеличение популяции пациентов, соответствующих современным критериям диагностики генерализованной инфекции.

## 5.3. Алгоритм комплексного обследования пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции с учетом полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения

Диагностический алгоритм комплексного обследования пациентов с одонтогенными воспалительными процессами должен включать четыре основные составляющие:

1) общую оценку состояния органных систем и определение вероятности наличия сепсиса;

2) определение топографо-анатомической локализации, распространенности и характера одонтогенного воспалительного процесса;

3) детализированную оценку состояния органных систем по показаниям с последующим установлением сепсиса;

4) диагностику и определение степени компенсации хронической патологии (ХП) с оценкой влияния на течение и исход основного заболевания.

Пп. 1 и 2, а также п. 4 необходимо оценивать непосредственно при поступлении пациента в стационар, в приемном отделении, в предоперационном периоде, у всех поступивших пациентов.

П. 3 включает расширенную, детализированную оценку состояния органных систем в условиях ОРИТ с применением развернутых методов обследования при установлении высокой вероятности сепсиса.

Ориентируясь на результаты исследования, изложенного в параграфе 5.2, решено скрининговую шкалу qSOFA для диагностики ОС не использовать, а в качестве метода раннего определения признаков одонтогенного сепсиса применить набор критериев дифференциально-диагностической шкалы SOFA, из которых предлагается исключить определение газового состава артериальной крови в связи с существенной инвазивностью и трудоемкостью пункции артериального русла, набора материала и дальнейшего определения показателя в специализированной лаборатории (Таблица 59).

Чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV) применения критериев модифицированной SOFA (SOFA, с исключением показателя газового состава крови) у пациентов с одонтогенными воспалительными процессами, представлена в Таблице 60. Как следует из Таблицы 60, модифицированная шкала SOFA (без определения газов крови) обладает средним уровнем чувствительности (Se), достаточно высокой специфичностью и точностью (Sp, Ас).

**Таблица 59** – Система оценки тяжести органной недостаточности SOFA (Vincent J.L. et al., 1996)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Система* | *Количество баллов* | | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| *PaO2/FiO2\*\** | *> 400* | *< 400* | *< 300* | *< 200 с респираторной поддержкой* | *< 100 с респираторной поддержкой* |
| Коагуляция (тромбоциты, ×103/мкл) | > 150 | < 150 | < 100 | < 50 | < 20 |
| Печень (билирубин, мкмоль/л) | < 20 | 20–32 | 33–101 | 102–204 | > 204 |
| Сердечно-сосудистая система (гипотензия) | нет | Среднее АД < 70 мм рт. ст. | Допамин <5 или добутамин в той же дозе\* | Допамин менее или эпинефрин более 0,1 или норэпинефрин менее 0,1 | > 0,1 |
| ЦНС (шкала ком Глазго) | 15 | 13–14 | 10–12 | 6–9 | < 6 |
| Почки (креатинин, мкмрль/л) или мочевыделение | < 110 | 110–170 | 171–299 | 300–400 (или < 500 мл/сут.) | > 400 или < 200 мл/сут. |
| *Примечание*. \* – применение симпатомиметиков по крайней мере в течение 1 часа, мкг/кг/мин;  \*\* – в настоящем исследовании критерий не используется при скрининговом применении метода | | | | | |

Показатели, обозначенные в модифицированной шкале SOFA (артериальное давление, креатинин, билирубин, диурез, тромбоциты, баллы по шкале ком Глазго), определяются в условиях приемного отделения стационара без каких-либо существенных материальных затрат и с минимальной инвазивностью (осуществляется взятие капиллярной и венозной крови без пункции артерии).

**Таблица 60** – Характеристики критериев mSOFA (исключен показатель газового состава крови), у пациентов с МФОИ и ОС

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Шкала/критерии* | *Критерии оценки* | | | | |
| Se[95% ДИ] (%) | Sp[95% ДИ] (%) | Ac[95% ДИ] (%) | PPV[95% ДИ] (%) | NPV[95% ДИ] (%) |
| SOFA (исключен PaO2/FiO2) | 60 [43,33;75;14] | 84,44 [70,54; 93,51] | 72,94 [62,21; 82,01] | 77,42 [62,38; 87,64] | 70,37 [61,43; 77,98] |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата;  [95% ДИ] – 95%-й доверительный интервал | | | | | |

С целью оптимизации показателей эффективности вышеобозначенной методики в качестве дополнения к модифицированной шкале SOFA решено использовать два критерия: определение наличия некротизирующего компонента и определение количества вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств.

Некротизирующий компонент одонтогенного воспалительного процесса может быть диагностирован не только на этапе оперативного лечения, но и в течение осмотра пациента в приемном отделении стационара.

По данным литературы, к признакам гнилостно-некротического (некротизирующего) поражения тканей челюстно-лицевой области относятся наличие разлитого инфильтрата без четких границ, пастозность тканей, кожных покровов и наличие тромбированных вен, отсутствие гиперемии, незначительная болезненность при пальпации и исчезновение болей, ярко выраженный коллатеральный отек (Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006).

В последующем наличие некротизирующего компонента может быть подтверждено на этапе оперативного лечения пациента. Визуальное обнаружение участков некроза фасции и клетчатки, неприятный гнилостный запах, распространенная межфасциально и межмышечно ихорозная жидкость грязно-серого или коричневого цвета, отсутствие сформированного гноя и демаркационной линии позволяют уточнить диагноз (Будаев А.П., 2001).

Следует отметить, что в отечественной литературе, посвященной челюстно-лицевой хирургии и одонтогенным воспалительным осложнениям, неклостридиальный некротизирующий фасциит (целлюлит) обозначен термином «гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса» (Шаргородский А.Г., 2001; Робустова Т.Г. и др., 2003; Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2006; Губин М.А. и др., 2013).

Количество вовлеченных в воспалительный процесс топографоанатомических областей может быть определено в соответствии с наличием определенной клинической симптоматики, описанной в соответствующих литературных источниках (Робустова Т.Г. и др., 2003; Соловьев М.М. и др., 2009). Возможно использование методов компьютерной томографии, МРТ и ультразвукового исследования (Шаргородский А.Г., 2001).

Детализированная характеристика распространенности воспалительного процесса (количество вовлеченных клетчаточных пространств) у пациентов с МФОИ и ОС, определенные в рамках III блока исследований, представлена в Таблице 61.

**Таблица 61** – Влияние количества вовлеченных клетчаточных пространств и топографоанатомических областей на развитие одонтогенного сепсиса

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Форма инфекционного процесса* | *Количество пациентов, n (%)* | |  |
| Вовлечение топографоанатомических областей | | Всего |
| менее 4 | 4 и более |
| Местная (МФОИ), n (%) | 43 (95,6)\* | 2 (4,4) | 45 (100) |
| Сепсис (ОС), n (%) | 2 (5)\* | 38 (95) | 40 (100) |
| *Примечание*. \* – различия между группами статистически достоверны (точный критерий Фишера, p<0,05) | | | |

Для ОС характерно поражение четырех и более клетчаточных пространств, а для МФОИ – менее четырех.

Точный критерий Фишера (двусторонний) определяет наличие зависимости междуколичеством вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств и развитием сепсиса, в данном случае p=0,000(0) (по материалам Таблицы 58). Между развитием ОС и количеством вовлеченных в воспалительный процесс топографоанатомических областей определяется статистически значимая взаимозависимость (p<0,05), что позволяет использовать методику в оценке вероятности развития сепсиса.Значения чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV) применения критериев определения количества вовлеченных топографоанатомических областей и наличия гнилостно-некротического (некротизирующего) воспалительного процесса, представлены в Таблице 62.

Результаты исследования демонстрируют значительную эффективность критериев диагностики одонтогенного сепсиса, обозначенных в Таблице 59. Показатели Se, Sp, Ac, PPV, NPV более 85%.

Следует отметить, что наличие признаков некротизирующей инфекции само по себе не может являться показанием к установлению значения высокой вероятности развития сепсиса, т. к. у пациентов с МФОИ в исследуемой группе некротизирующий компонент наблюдался в 13,3% случаев (шесть больных) в условиях ограниченного поражения тканей без признаков полиорганной недостаточности, специфичность метода составила 86,6%.

**Таблица 62** – Характеристики критериев определения одонтогенного сепсиса по типу острого воспалительного процесса и количеству топографоанатомических областей

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Критерии* | *Критерии оценки* | | | | |
| Se [95% ДИ]  (%) | Sp [95% ДИ] (%) | Ac [95% ДИ] (%) | PPV [95% ДИ] (%) | NPV [95% ДИ] (%) |
| Определение признаков некротизирующего воспалительного процесса | 85 [70,16;94,29] | 86,67 [73,21; 94,95] | 85,88 [76,64; 92,49] | 85 [72,68; 92,35] | 86,67 [75,5; 93,2] |
| Определение количества вовлеченных топографоанатомических областей | 95 [83,08; 99,39] | 95,56 [84,85; 99,46] | 95,29 [88,39; 98,7] | 95 [83,03; 98,66] | 95,56 [84,76; 98,81] |
| Совмещение определения некротизирующего компонента и количества вовлеченных топографоанатомических областей | 95 [83,08; 99,39] | 97,78 [88,23; 99,94] | 96,47 [90,03; 99,27] | 97,44 [84,53; 99,62] | 95,65 [85,06; 98,84] |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp– специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата; [95% ДИ] – 95%-й доверительный интервал | | | | | |

В данном случае существенное значение имеет наличие большого массива некротизированных тканей, т. е. не менее четырех топографоанатомических областей челюстно-лицевой области и шеи, поэтому наличие гнилостно-некротического типа острого воспалительного процесса должен применяться только в сочетании с определением количества вовлеченных топографоанатомических областей для минимизации гипердиагностики.

Отсутствие некротизирующего поражения тканей может являться признаком низкой вероятности развития сепсиса в сочетании с оценкой функционального состояния органных систем (за исключением газового состава артериальной крови), определение количества вовлеченных пространств в этом случае считаем необязательным.

Совмещение определения некротизирующего поражения тканей с последующим подсчетом количества пораженных топографоанатомических областей (в случае наличия некротизирующего компонента) несколько увеличивает эффективность алгоритма по показателям Sp, Ас и PPV (Таблица 63).

С учетом проведенных исследований разработан алгоритм ранней диагностики одонтогенного сепсиса (Рисунок 12).

Оценка по шкале SOFA без определения газового состава артериальной крови, n баллов

Пациент с одонтогенным инфекционным процессом

Гнилостно-некротический (некротизирующий) компонент

Количество вовлеченных топографоанатомических областей, n

Присутствует

< 4

≥ 4

< 2

2 и > 2

Низкая вероятность развития сепсиса

Высокая вероятность развития сепсиса

Отсутствует

**Рисунок 12** – Алгоритм ранней диагностики одонтогенного сепсиса

Оценка чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV) применения алгоритма ранней диагностики ОС представлена в Таблице 63.

**Таблица 63** – Характеристики алгоритма ранней диагностики одонтогенного сепсиса

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Метод диагностики* | *Критерии оценки* | | | | |
| Se[95% ДИ] (%) | Sp[95% ДИ] (%) | Ac [95% ДИ] (%) | PPV [95% ДИ] (%) | NPV [95% ДИ] (%) |
| Алгоритм ранней диагностики ОС | 97,5 [86,84; 99,94] | 84,44 [70,54; 93,51] | 90,59 [82,29; 95,85] | 84,78 [73,79;91,68] | 97,44 [84,53; 99,62] |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата; [95% ДИ] – 95% доверительный интервал | | | | | |

Чувствительность разработанного алгоритма ранней диагностики признаков одонтогенного сепсиса достигает 97,5%, а точность превышает 84%.В целом, обозначенные показатели чувствительности, специфичности и точности разработанного алгоритма указывают на крайне высокую эффективность методики.

Сравнительная характеристика показателей эффективности разработанного алгоритма ранней диагностики одонтогенного сепсиса и иных скриниговых алгоримов представлена в Таблице 64. Сравнение осуществлялось с учетом значений чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов. Математическим результатом сравнения является значение p. При p<0,05 различия между группами статистически достоверны.

**Таблица 64** - Сравнительная характеристика алгоритма ранней диагностики одонтогенного сепсиса и иных алгоритмов

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Шкала/критерии* | *Критерии оценки / значение p* | | | | |
| Se | Sp | Ac | PPV | NPV |
| Модифицированный скрининговый алгоритм | 97,5 [86,84;99,94] | 84,44 [70,54;93,51] | 90,59 [82,29; 95,85] | 84,78 [73,79;91,68] | 97,44 [84,53; 99,62] |
| qSOFA | *p < 0,05* | *p* > 0,05 | *p < 0,05* | *p* > 0,05 | *p < 0,05* |
| SOFA (исключен PaO2/FiO2) | *p < 0,05* | *p* > 0,05 | *p < 0,05* | *p* > 0,05 | *p < 0,05* |
| Определение признаков некротизирующего воспалительного процесса | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 |
| Определение количества вовлеченных топографоанатомических областей | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 |
| Совмещение определения некротизирующего компонента и количества вовлеченных топографоанатомических областей | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 | *p* > 0,05 |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата; различия между группами статистически достоверны при p<0,05 | | | | | |

Из Таблицы 64 следует, что разработанный алгоритм ранней диагностики одонтогенного сепсиса статистически значимо более эффективен, чем qSOFA и SOFA (исключен PaO2/FiO2) по критериям Se и NPV. Следует отметить, что эффективность применения алгоритмов определения признаков некротизирующего воспалительного процесса и количества вовлеченных топографо-анатомических областей, а так же совмещение двух последних алгоримов, статистически значимым приростом эффективности по сравнению с модифицированным скрининговым алгоритмом, не отличается (p>0,05 для всех критериев сравнения). Следовательно, теоретически данные алгоритмы можно применять для определения ранних признаков одонтогенного сепсиса самостоятельно, без комбинирования, например, с SOFA.

Однако, автор данного диссертационного исследования считает, что для правильной диагностики одонтогенного воспалительного процесса и сепсиса практическому врачу необходимо обладать максимально возможным набором информации о пациенте, в связи с чем применение данных алгоритмов "в отдельности" считаем нецелесообразным.

Получив значение высокой вероятности развития сепсиса, пациент нуждается в дальнейшем детализированном обследовании с применением дифференциально-диагностической шкалы SOFA.

Выполняется взятие артериальной крови и определение парциального давления кислорода (PaO2), определяется респираторный индекс (PaO2/FiO2).

Также используются параметры среднего артериального давления, количества тромбоцитов, бальная оценка по шкале ком Глазго, концентрации креатинина и билирубина, полученные при первичном обследовании больного в приемном отделении или при обследовании в ОРИТ.

Выполнятся суммирование баллов и точное определение наличия (или отсутствия) сепсиса с использованием SOFA (Рисунок 6).

Следующий этап диагностического поиска включает определение хронической патологии внутренних органов у пациентов с МФОИ и ОС и оценку степени ее возможного влияния на течение, и исход одонтогенного гнойно-воспалительного процесса.

Результаты I и II блоков настоящего диссертационного исследования указывают, что при наличии ОС хроническая патология (ХП) внутренних органов (за исключением некоторых форм ХП в состоянии ремиссии – гастрита, панкреатита, необструктивного бронхита и др., см раздел «Общая характеристика клинических наблюдений») является *фоновой,* то есть оказывающей *существенное* влияние на течение и исход ОС. Также к *фоновым* заболеваниям относят ряд *полиорганных полиморбидных* форм ХП.

При наличии МФОИ патологией, оказывающей *существенное* влияние на течение одонтогенного гнойно-воспалительного процесса, т. е. *фоновой,* является *полиорганная полиморбидная* ХП при наличии сахарного диабета и/или ХП сердечно-сосудистой системы, а также *вне зависимости от наличия полиморбидности –* сахарный диабет и ХП сердечно-сосудистой системы в сочетании с ХСН III функционального класса.

Иные мономорбидные и полиморбидные нозологические формы ХП, не являющиеся *фоновыми* у пациентов с МФОИ (заболевания сердечно-сосудистой системы без ХСН, с ХСН I и II ФК, патология органов дыхания, мочевыделительной, пищеварительной систем, печени), могут быть отнесены к сопутствующей/конкурирующей ХП.

Руководствуясь вышеобозначенными положениями, одновременно с установлением формы инфекционного процесса (ОС или МФОИ), пациент, поступивший в приемное отделение стационара, осматривается профильным специалистом (терапевтом, и, далее по показаниям, определяемым терапевтом, кардиологом / эндокринологом / пульмонологом / нефрологом и др.) с установлением соответствующего диагноза ХП и назначением рекомендаций по диагностике и лечению ХП.

Задачей челюстно-лицевого хирурга является интерпретация определяемой у конкретного больного с ОС или МФОИ нозологической формы ХП внутренних органов как заболевания *фонового* или *не являющегося фоновым* с соответствующей записью в истории болезни.

Результат данной интерпретации оказывает значимое влияние на комплексное лечение одонтогенного воспалительного процесса в соответствии с рекомендациями, представленными в настоящем диссертационном исследовании.

В полном виде разработанный алгоритм комплексного обследования пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции с учетом полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения (1) представлен на Рисунке 13.

Результатом применения данного алгоритма является установление диагноза «Сепсис» или «Местная форма одонтогенной инфекции», а также определение характеристик хронической патологии внутренних органов (принадлежность к *фоновым* заболеваниям), учитываемым в структуре диагноза и при назначении комплексного лечения.

*Разработанный алгоритм комплексного обследования (1) осуществляется параллельно стандартному клиническому обследованию пациента (сбор жалоб, анамнеза, осмотр и т. д.), но не противопоставляется последнему.*

Пациент

Гнилостно-некротический (некротизирующий) компонент

Количество вовлеченных топографоанатомических областей, n

**+**

< 4

≥ 4

< 2

2 и >

Низкая вероятность развития сепсиса

Высокая вероятность развития сепсиса

**-**

Оценка по шкале SOFA без определения газового состава артериальной крови, n баллов

Определение pO2 артериальной крови

< 2

Оценка по шкале SOFA

2 и >2

Одонтогенный сепсис

Местная форма одонтогенной инфекции

Диагностика хронической патологии внутренних органов

Определение фоновой патологии (оказывающей влияние на течение/исход основного заболевания)

**Рисунок 13** – Алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса (1)

Оценка чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV) применения разработанного алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса представлена в Таблице 65.

**Таблица 65** – Характеристики алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса (1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Метод диагностики* | *Критерии оценки* | | | | |
| Se[95% ДИ] (%) | Sp[95% ДИ] (%) | Ac[95% ДИ] (%) | PPV[95% ДИ] (%) | NPV[95% ДИ] (%) |
| Модифицированный алгоритм | 100 [91,19; 100] (!) | 84,44 [70,54; 93,51] | 91,76 [83,77; 96,62] | 85,11 [74,31; 91,86] | 100 |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата; [95% ДИ] – 95% доверительный интервал | | | | | |

Чувствительность разработанного алгоритма достигает 100% при достаточно высокой специфичности (84,4%) и точности (91,8%). Сравнительная характеристика разработанного алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса (1) и "классических" алгоримов представлена в Таблице 66.

**Таблица 66** - Сравнительная характеристика модифицированного алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса №1 и "классических" алгоритмов диагностики

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Шкала/критерии* | *Критерии оценки / значение p* | | | | |
| Se | Sp | Ac | PPV | NPV |
| Алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса (1) | - | - | - | - | - |
| qSOFA | *< 0,05* | > 0,05 | *< 0,05* | > 0,05 | *< 0,05* |
| SOFA | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| SIRS2 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | *< 0,05* |
| SIRS3 | *< 0,05* | > 0,05 | *< 0,05* | > 0,05 | *< 0,05* |
| SIRS4 | *< 0,05* | > 0,05 | *< 0,05* | *< 0,05* | *< 0,05* |
| Унифицированная программа... по (Губин М.А. и др., 2003) | *< 0,05* | > 0,05 | *< 0,05* | > 0,05 | *< 0,05* |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата; различия между группами статистически достоверны при p<0,05 | | | | | |

Сравнение осуществлялось с учетом значений чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов. Математическим результатом сравнения является значение p. При p<0,05 различия между группами статистически достоверны.

Из Таблицы 66 следует, что разработанный алгоритм (1) является статистически значимо более эффективным (за исключением SOFA) методом диагностики одонтогенного сепсиса, чем qSOFA, SIRS2-4, унифицированная программа по (Губин М. А. и др., 2003) по ряду сравниваемых показателей.

Необходимо отметить, что разработанный алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса (1) имеет значения показателей чувствительности, специфичности, точности, прогрностичности положительного и отрицательного результатов, в целом, не отличающиеся статистически от аналогичных значений алгорима SOFA. Но, в отличие от SOFA, разработанный алгоритм не создает необходимости изначально определять газовый состав артериальной крови (трудоемкий, дорогостоящий, не всегда доступный процесс) *всем* пациентам, так как содержит скрининговый компонент, позволяющий оценить вероятность наличия сепсиса (низкую или высокую). В случае установления значения "высокой" вероятности одонтогенного сепсиса анализ происходит далее с привлечением параметров SOFA. При значении "низкой" вероятности развития сепсиса устанавливается диагноз МФОИ с последующим динамическим наблюдением. Кроме того, алгоритм содержит позицию необходимости диагностики хронической патологии внутренних органов.

Таким образом, разработан эффективный метод диагностики одонтогенного сепсиса, основанный на современных достижениях медицины (критерии «Сепсис-3»), учитывающий особенности одонтогенных инфекционных процессов челюстно-лицевой области (определение некротизирующего компонента и количества вовлеченных топографоанатомических областей), наличие хронической патологии внутренних органов, в том числе полиорганных фоновых заболеваний.

Последующее комплексное лечение пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными процессами должно осуществляться с учетом результатов применения вышеобозначенного диагностического алгоритма.

Следующим этапом диссертационного исследования является математический дискриминантный анализ клинико-лабораторных показателей пациентов с МФОИ и ОС, в результате которого разработан алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса (2).

Итоги дискриминантного анализа клинико-лабораторных показателей пациентов с МФОИ и ОС: определены наиболее значимые клинико-лабораторные показатели (p<0.05).

Такими показателями являются: количество вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств (n), систолическое артериальное давление (мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), частота сердечных сокращений (в 1 мин.), билирубин венозной крови (ммоль/л), респираторный индекс (PaO2/FiO2), полиорганная ХП.

Выполнена расстановка баллов для каждого показателя. В полном виде алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса (2) представлен в Таблице 67.

**Таблица 67** – Алгорим диагностики одонтогенного сепсиса (2)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **МФОИ (баллы)** | **Одонтогенный сепсис (баллы)** |
| АДс (мм рт. ст.) | ≥ 110(0 баллов) | < 110 (1 балл) |
| АДд (мм рт. ст.) | ≥ 80(0 баллов) | < 80 (1 балл) |
| ЧСС (в 1 мин.) | < 100(0 баллов) | ≥ 100 (1 балл) |
| Билирубин (ммоль/л) | < 15(0 баллов) | ≥ 15 (1 балл) |
| Респираторный индекс (усл. ед.) | < 300(0 баллов) | ≥ 300 (1 балл) |
| Количество топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств | < 4 (0 баллов) | ≥ 4 (1 балл) |
| Сознание (шкала ком Глазго, баллы) | 15 (0 баллов) | < 15 (1 балл) |
| Полиорганная фоновая патология | отсутствует (0 балллов) | определяется (1 балл) |

Соответствие величины определяемого признака значениям правого столбца Таблицы 67 (одонтогенный сепсис) тождественно одному баллу оценки. В последующем баллы оценки суммируются, МФОИ соответствует диапазон значений от 0 до 2 баллов, одонтогенному сепсису – диапазон значений ≥ 3 баллов.

Предлагаемый диагностический алгоритм позволяет повысить эффективность диагностики одонтогенного сепсиса (Таблица 68).

**Таблица 68** – Характеристики алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса (2)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Показатель* | *Критерии оценки* | | | | |
| Se[95% ДИ] (%) | Sp[95% ДИ] (%) | Ac [95% ДИ] (%) | PPV [95% ДИ] (%) | NPV [95% ДИ] (%) |
| Алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса (2) | 95,45 [77,16; 99,88] | 100 [92,13; 100] | 98,51 [91,96; 99,96] | 100 | 97,83 [91,96; 99,96] |
| *Примечание*. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ас – точность, PPV – прогностичность положительного результата, NPV – прогностичность отрицательного результата; [95% ДИ] – 95% доверительный интервал | | | | | |

Основным отличием данного алгоритма (2) от алгоритма диагностики одонтогенного сепсиса, разработанного ранее (1), является методика разработки - дискриминантный анализ.

Таким образом, разработаны: алгорим ранней диагностики одонтогенного сепсиса, алгоримы диагностики одонтогенного сепсиса (1 и 2), характеризующиеся высокими значениями показателей эффективности.

## 5.4. Программа комплексного многокомпонентного лечения больных с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения

Лечение пациентов с хирургическими осложнениями острой одонтогенной инфекции, в том числе при наличии фоновых полиорганных полиморбидных заболеваний, должно основываться на достижениях современной медицины, быть многокомпонентным, комплексным, и осуществляться в кратчайшие сроки госпитализации.

В настоящее время разработаны новые подходы к лечению пациентов с тяжелыми формами хирургической инфекции, учитывающие принципы доказательной медицины (Rhodes A. et al., 2017). Сформулированы требования к предоперационной коррекции сахарного диабета, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и ряда других фоновых заболеваний в общехирургической практике (Заболотских И.Б. и др., 2015, 2013; Брико Н.И. и др., 2018; Дедов И.И. и др., 2019).

Данные рекомендации в полной мере должны найти свое применение в условиях челюстно-лицевого стационара.

Комплексное многокомпонентное лечение пациентов с МФОИ и ОС может быть реализовано в виде программы, включающей предоперационную подготовку, оперативное лечение, рациональную антибиотикотерапию, коррекцию показателей гомеостаза, терапию фоновых заболеваний внутренних органов. Особое внимание должно уделяться коррекции полиорганной полиморбидной фоновой патологии, отягощающей течение одонтогенного воспалительного процесса.

### Предоперационная подготовка

Предоперационная подготовка у пациентов с хирургическими осложнениями острой одонтогенной инфекции, в том числе при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения, направлена на предупреждение осложнений и стабилизацию функционирования основных систем жизнедеятельности (дыхательной, сердечно-сосудистой и т. д.) во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

Объем предоперационной подготовки изменяется в зависимости от формы инфекционно-воспалительного процесса (местная форма одонтогенной инфекции или одонтогенный сепсис), наличия и характера органной недостаточности (дисфункция дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной или мочевыделительной систем), фактора гиповолемии и интоксикации, степени декомпенсации или наличия обострения фоновой соматической патологии.

Предоперационная подготовка должна быть кратковременной и осуществляется в подготовительном предоперационном периоде в течение первых 2–3 часов пребывания пациента в хирургическом стационаре.

В отдельных случаях (диабетические комы, гипертонический криз, обострение бронхиальной астмы или ХОБЛ, иные неотложные состояния) предоперационная подготовка выполняется в течение длительного периода времени (5–6 часов и более), необходимого для купирования текущего острого патологического процесса. По экстренным показаниям возможно проведение неотложной трахеостомии в связи с острой дыхательной недостаточностью, или остановка острого кровотечения.

Рассмотрим отдельные варианты предоперационной подготовки у пациентов с хирургическими осложнениями острой одонтогенной инфекции.

Предоперационная подготовка у пациентов с МФОИ (органная или полиорганная недостаточность отсутствует) и ОС (органная недостаточность определяется) включает несколько составляющих: устранение гиповолемии, анемии, электролитных нарушений по показаниям, обезболивание, проведение антибиотикотерапии, коррекция хронической соматической патологии, инотропная, вазопрессорная и респираторная поддержка при необходимости. Предоперационная подготовка пациентов с МФОИ осуществляется, как правило, в условиях профильного отделения; при наличии ОС – в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Основным методом устранения гиповолемии является проведение инфузионной терапии под контролем основных показателей гемодинамики (артериальное давление, частота сердечных сокращений, центральное венозное давление), диуреза, электрокардиограммы, SpO2, уровней гемоглобина и гематокрита, содержания электролитов в сочетании с осмотром кожных покровов и слизистых оболочек, ногтевых лож, языка, наполнения периферических капилляров и вен (Жданов Г.Г., Зильбер А.П., 2007). При наличии МФОИ выполняется инфузия кристаллоидных растворов (изотонический, раствор Рингера, Рингера лактат, стереофундин, ионостерил и др.) как правило, в объеме около 20 мл/кг веса больного. В случае диагностики ОС лечение должно быть начато как можно раньше, но не позднее первого часа госпитализации. Объем необходимой инфузии у пациентов с ОС составляет не менее 30 мл/кг под контролем показателей гемодинамики, диуреза и др., а также с учетом наличия фоновой патологии (Rhodes A. et al., 2017).

Для проведения инфузионной терапии у пациентов с МФОИ, в том числе при наличии хронических соматических заболеваний, *целесообразно*, а при наличии ОС *необходимо* привлечение в качестве консультанта анестезиолога-реаниматолога и профильных специалистов (терапевта, кардиолога, пульмонолога, нефролога, уролога и др.). По показаниям, определяемым реаниматологом, возможно использование вазопрессоров, респираторной поддержки (в том числе ИВЛ), стимуляции диуреза и иных мероприятий интенсивной терапии (коррекция анемии, плазмогемотрансфузия и др.).

В предоперационном периоде у пациентов с МФОИ осуществляется эмпирическая антибиотикотерапия комбинациями препаратов: ингибиторзащищенными пенициллинами (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам), цефалоспоринами I–III поколений (в том числе цефазолином), фторхинолонами II-III поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) в сочетании с метрогилом/клиндамицином.

Учитывая, как правило, внебольничный характер развития одонтогенной инфекции, предоперационная и последующая эмпирическая антибактериальная терапия у пациентов с ОС может включать ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам и др.), цефалоспорины III (антистрептококковые – цефтриаксон, цефотаксим, с антисинегнойной активностью – цефтазидим, цефоперазон, в т. ч. ингибиторзащищенные), цефалоспорины IV поколения, фторхинолоны II–IV поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) в сочетании с метрогилом/клиндамицином. Возможно использование карбапенемов (эртапенем, меропенем), в том числе в комбинации с ванкомицином/линезолидом (при возможном наличии метициллин-резистентного S. aureus, например, при предшествующем лечении антибиотиками широкого спектра действия), тигециклина, фтрорхинолона IV поколения моксифлоксацина. При наличии почечно-печеночной недостаточности следует учитывать токсическое действие препаратов (линкосамиды, ванкомицин) с заменой лекарственного средства или коррекцией дозировки.

Особое внимание следует уделять контролю значений предоперационной (периоперационной) гликемии, в том числе при наличии сахарного диабета. Уровень периоперационной гликемии у пациентов с МФОИ и ОС необходимо корригировать инсулинами короткого действия в интервале 6,1–10 ммоль/л. Не следует допускать периоперационной гипергликемии более 12 ммоль/л (Дедов И.И. и др., 2019).

Варианты предоперационной подготовки пациентов с МФОИ и ОС представлены в Таблице 69.

**Таблица 69** – Предоперационная подготовка пациентов с МФОИ и ОС (основная группа)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Компоненты предоперационной подготовки* | | *Основная группа (n=40)* | |
| МФОИ (n=31)  абс. значение | ОС (n=9)  абс. значение |
| Антибиотикотерапия | | | |
|  | цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) и метронидазол (метрогил) | 19 | 6 |
| фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин) и метронидазол (метрогил) | 8 | 2 |
| ингибиторзащищенные пенициллины и метронидазол (метрогил) | 4 | 1 |
| меронем [и ванкомицин] | 0 | 0 |
| Инфузионная терапия (кристаллоиды – физиологический раствор, 5%-й раствор глюкозы, раствор Рингера) | | 4 | 8 |
| Инфузионная терапия (коллоиды) | | 0 | 0 |
| Инсулинотерапия при наличии сахарного диабета и гипергликемии более 10 ммоль/л (МФОИ – 5 пациентов, ОС – 1 пациент; инсулины короткого действия – актрапид, хумалог) | | 5 | 1 |
| Аналгетики (наркотические, ненаркотические) | | 31 | 9 |

Практически предоперационная подготовка пациентов основной группы (ОС и МФОИ) осуществлялась с использованием цефалоспоринов III поколения (в сочетании с метранидазолом), фторхинолонов II поколения (ципрофлоксацин), и ингибиторзащищенных пенициллинов (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) в сочетании с метранидазолом. Меропенем в качестве компонента предоперационной подготовки не использовался.

Предоперационная инфузионная терапия у пациентов с МФОИ выполнялась по показаниям (гиповолемия, интоксикация, отсутствие диуреза). Предоперационная инфузионная терапия у пациентов с ОС проводилась в обязательном порядке в объеме около 30 мл/кг веса пациента, за исключением случаев хронической болезни почек (один пациент основной группы с хроническим пиелонефритом единственной почки, ХБП). При наличии ХБП устанавливался минимальный объем необходимой инфузионной терапии (200 мл), в назначении предоперационной подготовки участвовали реаниматолог и профильные специалисты (нефролог, уролог, терапевт).

В соответствии с современными рекомендациями по лечению сепсиса, трансфузию эритроцитарной массы у больных с сепсисом осуществляют при уровне гемоглобина менее 70 г/л (Rhodes A. et al., 2017). В основной группе пациентов с ОС и выраженной анемией при поступлении в стационар не выявлено, гемотрансфузий в предоперационном периоде не выполнялось.

Инсулинотерапия препаратами короткого действия (актрапид, хумалог) в предоперационном периоде выполнена у пациентов с сахарным диабетом и гипергликемией более 10 ммоль/л – всего у шести пациентов с МФОИ и ОС. При этом не допускалось развития гипогликемии. Гликемический профиль определялся каждые 15–30 минут с последующей коррекцией инфузионной и инсулинотерапии. Во всех случаях достигнуто снижение уровня гликемии менее 12 ммоль/л, после чего выполнено экстренное оперативное лечение.

Пациентам с ишемической болезнью сердца (13 больных) при отсутствии болевого синдрома и признаков острой ишемии миокарда (по данным электрокардиограммы), выраженной артериальной гипертензии или других неотложных состояний, по согласованию с профильными специалистами (кардиологом, терапевтом), а также в соответствии с клиническими рекомендациями (Заболотских И.Б. и др., 2018; 2015), специфической кардиологической терапии не проводилось. После выполнения предоперационной антибиотикотерапии, введения анальгетиков, а в двух случаях при наличии гиповолемии и выраженной интоксикации – инфузионной терапии до 20 мл/кг массы пациента, больной транспортировался в операционную, где проводилось экстренное оперативное лечение. В последующем кардиотропная терапия выполнялась в соответствии с назначениями терапевта/кардиолога.

Больным с артериальной гипертонией (33 пациента) после соответствующих консультаций профильных специалистов (терапевт/кардиолог) выполнялся предоперационный контроль уровней систолического и диастолического артериального давления (АД). Оптимальным периоперационным уровнем АД можно считать уровень систолического артериального давления не более 160 мм рт. ст., диастолического артериального давления – не менее 70 мм рт. ст. и не более 100 мм рт. ст., причем не следует допускать как резкого повышения АД более 180/120 мм рт.ст., что может приводить к поражению органов-мишеней (головной мозг, сердце, почки, кровеносные сосуды и др.), или гипертоническому кризу, так и резкого значительного снижения АД среднего более чем на 20%, что может привести к ишемии миокарда и другим значимым осложнениям (Заболотских И.Б. и др., 2015).

В предоперационном периоде у 3 пациентов с артериальной гипертонией диагностирован уровень систолического артериального давления более 180 мм рт. ст. (190–210 мм рт. ст.), что потребовало назначения корригирующей терапии (ингибитор АПФ). Достигнуто снижение систолического АД до уровня 160 мм рт. ст., после чего выполнено экстренное оперативное лечение. В дальнейшем – гипотензивная терапия, назначенная терапевтом/кардиологом.

При наличии хронической патологии органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ) и дыхательной недостаточности требуется тщательная предоперационная оценка с целью определения тяжести заболевания и применению соответствующего лечения. При астме/ХОБЛ требуется максимальная бронходилатирующая терапия, профилактика бронхоспазма (дополнительно – кортикостероиды от 1–2 до 4 мг/кг, возможно внутривенное введение лидокаина 1,5–2 мг/кг, не использовать Н2-блокаторы) (Заболотских И.Б. и др., 2018). Требуется консультация профильных специалистов (терапевт, пульмонолог, анестезиолог/реаниматолог).

В основной группе наблюдались три пациента с распространенными флегмонами и установленной анамнестически ХОБЛ вне обострения, два пациента с хроническим обструктивным бронхитом вне обострения. Клинически значимой дыхательной недостаточности (ДН) при поступлении не диагностировано, специализированной предоперационной подготовки, связанной с наличием ДН, не проводилось. Выполнялась предоперационная подготовка по основному заболеванию (МФОИ и ОС). У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) возможны множественные изменения гомеостаза: гиперкалиемия, задержка воды, натрия, дегидратация, гиперкреатининемия, анемия. Необходим тщательный контроль водно-электролитного баланса, исключение нефротоксичных антибиотиков (аминогликозидов, ванкомицина, амфотерицина В), коррекция применения препаратов, влияющих на обмен калия (ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина, нестероидные противовоспалительные препараты, бета-адреноблокаторы, калий-содержащие растворы). Необходимо избегать избыточного введения жидкости, выполнять коррекцию водно-электролитного баланса (особенно, калия), а при наличии показаний (гиперкалиемия более 6 ммоль/л, перегрузка жидкостью, отек легких, метаболический ацидоз, уремическая интоксикация и кома) следует провести сеанс экстренного гемодиализа. После гемодиализа рекомендуется выждать 4-6 часов для уравновешивания водных секторов и устранения гепаринизации (Заболотских И.Б. и др., 2018; Fukushima S. et. al., 2017).

В основной группе наблюдался один пациент с распространенной одонтогенной флегмоной дна полости рта и шеи, сепсисом, развившимся на фоне мочекаменной болезни, хронического пиелонефрита единственной почки. ХБП, стадия терминальной хронической почечной недостаточности, симптоматической артериальной гипертензией. Гиперкалиемия, дегидратация при поступлении в стационар отсутствовали, наблюдалась выраженная гиперкреатининемия (более 1000 мкмоль/л).

Существенных изменений гемодинамики не выявлено. Выполнены консультации нефролога, уролога, терапевта, реаниматолога. Показания к проведению экстренного гемодиализа отсутствовали. В предоперационном периоде проведена инфузия физиологического раствора в объеме 200 мл, введение цефалоспорина III поколения, метранидазола, после чего выполнено экстренное оперативное лечение. В дальнейшем пациент наблюдался в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Соответствующая многокомпонентная предоперационная подготовка выполнена всем пациентам основной группы. Значимых осложнений, обострения или декомпенсации фоновых полиорганных заболеваний в периоперационном периоде не выявлено.

### Хирургическое лечение

В основной группе пациентов (40) оперативное пособие выполнялось в соответствии с разработанным алгоритмом (Таблица 70). Характер и объем оперативного вмешательства определяется формой воспалительного процесса (ОС или МФОИ), типом острого воспалительного процесса (гнойное или гнилостно-некротическое воспаление).

Следует отметить, что все пациенты исследуемой группы имеют фоновую полиморбидную полиорганную патологию внутренних органов, отягощающую течение основного патологического процесса (МФОИ и ОС). Следовательно, объем оперативного вмешательства должен быть «расширен» в сравнении с традиционными методами лечения, пособие должно выполняться более радикально. Радикализация оперативного пособия при наличии распространенного воспалительного процесса может быть достигнута выполнением на стороне поражения так называемой сиалэктомии – удаления подчелюстной слюнной железы (gl. submandibulare), расположенной в подчелюстной топографо-анатомической области (справа и слева), и «затрудняющей» за счет своего объема отток гнойного отделяемого как из самой подчелюстной топографо-анатомической области, так и из «глубоких» челюстно-лицевых клетчаточных пространств (заднее окологлоточное, межкрыловидное, височно-крыловидное), пространств дна полости рта и шеи (Лойт А.А., Каюков А.В., 2006; Робустова Т.Г. и др., 2006, 2003).

В литературе обнаружены единичные сведения об эффективности удаления подчелюстной слюнной железы (экстирпации) на стороне поражения при распространенных флегмонах челюстно-лицевой области, при этом значимых осложнений не отмечено (Оганесян А.А. и др., 2011). Каких-либо сведений об эффективности применения экстирпации слюнной железы (gl. submandibulare) в условиях воспалительного процесса челюстно-лицевой области при наличии фоновой полиорганной патологии не обнаружено. На Рисунках 14, 15 представлены собственные наблюдения автора, указывающие на отрицательное значение сохранения подчелюстной слюнной железы (gl. submandibulare) при наличии гнойно-воспалительного процесса дна полости рта и заднего окологлоточного пространства.



*Примечание.* 1 – левая поднижнечелюстная слюнная железа (gl. submandibulare), покрытая грануляциями; 2 – затруднение оттока гнойного отделяемого латеральнее слюнной желез; 3 – челюстно-подъязычная мышца (m. mylohyoideus), затруднение оттока гнойного отделяемого медиальнее слюнной железы; 4 – подкожная жировая клетчатка, подкожная мышца шеи (m. platisma)

**Рисунок 14** – Стандартный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта и окологлоточного пространства (шестые сутки после операции, гнойный тип острого воспалительного процесса)

При стандартном доступе в подчелюстную топографо-анатомическую область и клетчаточные пространства дна полости рта, расположенные над челюстно-подъязычной мышцей, а также окологлоточное пространство, поднижечелюстная слюнная железа (gl. submandibulare) существенно затрудняет отток гнойного отделяемого, являясь механическим препятствием.



*Примечание*. 1 – дренаж между нижней челюстью и поднижнечелюстной слюнной железой (gl. submandibulare); 2 – правая поднижнечелюстная слюнная железа частично мобилизована и отведена книзу, грануляции; 3 – челюстно-подъязычная мышца (m. mylohyoideus); 4 – подкожная жировая клетчатка

**Рисунок 15** – Стандартный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта, третьи сутки после операции, гнойный тип острого воспалительного процесса)

Протокол стандартного доступа для вскрытия флегмон дна полсти рта (см. раздел «Материалы и методы» не акцентирует внимание хирурга на необходимость дренирования клетчатки, локализующейся *кзади и книзу от подчелюстной слюнной железы за пределами покрывающей ее фасции*.

Для оперативного лечения пациентов основной группы с одонтогенными флегмонами дна полости рта (в том числе с вовлечением окологлоточного пространства) или подчелюстной области, использованы 2 модифицированных доступа (Рисунки 16–19):

1) модифицированный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта и окологлоточного пространства, включающий удаление поднижечелюстной слюнной железы на стороне поражения (в условиях общей анестезии);

2) «Способ оперативного лечения одонтогенных флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка», патент Российской Федерации № 2705105 (в условиях местной анестезии).

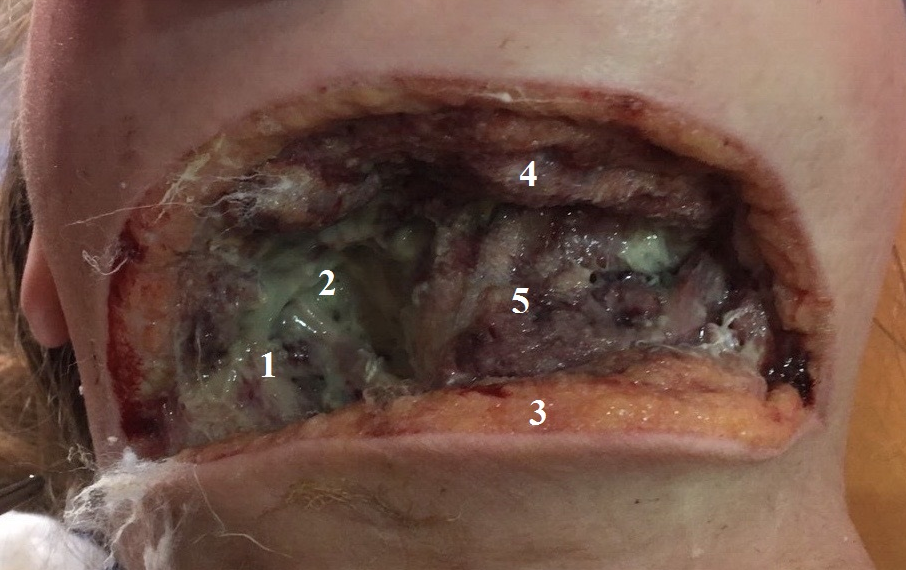
Рассмотрим данные модифицированные оперативные пособия подробно.

Модифицированный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта и окологлоточного пространства, включающий удаление поднижечелюстной слюнной железы на стороне поражения позволяет оптимизировать дренирование воспалительного экссудата из окологлоточного клетчаточного пространства (в основном, заднего), подчелюстной топографо-анатомической области, глубоких клетчаточных пространств шеи на стороне поражения, выполняется в условиях общей анестезии (Рисунок 16).

Показаниями к применению данного модифицированного доступа, включающего удаление подчелюстной слюнной железы на стороне поражения, являются:

1) одонтогенная флегмона дна полости рта, в том числе с вовлечением заднего окологлоточного пространства с тенденцией к прогрессированию, гнойный или гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса, вовлечение четырех и более клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей, сепсис;

2) одонтогенная флегмона поднижечелюстного клетчаточного пространства, и/или заднего окологлоточного клетчаточного пространства с тенденцией к прогрессированию, гнойный или гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса, вовлечение четырех и более клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей, сепсис.



*Примечание*. 1 – передний край m. sternocleidomastoideus; 2 – отток гнойного отделяемого из заднего окологлоточного пространства в области ложа удаленной поднижечелюстной слюнной железы; 3 – подкожная жировая клетчатка; 4, 5 – подкожная мышца шеи (m. platisma), челюстно-подъязычная мышца (m. mylohyoideus), мышцы корня языка

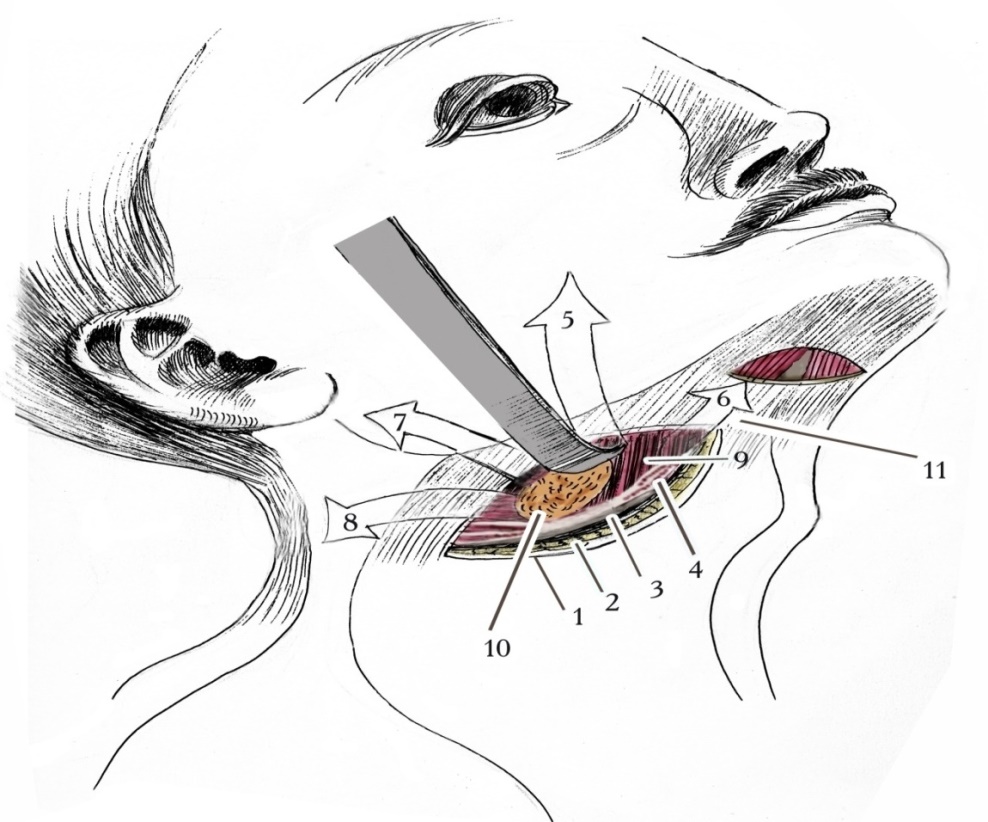
**Рисунок 16** – Модифицированный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта и окологлоточного пространства, включающий удаление поднижечелюстной слюнной железы на стороне поражения (3-и сутки после операции, гнойный тип острого воспалительного процесса)

Для выполнения данного модифицированного оперативного вмешательства требуется общая анестезия (интубационный наркоз).В том случае, если оперативное лечение под наркозом не показано и сепсис отсутствует, с целью улучшения условий для дренирования гнойной раны применяется разработанный «Способ оперативного лечения одонтогенных флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка», патент Российской Федерации № 2705105 (Громов А.Л. и др., 2019).Разрез кожных покровов выполняется параллельно и на 3 см ниже края нижней челюсти. Послойно препарируя мягкие ткани, выполняется частичное рассечение подъязычно-подчелюстного мешка *(*saccushyomandibulare, поверхностный листок собственной фасции шеи – l. Superficialis fasciae colli propria, или l. Superficialis fasciae cervicalis по PNA (Лойт А.А., Каюков А.В., 2006)непосредственно в промежутке между подчелюстной слюнной железой (gl. submandibulare) и находящимся выше участком тела нижней челюсти на расстоянии, необходимом для полноценной ревизии ложа поднижнечелюстной слюнной железы, при этом сохраняют a. et v. facialis. Через данный разрез раздвигают волокна челюстно-подъязычной мышцы (m. mylohyoideus), осуществляя доступ к топографо-анатомическим областям дна полости рта, а также к клетчатке, расположенной *книзу и кзади от подчелюстной слюнной железы* и заднему окологлоточному пространству (Рисунки 17–19).



*Примечание*: 1 – вскрытое подподбородочное пространство; 2 – правая поднижнечелюстная слюнная железа; 3 – кожная перемычка между поднижнечелюстным и подподбородочным пространством; 4 – трубчатый дренаж между телом нижней челюсти и правой поднижнечелюстной слюнной железой; 5 – трубчатый дренаж кзади и книзу от правой поднижнечелюстной слюнной железы; 6 – рассеченные подкожная жировая клетчатка, подкожная мышца шеи, поверхностная пластинка собственной фасции шеи

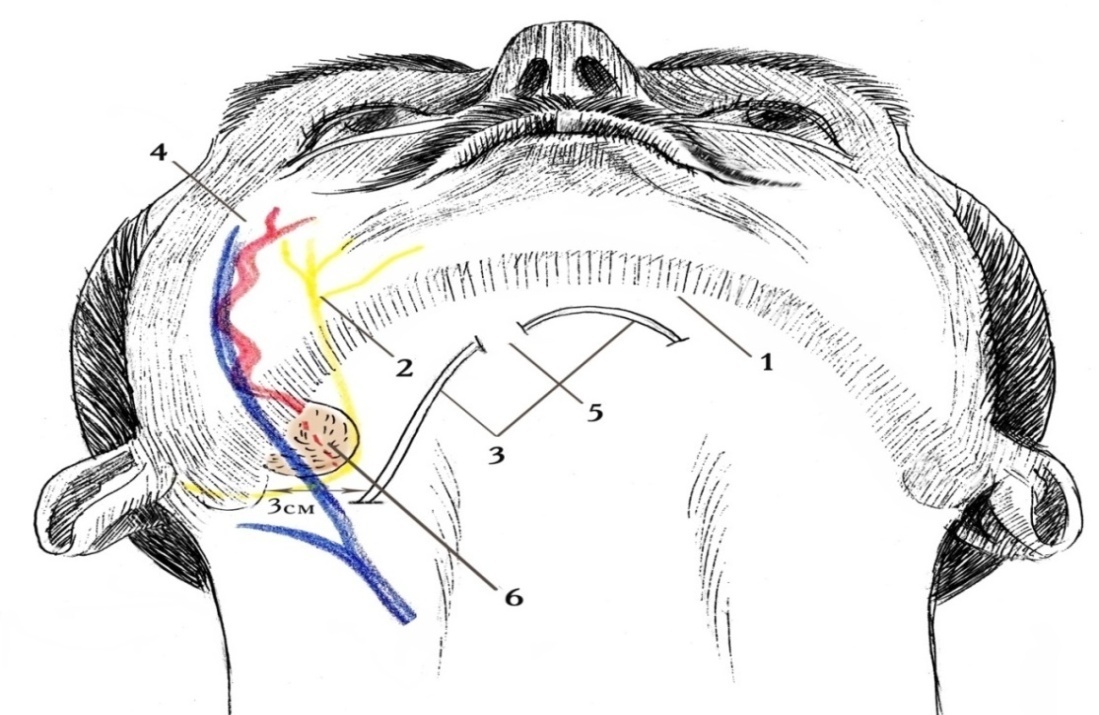
**Рисунок 17** – Модифицированный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (saccushyomandibulare)



*Примечание*. 1 – кожа; 2 – подкожная жировая клетчатка; 3 – подкожная мышца шеи с поверхностной фасцией шеи; 4 – поверхностная пластинка собственной фасции шеи; 5 – челюстно-язычный желобок; 6 – подбородочное пространство; 7 – крыловидно-нижечелюстное пространство; 8 – окологлоточное пространство; 9 – челюстно-подъязычная мышца; 10 – поднижечелюстная слюнная железа; 11 – кожная перемычка между разрезами

**Рисунок 18** – Модифицированный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (схематичное изображение)

Оперативный доступ создает условия для доступа к клетчатке *кзади и книзу от подчелюстной слюнной железы*.



*Примечание*. 1 – проекция нижней челюсти; 2 – краевая ветвь лицевого нерва; 3 – линия разреза кожи; 4 – лицевая артерия и вена; 5 – кожная перемычка между разрезами; 6 – поднижечелюстная слюнная железа

**Рисунок 19** – Модифицированный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (схематичное изображение)

Таким образом, оперативный доступ через подъязычно-подчелюстной мешок создает условия для доступа к клетчатке, расположенной *кзади и книзу от подчелюстной слюнной железы*. Показания к применению данного оперативного пособия в соответствии с патентом (Патент РФ № 2705105): одонтогенная флегмона дна полости рта.

В последующем показания к применению модифицированного оперативного доступа (Патент РФ № 2705105) были расширены:

1. одонтогенная флегмона дна полости рта, гнойный тип острого воспалительного процесса, МФОИ, отсутствие поражения клетчаточных пространств шеи, вовлечение не более четырех клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей;
2. одонтогенная флегмона поднижечелюстной области, гнойный тип острого воспалительного процесса, МФОИ, отсутствие поражения клетчаточных пространств шеи, вовлечение не более четырех клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей.

Данное оперативное пособие выполняется под местной анестезией. При наличии сепсиса, распространенной одонтогенной флегмоны шеи, гнилостно-некротическом типе острого воспалительного процесса целесообразно расширенное оперативное пособие в условиях общей анестезии с выполнением сиалэктомии (Таблица 70). Как следует из Таблицы 70, двадцати четырем (28) пациентам с МФОИ и гнойным типом острого воспалительного процесса (установлен дооперационно по характерным признакам – наличие гиперемированного флюктуирующего инфильтрата, резкая болезненность при пальпации, ультразвуковое исследование определяет жидкостные образования) выполнено раскрытие соответствующих топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств (n=28), в т. ч. с использованием модифицированного оперативного пособия (Патент РФ № 2705105) с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (n= 15), гемостаз, пальцевая ревизия полости, санация растворами антисептиков (перекись водорода 3%, хлоргексидин 0,05%), дренирование. Оперативное вмешательство выполняется под местной анестезией с премедикацией (наркотический аналгетик). В дальнейшем – перевязки 1 раз в сутки.

**Таблица 70** – Алгоритм выбора методики оперативного вмешательства (основная группа, n=40)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Тип острого воспалительного процесса* | *Форма воспалительного процесса*  *Модификация оперативного вмешательства, анестезия* | |
| Местная форма одонтогенной инфекции (n=31) | Одонтогенный сепсис  (n=9) |
| Гнойный (n=29) | Раскрытие и дренирование соответствующих топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств (n=28), в т ч. использование модифицированного доступа с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (Пат РФ № 2705105) с учетом расширенных показаний (n=15), местная анестезия | Раскрытие и дренирование соответствующих топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств, экстирпация подчелюстной слюнной железы\* на стороне поражения, эндотрахеальный наркоз (n=1) |
| Гнилостно-некротический (n=11) | Раскрытие топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств до уровня «здоровых» тканей, некрэктомия, ревизия клетчаточных пространств на путях возможного распространения, дренирование, местная анестезия с премедикацией при вовлечении 1–3 клетчаточных пространств (n=3). При вовлечении 4 и более клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей – наркоз | Раскрытие топографо-анатомических областей до уровня «здоровых» тканей, максимальная некрэктомия, ревизия клетчаточных пространств на путях возможного распространения, экстирпация подчелюстной слюнной железы\* на стороне одонтогенного источника, дренирование (n=7) |
| При отсутствии поражения клетчатки дна полости рта/подчелюстной области/окологлоточного пространства – сиалэктомия не выполняется (n=1) |
| *Примечание*. \* – удаление подчелюстной слюнной железы (подчелюстная сиалэктомия) выполняется при вовлечении клетчатки дна полости рта/окологлоточного пространства/подчелюстной области с целью создания оптимальных условий для некрэктомии и/или оттока воспалительного экссудата | | |

В соответствии с данной модификацией оперативного вмешательства выполнено оперативное лечение 28 пациентам с МФОИ, флегмонами и абсцессами челюстно-лицевой области в пределах не более четырех клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей, не распространяющихся на клетчаточные пространства шеи.

Пациентам с ОС и гнойным типом острого воспалительного процесса (определяемым дооперационно по характерным признакам, см. выше) выполнено «расширенное» оперативное вмешательство с применением интубационного наркоза. Данные флегмоны относились к *прогрессирующим*, т. е. с тенденцией к дальнейшему распространению (Шаргородский А.Г., 2001). Разрез кожных покровов и дальнейшее рассечение тканей проводится в пределах «пораженной» области, определяемой по наличию гиперемированного инфильтрата и интраоперационно. Гемостаз. Пальцевая ревизия полости, санация антисептиками (3% перекись водорода, хлоргексидин 0,05%), *сиалэктомия* на стороне поражения с перевязкой a. etv. facialis, дополнительная пальцевая ревизия и санация гнойных полостей, дренирование. Перевязки 2-3 раза в сутки. В соответствии с данной модификацией оперативного вмешательства выполнено оперативное лечение одному пациенту с распространенными флегмонами дна полости рта (вовлечение подчелюстной топографо-анатомической области и челюстно-язычного желобка) без распространения на клетчаточные пространства шеи.

Пациентам с гнилостно-некротическим типом острого воспалительного процесса (определяется дооперационно по характерным признакам – отсутствие выраженного гиперемированного инфильтрата, отсутствие резкой болезненности и флюктуации при пальпации, пастозность кожных покровов, подкожные тромбированные вены, отсутствие выраженного очага экссудации по данным ультразвукового исследования), разрез кожных покровов и оперативный доступ в целом произведен до уровня неизмененных, «здоровых» тканей, причем ширина разреза кожных покровов должна соответствовать ширине рассечения глубжележащих тканей вплоть до дренируемой зоны. Гемостаз. Пальцевая ревизия полости. Ревизия клетчаточных пространств на путях возможного распространения. При поражении небольшого количества клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей (менее четырех) представляется возможным выполнение данного оперативного вмешательства под местной анестезией с премедикацией. Выполнение сиалэктомии в данном случае под местной анестезией представляется технически сложным и болезненным вмешательством, поэтому не рекомендуется. Перевязки 2-3 раза в сутки.

В соответствии с данной модификацией оперативного вмешательства выполнено оперативное лечение трем (3) пациентам с МФОИ, флегмонами в пределах 1–3 топографо-анатомических областей, включающих подчелюстную область, а также подподбородочную, щечную, поджевательную. Проведение оперативного лечения под местной анестезией не сопровождалось какими-либо выраженными болевыми ощущениями, однако следует отметить ограничение возможной зоны некрэктомии и ревизии полости воспалительного процесса. Оперативное лечение под общей анестезией в этом случае крайне затруднено, т. к. интубация трахеи технически сложно выполнима вследствие выраженного тризма, поэтому представляет определенную угрозу асфиксии вследствие неправильного введения интубационной трубки «вслепую», эндоскопически или после выполнения трахеостомии. Поэтому мы считаем, что местная анестезия в данном случае предпочтительнее эндотрахеального наркоза, хотя общая анестезия пациентам с МФОИ и гнилостно-некротическим поражением небольшого (менее 4) клетчаточных пространств и областей возможна при наличии опытной операционной бригады и соответствующего эндоскопического оборудования.

Пациентам с гнилостно-некротическим типом острого воспалительного процесса и одонтогенным сепсисом необходимо максимально радикальное оперативное вмешательство (Таблица 70), в том числе *сиалэктомия* на стороне первичного одонтогенного источника, создающая оптимальные условия для некрэктомии и оттока экссудата. Данные одонтогенные флегмоны также являются *прогрессирующими*. Используется максимально возможная некрэктомия, ревизия путей возможного нисходящего распространения инфекции: ближайшие к воспалительному очагу отделы превисцерального и ретровисцерального клетчаточных пространств; клетчатка, окружающей внутреннюю яремную вену, окологлоточное пространство. Гемостаз. Дренирование. Выполнение оперативного вмешательства только в условиях эндотрахеального наркоза. Перевязки 3 раза в сутки.

В соответствии с данной модификацией оперативного вмешательства выполнено оперативное лечение восьми (8) пациентам с распространенными *прогрессирующими* гнилостно-некротическими флегмонами дна полости рта, шеи с вовлечением четырех и более клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей, одонтогенным сепсисом. В двух случаях диагностирован контактный одонтогенный медиастинит, оперативное лечение дополнено медиастинотомией (выполняет торакальный хирург). В одном (1) случае пациенту с распространенной гнилостно-некротической флегмоной подвисочной ямки, ретромаксиллярной топографо-анатомической области, щечного клетчаточного пространства и клетчатки орбиты оперативное пособие выполнено «традиционными» внеротовыми и внутриротовыми доступами (Робустова Т.Г. и др., 2003), до уровня неизмененных тканей, без сиалэктомии, т. к. отсутствовало вовлечение пространств дна полости рта и подчелюстной области. Некрэктомия, гемостаз, дренирование двупросветными дренажами.

Таким образом, удаление подчелюстной слюнной железы (*сиалэктомия*) в области гнойно-воспалительного процесса выполнено 8 пациентам с распространенными одонтогенными флегмонами. Каких-либо хирургических осложнений при этом не выявлено.

В целом, соответствующее разработанному алгоритму (Таблица 70) оперативное пособие выполнено всем пациентам основной группы (40). Значимых осложнений и декомпенсации фоновой патологии в интраоперационном периоде не диагностировано.

### Антибактериальная терапия и интенсивная терапия одонтогенного сепсиса

Антибактериальная терапия является неотъемлемой частью интенсивной терапии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи одонтогенной этиологии, в том числе при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения.

Непосредственный выбор антибактериального препарата находится в зависимости от этиологии воспаления, локализации первичного воспалительного очага, условий развития воспалительного процесса (внебольничный или нозокомиальный), формы инфекционного процесса (МФОИ или ОС), функционального состояния органных систем.

В данном диссертационном исследовании рассматриваются одонтогенные воспалительные процессы, ассоциируемые по данным литературы с анаэробной неклостридиальной инфекцией (Bacteroides spp., Fusobacterium spp. и др.), анаэробными и аэробно-анаэробными ассоциациями (Staphylococcus spp., Ps. aeryginosae, Enterobacter spp. и др.) (Рогинский В.В. и др., 1998; Железнова Е.А., 2000; Шаргородский А.Г., 2001; Артеменко К.Л., 2007; Бернадский Ю. И., 2003, 1998; Робустова Т.Г., 2003; Матчин А.А., 2015; Fating N.S., Saikrishna D., 2014), а также, по результатам собственных исследований, ассоциируемые с Staphylococcus spp. и Streptococcus spp. при местной форме одонтогенной инфекции, и с Staphylococcusspp., Streptococcusspp., Klebsiellapneumonia, Proteusvulgaris, Citrobacterkoseri, Ps. aeryginosae при одонтогенном сепсисе.

Из Таблицы 45 следует, что определяемые в гнойном отделяемом первичных очагов у пациентов с МФОИ и полиорганными полиморбидными заболеваниями Staphylococcusspp. и Streptococcusspp. чувствительны к широкому спектру препаратов – антистафилококковому пенициллину оксациллину, ципрофлоксацину (!), клиндамицину, линезолиду, ванкомицину. При наличии ОС, Staphylococcusspp. и Streptococcusspp. чувствительны к ципрофлоксацину (!), линезолиду и меропенему (Таблицы 50, 52). Из литературных источников следует, что Staphylococcus spp. и Streptococcus spp., определяемые при флегмонах челюстно-лицевой области, как правило, чувствительны к ингибиторзащищенным пенициллинам (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам), оксациллину, цефалоспорину I поколения цефазолину, цефалоспоринам II и IV поколений, в меньшей степени – к цефалоспоринам III поколения (Лазарева И.Б., Игонин A.A., 2004; Падейская E.H., 2005; Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2006). Кроме того, возможно использование линкосамидов (линкомицина и клиндамицина), фторхинолонов (в том числе ципрофлоксацина), макролидов (эритромицина, кларитромицина) (Денис А.Г., Колядов Н.Ф., 2011), что подтверждает собственные исследования автора диссертации. Необходимо также учитывать вероятное наличие грамположительной и грамотрицательной неклостридиальной анаэробной микрофлоры, чувствительной по данным литературы к метронидазолу и клиндамицину (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2019), а при наличии одонтогенного сепсиса – возможное присоединение Klebsiella pneumonia, Proteus vulgaris, Citrobacter koseri, Ps. aeryginosae, чувствительных в ряде случаев к меропенему и цефотаксиму.

Следует отметить, что во всех исследуемых случаях контрольной группы одонтогенный воспалительный процесс первоначально развивался во внебольничных условиях, за исключением пациентов с ОС, у которых в процессе лечения на различных сроках определялись крайне устойчивые внутрибольничные штаммы Klebsiella pneumonia, Proteus vulgaris, Citrobacter koseri в гнойном отделяемом первичных очагов (девять больных), а также гемокультуры Ps. aeryginosae (четыре пациента).

Полученные в настоящем исследовании данные не позволяют утверждать об обнаружении метициллин-резистентных штаммов S. aureus (MRSA) и продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС), карбапенемаз у пациентов с МФОИ и ОС, развивающимся при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения. MRSA и продуценты БЛРС не выявлены ни у одного больного основной и контрольной групп.

Также следует учитывать, что у пациентов исследуемых групп с МФОИ и ОС определяется фоновая полиорганная патология, представленная заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и мочевыделительной систем, печени, отягощающая течение основного заболевания. Поэтому необходимо корректировать назначение обладающих нефротоксичностью и гепатотоксичностью антибактериальных препаратов, а также учитывать возможное замедление выведения антибиотиков при нарушении функций печени и почек.

Таким образом, спектр применяемых эмпирически антибактериальных средств должен определяться индивидуально с учетом наличия фоновой патологии, в том числе почечно-печеночной недостаточности. В целом, при МФОИ возможно использование ингибиторзащищенных пенициллинов, фторхинолонов (в том числе II поколения – ципрофлоксацина, офлоксацина; III поколения – левофлоксацина), макролидов, цефалоспоринов I–III поколений в сочетании с метронидазолом/клиндамицином.

При использовании антистрептококковых цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) и фторхинолонов II-III поколений (ципрофлоксацин и др.), необходимо учитывать их преимущественное влияние на грамотрицательную флору, комбинируя, например, с клиндамицином.

При одонтогенном сепсисе в качестве эмпирической терапии следует применять карбапенемы (эртапенем, меропенем), в том числе с антисинегнойной активностью (меропенем), антисинегнойные цефалоспорины III поколения (цефоперазон, цефтазидим), в меньшей степени – антистрептококковые цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим) в сочетании с метронидазолом/клиндамицином, а также цефалоспорины IV поколения (цефепим, цефпиром), тигециклин. Не следует использовать макролиды, т. к. они обладают бактериостатическим действием, отдавая предпочтение бактерицидным препаратам.

После получения данных микробиологического исследования антибиотикотерапия должна быть скорректирована с учетом видового состава и чувствительности выделенных микроорганизмов.

В практическом исполнении эмпирическая антибактериальная терапия пациентов основной группы с МФОИ, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения заключалась в использовании антистрептококковых цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефотаксим), фторхинолона II поколения ципрофлоксацина и ингибиторзащищенных пенициллинов в сочетании с метронидазолом.

Эмпирическая антибактериальная терапия пациентов основной группы с ОС, фоновой полиорганной патологией и синдромом взаимного отягощения (n=9) представлена ниже:

1) меропенем (n=3) в комбинации с ванкомицином;

2) цефалоспорин IV поколения цефепим и метронидазол (n=1);

3) цефалоспорины III поколения, в т. ч. с антисинегнойной активностью (цефоперазон/сульбактам, цефтриаксон, цефотаксим) в сочетании с метронидазолом (n=4);

4) фторхинолон II (ципрофлоксацин) и метронидазол (n=1).

Таким образом, эмпирическая антибактериальная терапия пациентов с ОС основной группы включает два класса антибиотиков, что соответствует современным рекомендациям по лечению сепсиса (Rhodes A. et al., 2017). Внутривенное введение антибактериальных препаратов выполняется в течение первого часа стационарного лечения.

После получения результатов микробиологического исследования антибактериальная терапия корригировалась в соответствии с чувствительностью микроорганизмов. У двух больных с ОС в процессе лечения в условиях ОРИТ выявлены гемокультуры Enterococcus faecalis et Enterococcus faecium, чувствительные к ванкомицину и линезолиду, что потребовало коррекции терапии. В одном случае выделена гемокультура S. epidermidis, чувствительная к оксациллину и другим бета-лактамам.

У пациентов с хронической болезнью почек (хронической почечной недостаточностью, n=1) дозировка антибиотика рассчитывалась с учетом клиренса креатинина по общепринятой методике, препараты со значительным нефротоксическим влиянием (аминогликозиды), не использовались. В частности, в перриоперационном периоде применялся ципрофлоксацин и метронидазол с соответствующей коррекцией дозы по клиренсу креатинина (в рассматриваемом случае менее 10 мл/мин), далее – меропенем.

Пациентам с фоновым поражением печени (n=1) исключены гепатотоксичные и метаболизируемые печенью антибактериальные препараты, в частности, использован меропенем, как эффективный антибиотик, разрушаемый почечной дегидропептидазой-I (Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2006).

Следует отметить, что в основной группе использовано максимально раннее внутривенное введение антибиотика в течение первого часа пребывания в стационаре (как компонента предоперационной подготовки), что не было использовано в контрольной группе.

В послеоперационном периоде в основной группе использовались ингибиторзащищенные пенициллины, фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин), цефалоспорины III и IV поколений (антистрептококковые, с антисинегнойной активностью, в том числе ингибиторзащищенные) в сочетании с метронидазолом, а также меропенем. Каких-либо существенных осложнений, ассоциируемых непосредственно с проведением антибактериальной терапии (шоковые аллергические реакции, прямое токсическое действие), у пациентов основной группы не диагностировано. Эффективность антибактериальной терапии, оцениваемая в совокупности с эффективностью оперативного лечения и иных компонентов многокомпонентной терапии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области, представлена в соответствующем разделе (результаты лечения).

Кроме представленной выше антибиотикотерапии, пациенты основной группы с одонтогенным сепсисом (n=9) получали многокомпонентную интенсивную терапию, включающую инфузионную терапию, профилактику венозных тромбоэмболий (гепарин или фраксипарин в профилактических дозах), антагонисты протонной помпы (омепразол) для профилактики образования стрессовых язв, вазоактивные препараты и ИВЛ по показаниям, седацию и анальгезию, парентеральное и энтеральное питание.

Инфузионная терапия выполнялась по показаниям, определяемым анестезиологом реаниматологом, с учетом показателей гемодинамики и водно-электролитного баланса, включала кристаллоиды (физиологический раствор хлорида натрия), сбалансированные растворы электролитов (стереофундин), иные растворы электролитов по показаниям (хлорид кальция 10%-й, хлорид калия 4%-й), растворы глюкозы (5%-й, 10%-й), раствор гидрокарбоната натрия 4%-й.

Гемотрансфузия (переливание эритроцитарной массы) выполнялась при уровне гемоглобина менее 70 г/л. Специальные иммунокорригирующие и иммунотропные препараты в основной (и контрольной) группе не использовались.

В целом, антибактериальная терапия и интенсивная терапия (в случае ОС) выполнялась в соответствии с современными рекомендациями по лечению одонтогенной инфекции и хирургического сепсиса. Учитывалось наличие фоновых заболеваний: исключены нефротоксичные препараты при патологии почек, гепатотоксичные препараты при заболеваниях печени, у пациентов с почечной патологией выполнена коррекция дозировки антибиотика по клиренсу креатинина. Не использовались коллоидные растворы гидроксиэтилкрахмала.

## 5.5. Результаты применения разработанных алгоритма обследования и программы комплексного многокомпонентного лечения. Клинические примеры

Сравнительная характеристика практических результатов диагностики и лечения пациентов *основной* и *контрольной* групп представлена в Таблице 71.

**Таблица 71** – Результаты диагностики и лечения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Показатели* | *Группы больных* | |
| Основная (n=40) | Контрольная (n=42) |
| Эффективность ранней диагностики\*\* (%) | 97,5\* | 69 |
| Гнойно-воспалительные осложнения\*\*\* (%) | 7,5\* | 33,3 |
| Летальность (%) | 2,5\* | 16,7 |
| *Примечание*. \* – различия между группами статистически достоверны (p<0,05); \*\* – % правильно установленных диагнозов основного заболевания при поступлении в стационар; \*\*\* –распространение воспалительного процесса, развитие сепсиса, септического шока, медиастинита, аррозивного кровотечения, отека легких и головного мозга, острой дыхательной недостаточности | | |

Следует отметить статистически значимый прирост эффективности ранней диагностики (до 97,5%), сокращение частоты гнойно-воспалительных осложнений основного заболевания (прогрессирование воспалительного процесса, развитие медиастинита, распространенной флегмоны, септического шока; до 8,6%), летальности – до 2,5% в основной группе пациентов в сравнении с аналогичными значениями контрольной группы. Продолжительность стационарного лечения практически не изменяется (p>0,05).

Таким образом, можно констатировать практическую значимость разработанных *алгоритма обследования* и *программы комплексного многокомпонентного лечения* пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, развивающимися при наличии фоновой полиорганной патологии и синдрома взаимного отягощения.

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей пациентов *основной* и *контрольной* групп при поступлении в стационар (первые сутки) и на третьи сутки госпитализации представлена в Таблице 72.

Из Таблицы 72 следует, что по исследуемым клинико-лабораторным показателям пациенты основной и контрольной групп на 1-е и на 3-и сутки госпитализации статистически значимо не различаются, т. е. межгрупповых различий не определяется (p>0,05).

**Таблица 72** – Клинико-лабораторные характеристики пациентов основной и контрольной групп

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Показатели* | *Группы больных* | | | |
| Основная (n= 40) | | Контрольная (n=42) | |
| 1-е сутки | 3-и сутки | 1-е сутки | 3-и сутки |
| Эритроциты (×1012/л) | 4,44±0,12 | 4,24±0,16 | 4,18±0,13 | 3,7±0,31 |
| Гемоглобин (г/л) | 131,3±3,47 | 126,4±4,7 | 128,9±4,1 | 113,2±9,1 |
| Лейкоциты (×109/л) | 12,2±0,96 | 11,±0,8 | 13,1±1,17 | 13,97±4,98 |
| Общий белок (г/л) | 74,3[67,8;76,6] | 66,8[49,6;73,4] | 70,5[62,2;76,4] | 53,3[52,1;57,5] |
| Билирубин общий (мкмоль/л) | 14,6[12,8;21,4] | 13,2[11;14,7] | 15,2[11,7;18,5] | 12,6[6,75;22,95] |
| Мочевина (ммоль/л) | 7,5[6,11;9,3] | 9,52[7,69;14,6] | 7,5[5,4;10,3] | 12[9,9;18,2] |
| Креатинин (мкмоль/л) | 96,5[80,2;132,5] | 110[85;205] | 109[95,1;142,5] | 116,6[90,9;308,7] |
| Температура тела (ºС) | 37[36,7;38] | 36,75[36,6;36,9] | 37,8[36,6;38,5] | 36,8[36,6;37,4] |
| *Примечание*. \* – межгрупповые различия статистически достоверны (p<0,05) | | | | |

Следовательно, существенных изменений средние значения показателей клеточного и биохимического состава крови и температуры тела, в результате использования разработанной «*Программы комплексного многокомпонентного лечения больных с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения»,* не претерпевают*.* Отмечено статистически значимое сокращение сроков очищения гнойных ран (p<0,05).

В качестве примеров рассмотрим клинические случаи № 1 и № 2.

**Клинический случай № 1**

Пациентка М., история болезни № 116025430, 05.12.1945 г. р. (71 год, женский пол), поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы 16.12.2016 с *жалобами* на отек шеи слева, повышение температуры тела до 39ºС.

*Анамнез заболевания*. Со слов пациентки, отек шеи появился около 6 суток назад без какой-либо видимой причины. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно не лечилась. Госпитализирована в отделение челюстно-лицевой хирургии.

*Анамнез жизни*. Условия быта удовлетворительные. Пенсионер, не работает. Из перенесенных заболеваний отмечает ОРВИ, ишемическую болезнь сердца и гипертоническую болезнь III степени, в связи с чем *нерегулярно* принимает препараты (лориста). Ранее выполнялось оперативное вмешательство по поводу катаракты. Аллергоанамнез не отягощен. Гепатиты, туберкулез, сахарный диабет в анамнезе отрицает.

*Объективное обследование.* Общее состояние тяжелое. Положение тела – активное. Сознание ясное (*15 баллов по шкале ком Глазго*). Кожные покровы бледные, *акроцианоз*. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Границы легких в пределах нормы. Тоны сердца глухие, аритмичные. Границы сердца расширены влево. *Артериальное давление 80/60 мм рт. ст*., частота сердечных сокращений – до 150 в 1 мин. Живот мягкий и безболезненный.

*Локальный статус.* Отмечается выраженный отек околоушно-жевательной и поднижечелюстной области слева, верхней трети шеи слева (супрахиоидный отдел). *Отек распространенный, болезненный при пальпации, без четких границ. Гиперемия кожных покровов отсутствует*. Открывание рта болезненное, в полном объеме.

В условиях приемного отделения пациентка осмотрена *дежурным терапевтом* (ИБС, фибрилляция предсердий, артериальная гипертония по анамнезу), выполнена электрокардиография (признаки тахисистолической формы фибрилляции предсердий, тахикардия, гипертрофия миокарда левого желудочка).

Осмотр *кардиолога*: ИБС: постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант. Артериальная гипертония, III степень, риск 4. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). ХСН IIА.

Данные клеточного и биохимического состава крови: эритроциты – 4,0×1012/л; гемоглобин – 117 г/л; гематокрит – 36%; *тромбоциты – 118Ч106/л*; лейкоциты – 7,8×109/л; лейкоцитарная формула: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 16%, сегментоядерные – 75%, лимфоциты – 5%, моноциты – 4%; глюкоза капиллярной крови – 4,1 ммоль/л; общий белок – 52,8 г/л; калий – 4,8 ммоль/л;натрий – 139 ммоль/л, хлор – 104 ммоль/л; *билирубин общий – 70,3 ммоль/л* (прямой – 52,3; непрямой – 18); *креатинин – 294, 7 мкмоль/л*; мочевина – 23,9 ммоль/л.

Таким образом, количество баллов по шкале *SOFA* без учета данных парциального давления кислорода артериальной крови составляет *4 балла* (определены по наличию гипербилирубинемии и гиперкреатининемии).

Выполнена *компьютерная томография* шеи в аксиальной проекции. Отмечается поражение *щечного, поджевательного, поднижечелюстного клетчаточных пространств слева, а также околоушно-жевательной топографо-анатомической области (слюнная железа), мышц инфрахиоидной группы слева*. Распространение воспалительного процесса в средостение не отмечено.

Таким образом, с учетом данных локального статуса и компьютерной томографии, можно констатировать поражение *более 4 топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств* челюстно-лицевой области и шеи, *гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса*.

Предварительно использован разработанный «*Алгоритм ранней диагностики одонтогенного сепсиса*», получено значение *высокой вероятности* развития сепсиса(SOFA(без определения парциального давления кислорода артериальной крови)>2 баллов, признаки гнилостно-некротического типа острого воспалительного процесса, вовлечение более 4 клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей).

Определено парциальное давление кислорода артериальной крови (a. radialis), составляющее 112 мм рт. ст. в условиях спонтанного дыхания атмосфернм воздухом (21% кислорода). Соответственно, респираторный индекс (PaO2/FiO2), где FiO2 равен 0,21, составляет 533,3 (то есть 0 баллов по SOFA).

Для заключительной диагностики одонтогенного сепсиса используем разработанные «*Алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса №1 и №2*», установлен диагноз «*одонтогенный сепсис*». С учетом предшествующей консультации терапевта приемного отделения и кардиолога, предварительный диагноз при поступлении установлен следующим образом:

*Основное заболевание*: Распространенная гнилостно-некротическая флегмона шеи. Одонтогенный сепсис.

*Фоновая патология*: ИБС: постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант. Артериальная гипертония, III степень, риск 4. Гипертрофия миокарда левого желудочка. ХСН IIА.

Следует отметить, что в предварительном диагнозе не детализированы вовлеченные в воспалительный процесс топографо-анатомические области и клетчаточные пространства, т. к. они подробно описаны и документированы в результатах компьютерной томографии. Кроме того, данный диагноз является *предварительным*, т. е. он подлежит уточнению в послеоперационном периоде.

Также следует констатировать наличие *фоновой полиорганной патологии* (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий объективно и артериальная гипертония анамнестически).

В то же время, в данном случае в связи с сепсисом определяется не *артериальная гипертензия*, а, напротив, *гипотония,* требующая проведения соответствующих интенсивных мероприятий.

В предоперационном периоде до выполнения предоперационной подготовки выполнено взятие венозной крови для бактериологического исследования.

Для лечения использована разработанная «*Программа комплексного многокомпонентного лечения больных с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения»,* включающая предоперационную подготовку*, алгоритм выбора методики оперативного вмешательства,* последующую антибактериальную и интенсивную терапию.

Предоперационная подготовка заключалась в инфузии 2800 мл физиологическаго раствора NaCl внутривенно (около 30 мл/кг веса) в сочетании с цефалоспорином III поколения (цефотаксим), введении ненаркотических аналгетиков. Специальной кардиотропной терапии в предоперационном периоде не выполнялось (в соответствии с рекомендациями кардиолога).

После выполнения вышеобозначенной предоперационной подготовки показатели гемодинамики: АД 154/90 мм рт. ст., ЧСС 130 в 1 мин.

В условиях общей анестезии под интубационным наркозом, в соответствии с разработанным *алгоритмом выбора методики оперативного вмешательства*, показано «раскрытие топографо-анатомических областей до уровня «здоровых» тканей, максимальная некрэктомия, ревизия клетчаточных пространств на путях возможного распространения, экстирпация подчелюстной слюнной железы на стороне одонтогенного источника, дренирование», соответствующее модифицированному доступу, включающему удаление поднижечелюстной слюнной железы на стороне поражения в условиях общей анестезии.

Показаниями к выполнению данного оперативного вмешательства являются:

1) одонтогенная флегмона дна полости рта, в том числе с вовлечением заднего окологлоточного пространства с тенденцией к прогрессированию, гнойный или гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса, наличие сепсиса и фоновой полиорганной патологии;

2) одонтогенная флегмона *поднижечелюстного* (!) клетчаточного пространства, и/или заднего окологлоточного клетчаточного пространства с тенденцией к прогрессированию, гнойный или *гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса в условиях генерализованного воспалительного процесса (сепсис) и фоновой полиорганной патологии* (!).

Следовательно, проведение модифицированного оперативного вмешательства в данном случае является обоснованным.

Выполнено практически:

1) поджевательное, поднижечелюстное клетчаточные пространства слева раскрыты широко, до уровня «здоровых тканей» «воротникообразным» разрезом параллельно краю нижней челюсти без оставления кожных перемычек, околоушно-жевательная топографо-анатомическая область и щечное пространство слева проревизированы, раскрыты клетчаточные пространства передней области шеи (в т. ч. в зоне инфрахиоидной группы мышц);

2) максимальная некрэктомия;

3) ревизия клетчаточных пространств на путях возможного распространения (поднижечелюстное справа, подподбородочное клетчаточные пространства; превисцеральное, претрахеальное, ретровисцеральное клетчаточные пространства шеи);

4) экстирпация подчелюстной слюнной железы на стороне одонтогенного источника (слева);

5) дренирование (двупросветные дренажи).

В послеоперационном периоде – лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Перевязки 2-3 раза в сутки.

Стартовая антибиотикотерапия: меропенем + ванкомицин.

Результаты микробиологического исследования раневого отделяемого: *роста нет*.

Гемокультура (5-е сутки госпитализации): *Enterococcusfaecium*, чувствительный к *ванкомицину* (!), линезолиду и тейкопланину, устойчивый к пенициллинам, в т. ч. оксациллину и ампициллину, ципрофлоксацину, левофлоксацину.

Продолжена антибиотикотерапия исходными препаратами (меропенем и ванкомицин).

Кроме того, комплексная терапия включала инфузию кристаллоидных растворов, фраксипарин, аналгетики (кеторол), энтеральное питание, эналаприл, конкор, дигоксин.

Каких-либо значимых осложнений, ассоциируемых с основным заболеванием и фоновой патологией, в послеоперационном периоде не диагностировано. Продолжительность стационарного лечения – 20 койко-дней. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга, хирурга-стоматолога, кардиолога и терапевта по месту жительства.

Прогноз для жизни – благоприятный, однако, учитывая наличие полиорганной полиморбидной хронической патологии внутренних органов, пациентке следует находиться под наблюдением профильных специалистов терапевтического профиля по месту жительства и выполнять соответствующие рекомендации.

Из особенностей течения основного заболевания: в составе эмпирической стартовой антибиотикотерапии кроме меропенема был назначен ванкомицин, несмотря на отсутствие факторов риска MRSA. В последующем (на 5-е сутки лечения) в гемокультуре идентифицирован *Enterococcus faecium,* чувствительный к данному антибактериальному препарату и устойчивый к другим антибиотикам (см. выше).

Таким образом, назначение ванкомицина в данном случае не было обосновано алгоритмами антибактериальной терапии (т. к. нет риска MRSA), но, возможно, послужило благоприятным фактором, влияющим на выздоровление пациента. С другой стороны, международные рекомендации по лечению сепсиса (Rhodes A. et al., 2017) требуют стартового назначения двух классов антибиотиков, что и было выполнено (меропенем и ванкомицин).

Следует отметить, что автор данного диссертационного исследования считает, что в практической работе необходимо придерживаться существующих алгоритмов рациональной антибактериальной терапии, например «Программа СКАТ» (Яковлев С.В., Брико Н.И. и др., 2018), а также современных рекомендаций по лечению сепсиса (Rhodes A. et al., 2017).

**Клинический случай № 2**

Пациентка В., история болезни № 119007204, 22.04.1959 г. р. (59 лет, женский пол), поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы 07.04.2019 с *жалобами* на отек подчелюстной области слева и боли при глотании.

*Анамнез заболевания*. Со слов пациентки, около 7 суток назад появились интенсивные боли в области зуба № 3.8, усиливающиеся при накусывании и приеме горячей пищи. Обратилась к стоматологу по месту жительства, зуб № 3.8 был удален. Антибиотикотерапия не проводилась. В последующем развился отек подчелюстной области слева, в связи с чем обратилась в приемное отделение Курской областной клинической больницы. Госпитализирована в отделение челюстно-лицевой хирургии.

*Анамнез жизни*. Условия быта удовлетворительные. Пенсионер, не работает. Из перенесенных заболеваний отмечает ОРВИ, сахарный диабет, тип 2-й, гипертоническую болезнь II степени, варикозную болезнь нижних конечностей. Оперативное вмешательство – удаление миксомы левого предсердия в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» в 2018 г. Препараты в связи с кардиологической патологией (прадакса 150 мг 2 раза в сутки, престариум 5 мг утром, верошпирон 50 мг утром) принимает регулярно. Аллергоанамнез не отягощен. Гепатиты, туберкулез в анамнезе отрицает. Курение и прием алкоголя отрицает.

*Объективное обследование.* Общее состояние удовлетворительное. Положение тела – активное. Сознание ясное (*15 баллов по шкале ком Глазго*). Кожные покровы обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Границы легких в пределах нормы. Тоны сердца приглушенные, аритмия, мерцание. Границы сердца расширены влево. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 76 в 1 мин. Живот мягкий и безболезненный.

*Локальный статус.* Отмечается выраженный отек поднижечелюстной и подпобородочной областей слева. *Отек локализованный, болезненный при пальпации, с четкими границами. Гиперемия кожных покровов в поднижечелюстной области слева и подподбородочной области, флюктуация*. Открывание рта болезненное, в полном объеме. В полости рта – лунка удаленного зуба № 3.8, покрытая фибрином; гиперемия слизистой оболочки.

Выполнена электрокардиография: фибрилляция предсердий, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ).

Пациентка осмотрена *дежурным терапевтом*: сахарный диабет, тип 2-й; ИБС, постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант, удаление опухоли (миксомы) левого предсердия в 2018 г.; артериальная гипертония II степени, ГМЛЖ, ХСН IIА, III ФК.

Данные клеточного и биохимического состава крови: эритроциты – 3,8×1012/л; гемоглобин – 115 г/л; тромбоциты – 342×106/л; лейкоциты – 5,6×109/л; лейкоцитарная формула: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 23%, сегментоядерные – 43%, лимфоциты – 28%, моноциты – 6%; *глюкоза капиллярной крови – 32,5 ммоль/л;* общий белок – 73,3 г/л; билирубин общий – 16,8 ммоль/л; креатинин – 108 мкмоль/л; мочевина – 5,73 ммоль/л.

Таким образом, количество баллов по шкале *SOFA* без учета данных парциального давления кислорода артериальной крови составляет *0 баллов. Отмечается выраженная гипергликемия.*

С учетом данных локального статуса, можно констатировать поражение *2 клетчаточных пространств* челюстно-лицевой области, *гнойный тип острого воспалительного процесса*.

В соответствии с разработанным *алгоритмом ранней диагностики одонтогенного сепсиса,* в данном случае вероятность развития одонтогенного сепсиса *низкая*.

В соответствии с разработанным а*лгоритмом диагностики одонтогенного сепсиса*, установлен диагноз *местной формы одонтогенной инфекции* (МФОИ).

С учетом предшествующей консультации терапевта приемного отделения, предварительный диагноз при поступлении установлен следующим образом:

*Основное заболевание*: Одонтогенная флегмона подчелюстного и подподбородочного клетчаточных пространств слева.

*Фоновая патология*: Сахарный диабет, тип 2-й. ИБС: постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант, удаление опухоли (миксомы) левого предсердия в 2018 г. Артериальная гипертония II степени, ГМЛЖ, ХСН IIА, III ФК.

*Сопутствующая патология*: варикозная болезнь нижних конечностей.

Для лечения использована разработанная «*Программа комплексного многокомпонентного лечения больных с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения»,* включающая предоперационную подготовку*, алгоритм выбора методики оперативного вмешательства,* последующую антибактериальную и интенсивную терапию.

В связи с выраженной гипергликемией (32,5 ммоль/л),в качестве предоперационной подготовки выполнена инфузия 1700 мл физиологического раствора NaCl (около 20 мл/кг веса пациентки) в сочетании с 18 ЕД инсулина короткого действия. Раздельно с раствором инсулина внутривенно введены цефалоспорин III поколения цефотаксим и метронидазол.

Уровень гликемии контролировался каждые 15 мин. После выполненной инфузии гликемия составила *8,8 ммоль/л*.

В соответствии с разработанным *алгоритмом выбора методики оперативного вмешательства,* оперативное пособие в данном случае должно включать следующие компоненты:

1) раскрытие и дренирование соответствующих топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств;

2) использование модифицированного доступа с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (Патент РФ № 2705105);

3) местная анестезия с премедикацией.

Выполнено практически:

1) премедикация с использованием ненаркотического аналгетика (аналгин 50%-й – 2 мл), димедрол 1%-й – 1 мл внутримышечно;

2) использован модифицированного доступа с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (Патент РФ № 2705105);

3) раскрыты и дренированы поднижечелюстное клетчаточное пространство слева, подподбородочное пространство, установлены двупросветные дренажи.

В послеоперационном периоде – лечение в условиях профильного отделения. Перевязки 1 раз в сутки.

Антибиотикотерапия: цефотаксим и метронидазол. Продолжена инсулинотерапия в соответствии с рекомендациями терапевта.

Результаты микробиологического исследования раневого отделяемого: *роста нет*.

Каких-либо значимых осложнений, ассоциируемых с основным заболеванием и фоновой патологией, в послеоперационном периоде не диагностировано. Продолжительность стационарного лечения – 8 койко-дней. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга, хирурга-стоматолога, эндокринолога, кардиолога и терапевта по месту жительства.

Прогноз для жизни – благоприятный, однако, учитывая наличие полиорганной полиморбидной хронической патологии внутренних органов, пациентке следует находиться под наблюдением профильных специалистов терапевтического профиля по месту жительства и выполнять соответствующие рекомендации.

Таким образом, установлена существенная эффективность применения *алгоритма раннего определения вероятности развития одонтогенного сепсиса (с использованием модифицированной шкалы SOFA), алгоритмов диагностики одонтогенного сепсиса №1 и №2, программы комплексного многокомпонентного лечения больных с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения,* что позволяет рекомендовать данные разработки в клинической практике многопрофильного стационара.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность исследования воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения обусловлена высокой частотой развития гнойных осложнений, наличием значимой летальности и длительными сроками госпитализации.

В доступной литературе не обнаружено систематизированных материалов, характеризующих структуру и особенности течения одонтогенных воспалительных процессов, развивающихся на фоне хронических полиорганных заболеваний внутренних органов. Отсутствуют эффективные диагностические и лечебные алгоритмы, учитывающие наличие отягощающей полиморбидности, что обуславливает научную новизну и практическую значимость соответствующих разработок.

Согласно определению, полиморбидность – это наличие некоторого количества различных заболеваний, которые могут быть не связаны между собой патогенетически (Митрофанов И.М. и др., 2013). По локализации полиморбидность классифицируется на моноорганную и полиорганную, причем полиорганная полиморбидность может быть моносистемной и полисистемной (Лазебник Л.Б. и др., 2014).

В свою очередь, фоновой является патология, не связанная с основным заболеванием этиологически, но оказывающая существенное влияние на течение и исход основного заболевания (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2011). Основным заболеванием в данном случае является одонтогенный воспалительный процесс.

Таким образом, полиорганная фоновая патология – это полиморбидная патология нескольких органов или органных систем, не связанная с основным заболеванием, т. е. одонтогенным воспалительным процессом, патогенетически, но оказывающая существенное влияние на его течение и исход. Кроме того, наличие синдрома взаимного отягощения определяет взаимообусловленное влияние основного заболевания и хронической патологии внутренних органов, так как «синдром взаимного отягощения – это комплекс симптомов, указывающий на более тяжелое течение патологического процесса, связанного с каждым из сочетающихся повреждений, по сравнению с клинической картиной, характерной для аналогичных изолированных повреждений» (Денисенко В.Н. и др., 2002).

В рамках данной работы исследована структура одонтогенных гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области с учетом критериев диагностики сепсиса и нозологии хронических заболеваний. Преобладает местная форма одонтогенной инфекции (92,5%), одонтогенный сепсис по критериям ACCP/SCCM, «Сепсис-1», 1992 г., диагностирован в 7,5% случаев. Хроническая патология (ХП) внутренних органов диагностирована у 29,6% пациентов с местной формой одонтогенной инфекции (МФОИ). Нозологическая структура патологии у пациентов с МФОИ и ХП внутренних органов представлена болезнями сердечно-сосудистой системы – более 65%, патологией органов дыхания, эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной систем и печени (13,7–1,5%).

В группе пациентов с одонтогенным сепсисом ХП внутренних органов диагностирована в 52,8% случаев, а полиорганная полиморбидная патология – у 27,8% всех больных с ОС. Преобладают болезни пищеварительной системы, печени, хроническая алкогольная болезнь (38,9%), заболевания сердечно-сосудистой системы (25%). Несколько реже диагностированы заболевания эндокринной (16,6%), дыхательной (11,1%) и мочевыделительной систем (5,6%), злокачественные новообразования (около 2%).

Сравнение результирующих показателей структуры ХП внутренних органов у пациентов с ОС с аналогичными показателями пациентов с МФОИ указывает на значительное увеличение распространенности заболеваний пищеварительной системы, печени и хронического алкоголизма, в основном, за счет хронических вирусных и алкогольного гепатитов, цирроза печени. Несколько чаще у пациентов с ОС наблюдается сахарный диабет, заболевания дыхательной и мочевыделительной систем, а изолированная патология сердечно-сосудистой системы встречается реже.

В соответствии с задачами исследования, выполнена клинико-лабораторная характеристика МФОИ, развивающейся на фоне хронической патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной систем, заболеваний печени и почек.

У пациентов с ХП сердечно-сосудистой системы местная форма одонтогенной инфекции представлена одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области (48,9%), одонтогенными флегмонами с вовлечением не более 4 клетчаточных пространств (51,1%). Преобладают пациенты с артериальной гипертонией (75,9%), несколько реже диагностированы ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертонией (14,3%), ишемическая болезнь сердца (без коморбидной артериальной гипертонии), приобретенные пороки клапанов сердца (менее 10%).

Хроническая сердечная недостаточность I–III функциональных классов (ФК) по NYHA (1964) определяется у 48,9% пациентов, из них более 90% – ХСН I-II ФК.

Продолжительность догоспитального периода у пациентов с МФОИ и ХП сердечно-сосудистой системы составляет в среднем 4,9±0,24 суток. Следует отметить значительное количество случаев неэффективного амбулаторного лечения (более 50%) длительностью от 1 до 14 суток, что может характеризовать недостаточную подготовку стоматологов амбулаторно-поликлинического звена. Также около 40% пациентов не находит возможности обратиться к врачу по месту жительства, что может быть связано с социально-экономическими или иными факторами (асоциальный образ жизни, отсутствие специалиста, низкий уровень информированности населения о необходимости квалифицированного лечения).

Показатели гемодинамики у пациентов с МФОИ и ХП сердечно-сосудистой системы характеризуются повышением уровней систолического (150[135;160] мм рт. ст.) и диастолического (90 [80; 100] мм рт. ст.) артериального давления. Характерны лейкоцитоз в пределах 16–28×109/л, умеренные гиперкреатининемия (112,0[95,1;136,1] мкмоль/л) и гипергликемия (5,39[4,7;5,93] ммоль/л). В случае наличия флегмоны наблюдается существенный палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы до 15–27% палочкоядерных нейтрофилов без появления юных форм (метамиелоцитов и миелоцитов). В отдельных случаях в дооперационном периоде диагностированы избыточные гипертензивные явления (4,5%), сопровождающиеся существенным повышением артериального даления. Распространенность полиорганной полиморбидной патологии у пациентов с МФОИ и ХП сердечно-сосудистой системы составляет 32,3%. Средняя продолжительность стационарного лечения больных исследуемой группы – 10,0±0,47 койко-дней. Гнойные осложнения (развитие флегмон, прогрессирование гнойно-воспалительного процесса) диагностированы в 9,8%, причем флегмонозный процесс у пациентов с МФОИ и ХСН III функционального класса характеризуется статистически достоверной склонностью к распространению на прилежащие клетчаточные пространства в сравнении с контрольными значениями в группе больных с МФОИ без ХП (р<0,05), т. е. является *фоновым*. Летальности у пациентов с МФОИ не зарегистрировано.

У пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания МФОИ представлена одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области (44,1%); одонтогенными флегмонами с вовлечением 1–3 клетчаточных пространств (55,9%). Чаще всего диагностированы ХОБЛ и хронический обструктивный бронхит – 44,1–41,2%; несколько реже выявлены бронхиальная астма и пневмосклероз – менее 10%. Дыхательная недостаточность (ДН) I-II степени диагностирована у 44,1% больных исследуемой группы, ДН III степени не диагностирована.

Продолжительность догоспитального периода составила 4,63±0,33 суток. Амбулаторно у врача-стоматолога по месту жительства лечилось 44,1% пациентов, 50% больных за медицинской помощью не обращались, самолечение – 5,9%.

Исследование показателей гемодинамики пациентов с МФОИ и ХП не выявило значимого влияния наличия хронической патологии дыхательной системы на гемодинамические характеристики в целом. Существенных изменений показателей гомеостаза у пациентов с МФОИ и хроническими заболеваниями дыхательной системы также не обнаружено, за исключением лейкоцитоза (в среднем 12,4±0,98×109/л) и ускорения СОЭ.

Средняя продолжительность стационарного лечения больных с МФОИ и ХП органов дыхания составила 9,2±0,51 койко-дней. Осложнения в процессе лечения (развитие распространенных флегмон) диагностированы в 2,9%, летальность отсутсвует. Статистически значимых различий по показателям эффективности стационарного лечения в сравнении с контрольной группой пациентов с МФОИ без ХП не выявлено (р>0,05). Хроническая патология органов дыхания у пациентов с МФОИ фоновой *не является.*

В группе пациентов с сахарным диабетом МФОИ представлена одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области (42,85%); одонтогенными флегмонами с вовлечением 1–3 клетчаточных пространств (28,55%), острыми и хроническими (в стадии обострения) одонтогенными остеомиелитами верхней и нижней челюсти (23,8%), острым одонтогенным гайморитом (2,4%), обострением хронического периодонтита (2,4%). Структуру хронических заболеваний эндокринной системы у пациентов с МФОИ составляют сахарный диабет 2-го типа (90,5%), сахарный диабет 1-го типа (9,5%). Коморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ИБС) наблюдаются у 57,1% пациентов с МФОИ и сахарным диабетом. Продолжительность догоспитального периода составляла от 1 до 7 суток, в среднем 5,75±0,89 суток. Больные с МФОИ и болезнями эндокринной системы поступали в сроки от 1 до 14 суток от начала заболевания. Около 50% пациентов исследуемой группы за медицинской помощью не обращалось. Амбулаторно, по месту жительства у стоматолога, лечение получали около 45% больных с МФОИ и сахарным диабетом, 5% занимались самолечением.

Показатели гемодинамики характеризуются умеренным повышением уровня систолического артериального давления (влияние коморбидной артериальной гипертонии). Статистически значимых изменений показателей клеточного и биохимического составов крови (за исключением гипергликемии и лейкоцитоза) у больных с МФОИ и сахарным диабетом не обнаружено. Распространенность полиорганной полиморбидной патологии составляет 57,1%.

Течение местной формы одонтогенной инфекции на фоне сахарного диабета характеризуется статистически значимо повышенной вероятностью распространения гнойно-воспалительного процесса на коллатеральные клетчаточные пространства (р<0,05), т. е. сахарный диабет у пациентов с МФОИ является *фоновой* патологией.

Распространенность МФОИ при наличии хронических заболеваний пищеварительной, мочевыделительной систем и печени, составляет 7,6%. Патология пищеварительной системы и печени, представлена болезнью оперированного желудка, гепатитами «B» и «C», алкогольным циррозом печени; ХП мочевыделительной системы – хроническими пиелонефритом/гломерулонефритом, хронической почечной недостаточностью. В одном случае гепатит «C» сочетался с ВИЧ.

Характерны одонтогенные флегмоны в пределах 1-2 клетчаточных пространств без явлений выраженного распространения гнойно-воспалительного процесса и генерализации инфекции, реже – одонтогенные абсцессы (два пациента). Продолжительность догоспитального периода варьировала от 3 до 14 суток. Значительная часть пациентов данной группы лечились амбулаторно у стоматолога по месту жительства (внутриротовое вскрытие абсцессов, антибиотикотерапия), а также в условиях хирургического стационара ЦРБ.

Характерны компенсированные изменения показателей гомеостаза. Осложнений, развивающихся в процессе стационарного лечения в условиях специализированного челюстно-лицевого отделения, не диагностировано. Летальность отсутствовала.

Достаточных оснований, позволяющих причислить заболевания пищеварительной системы, печени и мочевыделительной системы у пациентов с МФОИ к фоновой патологии, *не получено.*

Выполнена иммунологическая характеристика клеточного и гуморального иммунитета пациентов с МФОИ и ХП внутренних органов. В сравнении с группой относительно здоровых индивидов, отмечено активное образование IgG, IgA, IgM, что отражает активацию гуморального иммунитета в ответ на бактериальную инвазию. Характерно увеличение синтеза противовоспалительного ИЛ-10 и снижение синтеза провоспалительного ИЛ-1ß (p<0,05).

Аналогичное сравнение с группой с МФОИ без ХП: наличие ХП внутренних органов не оказывает статистически значимого влияния на исследуемые показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с МФОИ (p>0,05).

Выполнена сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей пациентов с ОС и ХП внутренних органов в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы с ОС без ХП. Хроническая патология внутренних органов диагностирована у 54,5% пациентов с ОС. Характерно распространенное поражение тканей – вовлечение в острый воспалительный процесс 4–9 клетчаточных пространств челюстно-лицевой области (81,8%). Септический шок развивается у пациентов с ХП внутренних органов значительно чаще, чем при отсутствии хронической патологии (33,3% и 10% соответственно, р<0,05). Средние значения показателей гемодинамики, клеточного и биохимического состава крови у пациентов с одонтогенным сепсисом и ХП характеризуются понижением систолического артериального давления (106,6±4,52 мм рт. ст.), тахикардией (106,9±3,11 в 1 мин.), тахипноэ, анемией (3,23±0,15×109/л), лейкоцитозом более 20×109/л, увеличением концентрации азотистых оснований (мочевины, креатинина), гипергликемией (7,29[5,5;10,6] ммоль/л) и гиперлактатемией (4,35±1,77 ммоль/л).

Показатели гуморального иммунитета характеризуются разнонаправленным изменением показателей: угнетение выработки IgG, активация синтеза IgA и IgM (р<0,05).

В целом, изменения гомеостаза у пациентов с ОС и ХП внутренних органов более глубокие, чем в отсутствии хронических заболеваний: выраженная анемия, повышение концентрации мочевины, изменения рН (р<0,05). В сравнении с группой контроля диагностировано статистически значимое повышение уровня летальности (38,9%) и прирост частоты жизнеугрожающих гнойно-воспалительных осложнений (69,4%), что указывает на наличие значимого влияния ХП внутренних органов на течение и исход одонтогенного сепсиса.

Обследована группа пациентов с МФОИ и полиморбидными полиорганными заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочевыделительной систем, пищеварительной системы и печени, злокачественными новообразованиями, ВИЧ, гепатитами «В» и «С».

Местная форма одонтогенной инфекции представлена абсцессами челюстно-лицевой области (50,6%), флегмонами в пределах 1–3 клетчаточных пространств (43,2%), одонтогенным остеомиелитом (6,2%).

Чаще всего у пациентов с МФОИ диагностирована полиморбидная патология сердечно-сосудистой системы, в том числе в коморбидном сочетании с ожирением (50,6%). Несколько реже наблюдается сахарный диабет II типа и заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, различные формы ИБС) – 30,9%.

Терапевтическая полиморбидность у пациентов с МФОИ легкая (2–4 заболевания у одного человека), полиорганная полисистемная (из разных органов нескольких систем), приобретенная, постнатальная. Полиморбидные сочетания ХП сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета и АГ/ИБС оказывают статистически значимое влияние на течение основного патологического процесса – МФОИ, так как определяют высокую частоту распространения флегмонозного процесса на соседние клетчаточные пространства (р<0,05), и являются *фоновыми* заболеваниями. Полиорганная полиморбидная ХП органов дыхания, хроническая патология печени, в т. ч. при наличии ВИЧ, у пациентов с МФОИ *фоновой не является*.

Показатели гомеостаза у пациентов с МФОИ и фоновой полиорганной полиморбидной патологией характеризуются повышенным уровнем систолического и диастолического артериального давления, ассоциируемого с наличием сопутствующей артериальной гипертонии, а также гиперкреатининемией.

В гнойном отделяемом у пациентов с местной формой одонтогенной инфекции и полиорганной полиморбидной патологией определяются стафилококки (S. epidermidis, S. haemoliticus и S. aureus) – всего у 56% больных, Str. pyogenes –7,6%.

Все стафилококки обладают 100% чувствительностью к ванкомицину, линезолиду и клиндамицину. Чувствительность стафилококков к ципрофлоксацину и эритромицину находится в пределах 60–100% в зависимости от вида микрорганизма. Антистафилококковый пенициллин оксациллин обладает 100% активностью только при наличии S. aureus, иные формы стафилококков чувствительны к оксациллину в 62,5–80% случаев. Чувствительность стрептококков к макролидам, фторхинолонам, ванкомицину, линезолиду и линкозамидам составляет 100%. Следовательно, у пациентов с МФОИ и полиорганной фоновой патологией возможно применение клиндамицина в виде монотерапии.

Обследовано 28 пациентов с одонтогенным сепсисом (ОС) и полиморбидными полиорганными заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочевыделительной систем, пищеварительной системы и печени, гепатитами «В» и «С», синдромом алкогольной зависимости. Характерны распространенные флегмоны в пределах 4–6 клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей (42,9%), 7–9 клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей (39,3%), реже – до 3 клетчаточных пространств и топографо-анатомических областей (14,3%), в пределах 10 клетчаточных пространств (топографо-анатомических областей) и более (3,5%).

Артериальная гипотензия, требующая введения вазопрессоров (септический шок), диагностирована у 57,1% группы пациентов с ОС и полиорганной полиморбидной фоновой патологией, 10,0% – в группе сравнения без ХП (р<0,05).

Чаще всего у пациентов с ОС диагностировано вирусное или алкогольное поражение печени, хронический алкоголизм (39,3%), сахарный диабет 2-го типа в полиморбидном сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы, ожирением (25%), реже наблюдаются хронические полиморбидные заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем (14,3%). Заболевания почек, сопровождающиеся почечной недостаточностью, диагностированы в единичных случаях (7,1%). Терапевтическая полиморбидность у пациентов с ОС легкая (2–4 заболевания у одного человека), полиорганная полисистемная (из разных органов нескольких систем), приобретенная, постнатальная.

Одонтогенный сепсис, развивающийся при наличии фоновой полиорганной патологии, характеризуется низкими значениями систолического и диастолического артериального давления, выраженной анемией, существенной гипергликемией, повышением концентрации мочевины (р<0,05).

В гнойном отделяемом первичных воспалительных очагов у пациентов с ОС и фоновой полиорганной патологией преобладают стрептококки (42,9%) и стафилококки (28,6%). Реже наблюдается грамотрицательная микрофлора (Klebsiella pneumonia, Proteus vulgaris, Citrobacter koseri) – 28,5%. Следует учитывать вероятное наличие неклостридиальной анаэробной микрофлоры (как и в группе с МФОИ).

Выделенные в первичных очагах стафилококки (S. epidermidis, S. haemoliticus, S. pyogenes) характеризуются чувствительностью к оксациллину и ципрофлоксацину. Стрептококки чувствительны к эритромицину и клиндамицину, а грамотрицательная флора (Klebsiella pneumonia, Proteus vulgaris, Citrobacter koseri) резистентна к большинству антибактериальных препаратов, сохраняя чувствительность к меропенему, и, в некоторых случаях, к цефотаксиму.

В гемокультурах преобладают стафилококки (28,6%), чувствительные к меропенему, ванкомицину и линезолиду, но устойчивые к оксациллину. Одинаково часто наблюдаются стрептококки и синегнойная палочка (14,3%). Стрептококки чувствительны только к меропенему, а синегнойная палочка – к полимиксину B.

В целом, у пациентов с ОС и полиорганной полиморбидной фоновой патологией определяются грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, обладающие полирезистентностью к антибиотикам.

Анализируя показатели стационарного лечения пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновой полиорганной патологией, следует отметить низкую эффективность диагностики основного заболевания при поступлении в стационар (28,5%); высокую частоту развития осложнений (85,7%) и летальности (53,6%), что обусловлено влиянием полиорганной патологии внутренних органов на течение ОС. Полиморбидная полиорганная ХП внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом является *фоновой*, т. к. оказывает значимое влияние на течение и исход основного патологического процесса (ОС)*.*

Полученные результаты настоящего исследования определяют необходимость разработки соответствующих диагностических и лечебных алгоритмов.

Одними из наиболее распространенных алгоритмов диагностики одонтогенного сепсиса являются критерии Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины ACCP/SCCM, 1992 г. (Громов А.Л., 2011; Харитонов Ю.М., 2011; Bone R.C., 1992), основанные на определении синдрома системной воспалительной реакции (ССВР/SIRS), алгоритм диагностики сепсиса «Сепсис-3», основанный на использовании системы оценки тяжести полиорганной недостаточности SOFA (Singer M. et al., 2016), унифицированная программа ранней диагностики одонтогенного сепсиса (Губин М.А., 2003). Выполнена оценка эффективности вышеобозначенных алгоритмов и унифицированной программы. Критериями оценки являются чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов (Se, Sp, Ac, PPV, NPV). Наиболее эффективной дифференциально-диагностической шкалой для определения признаков одонтогенного сепсиса является шкала SOFA. Чувствительность SOFA достигает 100% при достаточно высокой специфичности (86,7%), точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов. Скрининговая шкала qSOFA характеризуется низкой чувствительностью (5%) и высокой специфичностью по отношению к признакам одонтогенного сепсиса (97,8%), а критерии ССВР – высокой чувствительностью (до 97,5%), причем чувствительность прогрессивно снижается от SIRS2 к SIRS4 одновременно с ростом специфичности. Специфичность унифицированной программы ранней диагностики одонтогенного сепсиса (Губин М.А., 2003) высокая (97,8%), чувствительность – 42,5%.

Следовательно, наиболее эффективной дифференциально-диагностической шкалой для определения признаков одонтогенного сепсиса является шкала SOFA.

Ориентируясь на результаты данного исследования, решено не использовать скрининговую шкалу qSOFA, а в качестве метода раннего диагностики ОС применить набор критериев шкалы SOFA, из которых предлагается исключить определение газового состава артериальной крови (модифицированная SOFA). Модифицированная шкала SOFA (без определения газов крови) обладает средним уровнем чувствительности (Se), достаточно высокой специфичностью и точностью (Sp, Ас). Кроме того, с целью увеличения эффективности вышеобозначенной методики в качестве дополнения к модифицированной шкале SOFA решено использовать 2 критерия: определение наличия некротизирующего компонента и определение количества вовлеченных в воспалительный процесс клетчаточных пространств. В результате разработан модифицированный скрининговый алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса. Чувствительность разработанного скринингового алгоритма достигает 97,5%, а точность превышает 84%.

При наличии высокой вероятности развития сепсиса, выполняется дальнейшее детализированном обследовании с применением дифференциально-диагностической шкалы SOFA, в т. ч. взятие артериальной крови и определение парциального давления кислорода (PaO2), определяется респираторный индекс (PaO2/FiO2).

Следующий этап диагностического поиска включает диагностику хронической патологии внутренних органов (ХП).

У пациентов с ОС ХП внутренних органов, в т. ч. *полиорганная полиморбидная* ХП (за исключением некоторых форм ХП в состоянии ремиссии) является *фоновой,* то есть оказывающей *существенное* влияние на течение и исход основного заболевания.

У пациентов с МФОИ *фоновой* патологией является *полиорганная полиморбидная* ХП при наличии сахарного диабета и/или ХП сердечно-сосудистой системы, а также*вне зависимости от наличия полиморбидности –* сахарный диабет и ХП сердечно-сосудистой системы в сочетании с ХСН III функционального класса.

Иные нозологические формы ХП, не являющиеся *фоновыми* у пациентов с МФОИ (заболевания сердечно-сосудистой системы с ХСН I-II ФК или без ХСН, патология органов дыхания, мочевыделительной, пищеварительной систем, печени), могут быть отнесены к сопутствующей/конкурирующей ХП.

Руководствуясь вышеобозначенными положениями, пациент, поступивший в приемное отделение стационара, осматривается профильным специалистом с установлением соответствующего диагноза ХП и назначением рекомендаций по диагностике и лечению ХП.

Учитывая вышеобозначенное, разработан алгоритм комплексного обследования пациентов с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции с учетом полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения. Чувствительность разработанного алгоритма составляет 100% при специфичности 84,4% и точности 91,8%.

Разработана программа комплексного многокомпонентного лечения пациентов с МФОИ и ОС, включающая предоперационную подготовку, оперативное лечение, рациональную антибиотикотерапию, коррекцию показателей гомеостаза, терапию фоновых заболеваний внутренних органов.

Предоперационная подготовка включает устранение гиповолемии и анемии, электролитных нарушений, обезболивание, проведение антибиотикотерапии, коррекция хронической соматической патологии, инотропная, вазопрессорная и респираторная поддержка по показаниям. Основным методом устранения гиповолемии является проведение инфузионной терапии под контролем основных показателей гемодинамики. При наличии МФОИ выполняется инфузия кристаллоидных растворов (изотонический, раствор Рингера, Рингера лактат, стереофундин, ионостерил и др.) как правило, в объеме около 20 мл/кг веса больного. Объем необходимой инфузии у пациентов с ОС составляет не менее 30 мл/кг под контролем показателей гемодинамики, диуреза и др., а также с учетом наличия фоновой патологии (Rhodes A. et al., 2017). По показаниям, определяемым реаниматологом, возможно использование вазопрессоров, респираторной поддержки (в том числе ИВЛ), стимуляции диуреза, проведение иных мероприятий интенсивной терапии (коррекция анемии, плазмогемотрансфузия, и др.).

В предоперационном периоде у пациентов с МФОИ осуществляется эмпирическая антибиотикотерапия ингибиторзащищенными пенициллинами (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам), цефалоспоринами I–III поколений (в т. ч. цефазолином), фторхинолонами II-III поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) в сочетании с метрогилом/клиндамицином. Предоперационная и последующая эмпирическая антибактериальная терапия у пациентов с ОС включает ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам и др.), цефалоспорины III (антистрептококковые – цефтриаксон, цефотаксим, с антисинегнойной активностью – цефтазидим, цефоперазон, в т. ч. ингибиторзащищенные), цефалоспорины IV поколения, фторхинолоны II–IV поколений в сочетании с метрогилом/клиндамицином. Возможно использование карбапенемов (эртапенем, меропенем), в том числе в комбинации с ванкомицином/линезолидом (при возможном наличии метициллин-резистентного S. aureus, например, при предшествующем лечении антибиотиками широкого спектра действия), тигециклина, фтрорхинолона IV поколения моксифлоксацина. При наличии почечно-печеночной недостаточности следует учитывать токсическое действие препаратов (линкосамиды, ванкомицин) с заменой лекарственного средства или коррекцией дозировки.

Особое внимание следует уделять контролю значений предоперационной (периоперационной) гликемии, в том числе при наличии сахарного диабета. Уровень периоперационной гликемии у пациентов с МФОИ и ОС необходимо корригировать инсулинами короткого действия в интервале 6,1–10 ммоль/л.

Пациентам с ишемической болезнью сердца при отсутствии болевого синдрома и признаков острой ишемии миокарда, выраженной артериальной гипертензии или других неотложных состояний, в соответствии с клиническими рекомендациями (Заболотских И.Б. и др., 2018, 2015), специфической кардиологической терапии не проводится. После выполнения предоперационной антибиотикотерапии, введения анальгетиков, больные транспортируются в операционную.

Больным с артериальной гипертонией после соответствующих консультаций профильных специалистов (терапевт/кардиолог) выполняется предоперационный контроль уровней систолического и диастолического артериального давления (АД). Оптимальным периоперационным уровнем АД можно считать уровень систолического артериального давления не более 160 мм рт. ст., диастолического артериального давления – не менее 70 мм рт. ст. и не более 100 мм рт. ст., причем не следует допускать как резкого повышения АД более 180/120 мм рт. ст., что может приводить к поражению органов-мишеней (головной мозг, сердце, почки, кровеносные сосуды и др.), или гипертоническому кризу, так и резкого значительного снижения АД среднего более чем на 20%, что может привести к ишемии миокарда и другим значимым осложнениям (Заболотских И.Б. и др., 2015).

При наличии хронической патологии органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ) и дыхательной недостаточности требуется тщательная предоперационная оценка с целью определения тяжести заболевания и применению соответствующего лечения. При астме или ХОБЛ необходима максимальная бронходилатирующая терапия, профилактика бронхоспазма (дополнительно – кортикостероиды от 1-2 до 4 мг/кг, возможно внутривенное введение лидокаина 1,5–2 мг/кг, не использовать Н2-блокаторы) (Заболотских И.Б. и др., 2018). Требуется консультация профильных специалистов (терапевт, пульмонолог, анестезиолог/реаниматолог).

У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) возможны множественные изменения гомеостаза: гиперкалиемия, задержка воды, натрия, дегидратация, гиперкреатининемия, анемия. Необходим тщательный контроль водно-электролитного баланса, исключение нефротоксичных антибиотиков (аминогликозидов, ванкомицина, амфотерицина В), коррекция применения препаратов, влияющих на обмен калия (ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина, нестероидные противовоспалительные препараты, бета-адреноблокаторы, калий-содержащие растворы). По показаниям возможен сеанс экстренного гемодиализа (Заболотских И.Б. и др., 2018; FukushimaS. et. al., 2017).

Соответствующая многокомпонентная предоперационная подготовка выполнена всем пациентам основной группы (n=40). Значимых осложнений в периоперационном периоде не диагностировано.

В основной группе пациентов (n=40) оперативное пособие выполнялось в соответствии с разработанным алгоритмом. Объем оперативного вмешательства «расширен» в сравнении с традиционными методами лечения, в т. ч. использованы 2 модифицированных доступа:

1) модифицированный доступ для вскрытия флегмон дна полости рта и окологлоточного пространства, включающий удаление поднижечелюстной слюнной железы на стороне поражения (в условиях общей анестезии);

2) «Способ оперативного лечения одонтогенных флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка», патент Российской Федерации № 2705105 (в условиях местной анестезии).

Показания к применению модифицированного доступа, включающего удаление подчелюстной слюнной железы на стороне поражения:

1) одонтогенная флегмона дна полости рта с тенденцией к прогрессированию, гнойный или гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса, вовлечение 4 и более клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей, сепсис;

2) одонтогенная флегмона поднижечелюстного клетчаточного пространства, и/или заднего окологлоточного клетчаточного пространства с тенденцией к прогрессированию, гнойный или гнилостно-некротический тип острого воспалительного процесса, вовлечение 4 и более клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей, сепсис.

Показания к применению модифицированного оперативного доступа (Патент РФ № 2705105):одонтогенная флегмона дна полости рта, гнойный тип острого воспалительного процесса, МФОИ, отсутствие поражения клетчаточных пространств шеи, вовлечение не более 4 клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей;одонтогенная флегмона поднижечелюстной области, гнойный тип острого воспалительного процесса, МФОИ, отсутствие поражения клетчаточных пространств шеи, вовлечение не более 4 клетчаточных пространств и/или топографо-анатомических областей.

При отсутствии показаний к применению модифицированных оперативных доступов (n=17) оперативное пособие выполнялось в соответствии с существующими рекомендациями (Робустова Т.Г. и др., 2006; Шаргородский А.Г., 2001). Значимых осложнений и декомпенсации фоновой патологии у пациентов основной группы в интраоперационном периоде не диагностировано.

Антибактериальная терапия является неотъемлемой частью интенсивной терапии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи. При МФОИ возможно использование ингибиторзащищенных пенициллинов, фторхинолонов (в т. ч. II поколения – ципрофлоксацина, офлоксацина; III поколения – левофлоксацина), макролидов, цефалоспоринов I–III поколений в сочетании с метронидазолом/клиндамицином.

При одонтогенном сепсисе в качестве эмпирической терапии следует применять карбапенемы (эртапенем, меропенем), в том числе с антисинегнойной активностью (меропенем), антисинегнойные цефалоспорины III поколения (цефоперазон, цефтазидим), в меньшей степени – антистрептококковые цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим) в сочетании с метронидазолом/клиндамицином, а также цефалоспорины IV поколения (цефепим, цефпиром), тигециклин. При ОС не следует использовать макролиды, т. к. они обладают бактериостатическим действием. После получения результатов микробиологического исследования антибактериальная терапия корригируется в соответствии с чувствительностью микроорганизмов.

Необходимо учитывать наличие фоновых заболеваний: исключаются нефротоксичные препараты при патологии почек (аминогликозиды), гепатотоксичные препараты при заболеваниях печени, у пациентов с почечной патологией выполняют коррекцию дозировки антибиотика по клиренсу креатинина. Кроме того, пациенты с ОС получали инфузионную терапию, профилактику венозных тромбоэмболий (гепарин или фраксипарин в профилактических дозах), антагонисты протонной помпы (омепразол) для профилактики образования стрессовых язв, вазоактивные препараты, ИВЛ по показаниям, седацию и анальгезию, парентеральное и энтеральное питание.

Таким образом, в результате применения разработанных *алгоритмов диагностики одонтогенного сепсиса и программы комплексного многокомпонентного лечения больных с хирургическими осложнениями одонтогенной инфекции при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения* отмечается статистически значимый прирост эффективности ранней диагностики МФОИ и ОС до 97,5%, сокращение частоты гнойно-воспалительных осложнений до 7,5%, летальности – до 2,5%, что является существенным научно-исследовательским достижением и значимым практическим результатом.

## Выводы

1. Нозологическая структура хронической патологии внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом, местной формой одонтогенной инфекции (МФОИ) и контактными медиастинитами статистически значимо различается: у пациентов с МФОИ и контактными медиастинитами преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы (67,2% и 53,8% соответственно); одонтогенный сепсис статистически значимо чаще развивается на фоне патологии печени (38,9%; p<0,05).
2. Сахарный диабет и хроническая патология сердечно-сосудистой системы при наличии ХСН III функционального класса у пациентов с МФОИ, хроническая патология внутренних органов у пациентов с одонтогеным сепсисом определяют статистически значимое замедление процессов очищения гнойной раны и роста грануляций, увеличение частоты гнойно-воспалительных осложнений и прирост летальности (p<0,05).
3. Полиорганная полиморбидная хроническая патология у пациентов с одонтогенным сепсисом является фоновой вне зависимости от нозологической формы; у пациентов с МФОИ фоновой полиорганной полиморбидной патологией является сахарный диабет и полиморбидные заболевания сердечно-сосудистой системы.
4. Полиорганная полиморбидная хроническая патология у пациентов с МФОИ, одонтогенным сепсисом и контактными медиастинитами определяет статистически значимое увеличение частоты гнойно-воспалительных осложнений, прирост летальности и развитие синдрома взаимного отягощения (p <0,05).
5. Разработан алгоритм диагностики одонтогенного сепсиса у пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения, включающий определение распространенности воспалительного процесса, уровня сознания, показателей гемодинамики, газового и биохимического состава крови с последующей балльной оценкой и соотнесению количества баллов форме инфекционного процесса (генерализованная или местная).
6. Разработана программа комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, полиорганной фоновой патологией и синдромом взаимного отягощения, включающая предоперационную подготовку, алгоритм выбора методики оперативного вмешательства в зависимости от распространенности воспалительного процесса, наличия сепсиса и гнилостно-некротического компонента, использованием двух модифицированных доступов (доступ для вскрытия флегмон дна полости рта и окологлоточного пространства, включающий удаление поднижечелюстной слюнной железы на стороне поражения, способ оперативного лечения одонтогенных флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка (патент Российской Федерации № 2705105), рациональную антибактериальную терапию.
7. Применение разработанных алгоритма диагностики сепсиса и программы комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи при наличии полиорганной фоновой патологии и синдрома взаимного отягощения позволяет статистически значимо повысить эффективность диагностики одонтогенного сепсиса (с 69% до 97,5%), снизить летальность пациентов с 16,7% до 2,5% (p<0,05).

## Практические рекомендации

1. У пациентов с одонтогенным сепсисом практическому врачу следует учитывать вероятность наличия хронической патологии внутренних органов (более 50%), включающей поражение печени (38,9%), сахарный диабет (25%), иную патологию (заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем), требующих привлечения профильных специалистов (эндокринолог, гастроэнтеролог, кардиолог, пульмонолог, нефролог, терапевт) в предоперационном периоде и последующем выполнении соответствующих специализированных рекомендаций.

2. У пациентов с МФОИ и сахарным диабетом, сердечно-сосудистой патологией, сопровождающейся хронической сердечной недостаточностью III ФК, полиморбидной полиорганной патологией, необходимо учитывать высокую вероятность прогрессирования гнилостно-некротического воспалительного процесса (19-75% в зависимости от нозологической формы ХП), что требует одномоментной ревизии прилежащих клетчаточных пространств, создания благоприятных условий для оттока раневого отделяемого (рассечение поверхностного листка собственной фасции шеи – подъязычно-подчелюстного мешка при отсутствии распространенного поражения и сепсиса, удаление поднижечелюстной слюнной железы при распространенном поражении дна полости рта, окологлоточного пространства, шеи, сепсисе).

3. Не рекомендуется использовать дифференциально-диагностическую шкалу qSOFA для ранней диагностики ОС (в связи с низкой чувствительностью метода к признакам одонтогенного сепсиса).

4. Диагностику одонтогенного сепсиса необходимо производить с использованием алгоритма, включающего определение систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, респираторного индекса, билирубина крови, уровня сознания по шкале ком Глазго, количества вовлеченных в воспалительный процесс топографо-анатомических областей и клетчаточных пространств. Каждому конкретному значению признака соответствует балльная оценка от 0 до 1 балла (Таблица 8). В последующем баллы суммируются, сепсису соответствует диапазон значений от 3 баллов и более.

5. Лечение пациентов с острыми одонтогенными воспалительными процессами необходимо выполнять с применением программы, включающей предоперационную подготовку и последующее периоперационное ведение, осуществляемые в соответствии с клиническими рекомендациями, радикальное оперативное вмешательство с созданием максимально благоприятных условий для некрэктомии и дренирования соответствующих клетчаточных пространств, в том числе с использованием рассечения подъязычно-подчелюстного мешка (поверхностного листка собственной фасции шеи) с последующим дренированием двупросветными дренажами, сиалэктомии в области поражения, медиастинотомии при наличии контактного медиастинита.

6. У пациентов с МФОИ и полиорганной фоновой патологией возможно применение клиндамицина в виде монотерапии.

**Перспективы дальнейшей разработки темы**

Изучение возможностей применения ультразвукового исследования клетчаточных пространств челюстно-лицевой области и шеи с целью оптимизации дренирования гнойных полостей. Разработка соответствующих программ, включающих обучение врачей-челюстно-лицевых хирургов методам ультразвуковой диагностики и способам дренирования с использованием малоинвазивных технологий. Исследование факторов общего и местного иммунитета, характеристик анаэробной микрофлоры и иммунологической реактивности макроорганизма у пациентов с МФОИ, одонтогенным сепсисом и различными нозологическими формами полиморбидной фоновой патологии.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АДс – артериальное давление систолическое

АДд – артериальное давление диастолическое

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра действия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВОКБ – Воронежская областная клиническая больница

ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка

ДИ – доверительный интервал

ДН – дыхательная недостаточность

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИЛ – интерлейкин

ИФА – иммуноферментный анализ

КДО – конечный диастолический объем

КОКБ – Курская областная клиническая больница

КОМ – контактный одонтогенный медиастинит

КСО – конечный систолический объем

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

МОК – минутный объем кровообращения

МФОИ – местная форма одонтогенной инфекции

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОС – одонтогенный сепсис

СИ – систолический индекс

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПОН - синдром полиорганной недостаточности

ССВР (SIRS) – синдром системной воспалительной реакции

УОС – ударный объем кровообращения

ФК – функциональный класс

ФНО – фактор некроза опухолей

ФП – фоновая патология

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХП – хроническая патология

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

Ac – точность

ACCP/SCCM – American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine

EHS/ESC – Европейское общество по гипертензии/Европейское общество кардиологов

FiO2 – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

Ig – иммуноглобулин

Me – медиана

MRSA – метициллин-резистентный S. aureus

NPV – прогностичность отрицательного результата

NYHA – TheNew-YorkHeartAssociation

PaO2 – парциальное напряжение кислорода артериальной крови

PPV – прогностичность положительного результата

qSOFA – quick-SOFA

SAPS – шкалаоценкитяжестипациентов

SCCM/ESICM – Society of Critical Care Medicine/European Society of Intensive Care Medicine

Se – чувствительность

SIRS2 – двухкомпонентный синдром системной воспалительной реакции

SIRSn – n-компонентный синдром системной воспалительной реакции

SOFA – Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment

Sp – специфичность

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулаев, Ш. Ю. Лечение больных с флегмонами дна полости рта / Ш. Ю. Абдулаев, В. П. Ипполитов, H. A. Дмитриева. – Текст : непосредственный // Стоматологическая помощь : сборник научных трудов. – Рига, 1988. – С. 158–162.
2. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия : руководство / Г. Г. Автаданилов. – Москва : Медицина, 1990. – 384 с. – ISBN 5-225-00753-8. - Текст : непосредственный.
3. Агаева, Н. А. К вопросу изучения состояния иммунной системы у больных челюстно-лицевым актиномикозом / Н. А. Агаева. – Текст : непосредственный // Журнал инфекционной патологии. – 2008. – Т. 15, № 4. – С. 75–76.
4. Агапов, B. C. Пути совершенствования методов лечения больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / В. С. Агапов, И. А. Пиминова. – Текст : непосредственный // Образование, наука и практика в стоматологии : сборник трудов II Всероссийской научно-практической конференции, 9–11 февраля 2005 г. – Москва, 2005. – С. 16–17.
5. Агапов, В. С. Оценка результатов местного применения перфторана в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами лица и шеи / В. С. Агапов, И. А. Пиминова. Текст : непосредственный // Стоматология. – 2006. – № 5. – С. 32.
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова [и др.]. – Москва : ПРИНТ; 2019. – Вып. 9. – 211 с. – ISBN 978-5-91487-136-6. - Текст : непосредственный.
7. Алиев, М. А. Эффективность применения активных методов лечения и оптимизации хирургического лечения у больных с синдромом диабетической стопы / М. А. Алиев, З. В. Курбанова, З. М. Абдулаев. – Текст : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 37–40.
8. Анестезиология и интенсивная терапия : практическое руководство / под ред. Б. Р. Гельфанда. – Москва : Литтерра, 2006. – 576 с. ISBN 5-98216-026-1. – Текст : непосредственный.
9. Антибактериальный эффект медицинского озона при лечении вялотекущей гнойной инфекции челюстно-лицевой области / В. В. Шулаков [и др.]. – Текст : непосредственный // Материалы V международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 158.
10. Аракелян, М. Г. Основные причины и клинические проявления ксеростомии / М. Г. Аракелян, Н. В. Тамбовцева, А. В. Арзуканян. - DOI 10.18821/1728-2802 2. Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 74–78.
11. Аринова, С. П. Отогенные внутричерепные осложнения: (по материалам клиники) / С. П. Аринова. – Текст : непосредственный // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2012. – № 2-3. – С. 63.
12. Артеменко, К. Л. Антимикробная терапия больных абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой локализации с использованием препаратов, проникающих в биопленки : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21, 03.00.07 / С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова. – Санкт-Петербург, 2007. – 20 с. – Текст : непосредственный.
13. Арьева, Г. Т. Ксефокам при одонтогенном периостите у пациентов пожилого и старческого возраста / Г. Т. Арьева, М. М. Соловьев, A. Л. Арьев. – Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. – 2008. – № 7 (14). – С. 22–29.
14. Ацель, Е. А. Обоснование применения озонированных растворов кристаллоидов в компенсации синдрома повышенной вязкости крови : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.05 ; 14.00.16 / Е. А. Ацель. – Казань, 2004. – 24 с. – Текст : непосредственный.
15. Ашуров, Г. Г. Разработка диагностических способов выявления больных с полиорганной патологией в стоматологической практике / Г. Г. Ашуров, С. К. Сабуров, З. Р. Аминджанова. – Текст : непосредственный // Стоматология Таджикистана. – 2014. – № 2. – С. 12–15.
16. Бажанов, H. H. Обоснование применения мирамистина для лечения гнойной инфекции челюстно-лицевой области / H. H. Бажанов, М. Т. Александров, И. В. Черкесов. – Текст : непосредственный // Образование, наука и практика в стоматологии : сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2005. – С. 31–33.
17. Бажанов, Н. Н. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н. Н. Бажанов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1997. – № 2. – С. 15–19.
18. Бажанов, Н. Н. Стоматология : учебник / Н. Н. Бажанов. – 6-е изд. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 304 с. ISBN 5-9231-0272-2. – Текст : непосредственный.
19. Бактериальная микрофлора при одонтогенных острых гнойных заболеваниях челюстно-лицевой области / H. H. Бажанов, Е. П. Пашков, М. С. Култаев [и др.]. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1985.– Т. 64, № 1. – С. 31–32.
20. Барер, Г. М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г. М. Барер, Е. В. Зорян. – Москва : Литтерра, 2006. – С. 43–62. - ISBN 5-98216-022-9. – Текст : непосредственный.
21. Безрукова, И. В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта комбинированного препарата цифран CT / И. В. Безрукова, H. A. Дмитриева, А. Н. Герчиков. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2005. – № 1. – С. 5–13.
22. Белокуров, Ю. Н. Сепсис / Ю. Н. Белокуров, А. Б. Граменицкий, В. М. Молодкин // Сепсис. – Москва : Медицина, 1983. – 128 с. – Текст : непосредственный.
23. Белялов, Ф. И. Двенадцать тезисов коморбидности / Ф. И. Белялов. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. – 2009. – № 12. – С. 69–71.
24. Беркунов, В. Н. Особенности заболеваемости челюстно-лицевой области у пожилых людей / В. Н. Беркунов. – Текст : непосредственный // Геронтологические проблемы в стоматологии : материалы Всероссийской научно-практической конференции / под ред. А. С. Иванова [и др.]. – Великий Новгород : НовГУ им. Я. Мудрого, 2006. – С. 74–77.
25. Бернадский, Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии : руководство для практических врачей / Ю. И. Бернадский. – Витебск : Белмедкнига, 1998. – 416 с. - ISBN 985-6333-06-7. – Текст : непосредственный.
26. Бернадский, Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии : учебник / Ю. И. Бернадский. – Москва : Медицинская литература, 2003. – 416 с. - ISBN: 5-89677-014-6. – Текст : непосредственный.
27. Бичун, А. Б. Неотложная помощь в стоматологии / А. Б. Бичун, А. В. Васильев, В. В. Михайлов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с. - ISBN 978-5-9704-1803-1. – Текст : непосредственный.
28. Бояринов, Г. А. Озонированное искусственное кровообращение / Г. А. Бояринов, В. В. Соколов. – Нижний Новгород, 1999. – 318 с. – Текст : непосредственный.
29. Бояринов, Г. А. Растворимость и распад озона в физиологическом растворе / Г. А. Бояринов, А.С.Гордецов. – Текст : непосредственный // Нижегородский медицинский журнал. – 2000. – № 2. – С. 40–45.
30. Бояринов, Г. А. Способ повышения стабильности озонированного физиологического раствора / Г. А. Бояринов, А. Ю. Яковлев, И. С. Симутис. - Текст : непосредственный // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – Приложение «Озонотерапия». – С. 35–36.
31. Брискин, Б. С. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии пожилых / Б. С. Брискин, О. В. Ломидзе. – Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 30–33.
32. Будаев, А. П. Диагностика и лечение сепсиса у челюстно-лицевых больных на фоне сопутствующей патологии : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / А. П. Будаев. – Воронеж, 2001. – 139 с. – Текст : непосредственный.
33. Будаев, А. П. Опыт применения методики ранней дифференциальной диагностики различных форм одонтогенного сепсиса в условиях Курской областной клинической больницы, прогностические возможности интегральных шкал / А. П. Будаев, А. Л. Громов, А. Г. Зыкин // Стоматология славянских государств : материалы V Международной научно-практической конференции. – Курск : КГМУ, 2012. – С. 92–96. – Текст : непосредственный.
34. Булгакова, В. А. Применение бактериофагов в антимикробной терапии / В. А. Булгакова. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2010. – № 11. – С. 12.
35. Буянов, В. М. Лекарственное насыщение лимфатической системы / В. М. Буянов, К. Ю. Данилов, А. П. Радзиховский. – Киев : Наукова Думка, 1991. – 136 с. – Текст : непосредственный.
36. Быковская, Т. Ю. Анализ коморбидности стоматологической патологии медицинских работников / Т. Ю. Быковская, Е. Ю. Леонтьева, В. В. Киреев. – Текст : непосредственный // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 9. – С. 33–33.
37. Бычкова, Н. П. Изучение влияния метода бактериотоксической светотерапии на Enterococcus Faecalis – одного из основных возбудителей одонтогенной инфекции (исследование in vitro) / Н. П. Бычкова. – Текст : непосредственный // Труды молодых ученых Владикавказского научного центра РАН. – 2014. – Т. 14, № 1. – С. 143–147.
38. Векслер, Н. Ю. Комплексная детоксикация при коррекции хирургических эндотоксикозов / Н. Ю. Векслер, Г. А. Бояринов. – Текст : непосредственный // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – Приложение «Озонотерапия». – С. 233–235.
39. Вернадский, Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю. И. Вернадский. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицинская литература, 2007. – 416 с. - ISBN: 5-89677-014-6. – Текст : непосредственный.
40. Вёрткин, А. Л. Коморбидность (часть 2) / А. Л. Вёрткин, М. А. Румянцев, А. С. Скотников. – Текст : непосредственный // Медицинская газета. – 2013. – № 14. – С. 8.
41. Верткин, А. Л. Коморбидность / А. Л. Верткин, А. С. Скотников. – Текст : непосредственный // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 66–68.
42. Верткин, А. Л. Коморбидный пациент – герой нашего времени / А. Л. Верткин, Н. О. Ховасова, А. В. Наумова. – Текст : непосредственный // Амбулаторный прием. – 2014. – С. 31–37.
43. Верткин, А. Л. Правила формулировки диагноза / А. Л. Верткин, О. В. Заратьянц. – Москва : МГМСУ им. А. Е. Евдокимова, 2017. – 20 с. – Текст : непосредственный.
44. Ветчинникова, О. Н. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови / О. Н. Ветчинникова, И. Н. Пиксин, А. П. Калинин. – Москва, 2002. – 241 с. - ISBN 5-93513-024-6. – Текст : непосредственный.
45. Воложин, А. И. Осложненное течение острого воспалительного процесса: ранняя диагностика и принципы лечения / А. И. Воложин. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1995. – Т. 74, № 1. – С. 34–37.
46. Воложин, А. И. Роль реактивности организма в выборе стратегии и тактики лечения острых воспалительных процессов в челюстно-лицевой области / А. И. Воложин. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск : Материалы 4-го съезда Стоматологической ассоциации России. – С. 49–51.
47. Воложин, А. И. Связь между неспецифической иммунологической реактивностью и типом течения острого воспалительного процесса / А. И. Воложин. – Текст : непосредственный // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1996. – № 3. – С. 20–23.
48. Воронин, С. В. Полиморбидность: определение, классификации, распространенность, методы оценки и практическое значение / С. В. Воронин, Д. В. Черкашин, И. В. Бершева. – Текст : непосредственный // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – № 4 (64). – С. 243–249.
49. Воронкин, В. Ф. Интракраниальные осложнения в оториноларингологии / В. Ф. Воронкин, М. М. Сергеев. – Краснодар : Кубанская гос. мед. академия, 2000. – 176 c. - ISBN 5-93513-035-7. – Текст : непосредственный.
50. Воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области у детей / В. В. Рогинский, А. И. Воложин, В. А. Вайлерт [и др.]. –Москва : Детстомиздат, 1998. – 272 с. - ISBN 5-93185-001-5. – Текст : непосредственный.
51. Воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области у детей / под ред. В. В. Рогинского. – Москва : Детстомиздат, 1998. – 255 с. – ISBN 5-93185-001-5. - Текст : непосредственный.
52. Ву Вьет Куонг. Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтогенных абсцессов и и флегмон челюстно-лицевой области / Ву Вьет Куонг, Д. С. Аветиков, С. Б. Кравченко. – Текст : непосредственный // Вiсник проблем бiологii i медицини. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 79–84.
53. Высоцкий, А. Г. Клиника, диагностика и лечение «нисходящего» медиастинита / А. Г. Высоцкий, В. В. Тахтаулов. – Текст : непосредственный // Хiрургiя Украiни. – 2006. – № 3. – С. 3–5.
54. Гажва, С. И. Взаимосвязь заболеваний внутренних органов и состояния полости рта / С. И. Гажва, Н. А. Иголкина. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2013. – № 10. – С. 116–118.
55. Газетов, Б. М. Хирургические заболевания у больных с сахарным диабетом / Б. М. Газетов, А. Л. Калинин. – Москва : Медицина, 1991. – 256 с. – ISBN 5-225-01001-6. - Текст : непосредственный.
56. Гайворонская, Т. В. Оптимизация лечения больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области : дис…. д-ра мед. наук : 14.00.21, 14.00.16 / Т. В. Гайворонская. – Москва, 2008. – 265 с. – Текст : непосредственный.
57. Гараев, Д. А. Синдром взаимного отягощения повреждений у пострадавших с сочетанной травмой и его влияние на выбор тактики лечения повреждений опорно-двигательного аппарата : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.22 / Д. А. Гараев. – Москва, 2007. – 26 с. – Текст : непосредственный.
58. Гасымова, Г. С. Микробиологическая и иммунологическая характеристика одонтогенной флегмоны и абсцессов актиномикотической этиологии / Г. С. Гасымова, Э. М. Агаева. – Текст : непосредственный // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. – 2010. – № 3. – С. 19–24.
59. Гельфанд, Б. Р. Сепсис: современное состояние проблемы / Б. Р. Гельфанд. – Текст : непосредственный // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 69–70.
60. Гирко, Е. И. Интенсивная терапия контактного одонтогенного медиастинита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Е. И. Гирко. – Воронеж, 1994. – 40 с. – Текст : непосредственный.
61. Глинник, А. В. Комплексное лечение больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области и шеи : учебно-методическое пособие / А. В. Глинник, Л. И. Тесевич, Н. Н. Черченко. – Минск : БГМУ, 2012. – 75 с. - ISBN 978-985-528-709-5. – Текст : непосредственный.
62. Голицына, Т. Ю. Коррекция углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом типа 2 в остром периоде инфаркта миокарда / Т. Ю. Голицина. – Текст : непосредственный // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – Т. 16, № 2. – С. 54–56.
63. Голицына, Т. Ю. Тактика ведения больных сахарным диабетом при хирургических вмешательствах / Т. Ю. Голицына, Т. Е. Чазова. – Текст : непосредственный // Медицинская сестра. – 2004. – № 5. – С. 9–11.
64. Голубь, И. В. Флегмоны челюстно-лицевой области и проблемы безопасной анестезии / И. В. Голубь. – Текст : непосредственный // Военно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 329, № 4. – С. 65.
65. Горелик, С. Г. Особенности диагностики хирургической патологии у лиц старческого возраста / С. Г. Горелик, Д. В. Волков. – Текст : непосредственный // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. - Т. 16-1, № 22 (117). – С. 114–116.
66. Гостищев, В. К. Общая хирургия : учебник / В. К. Гостищев. – 5 е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР Медиа, 2012 – 728 с. - ISBN 978-5-9704-3878-7. – Текст : непосредственный.
67. Граменицкий, А. Б. Хирургический сепсис / А. Б. Граменицкий. – Ярославль, 2001. – 304 с.– Текст : непосредственный.
68. Григорьев, Е. Г. Хирургия тяжелых гнойных процессов / Е. Г. Григорьев, А. С. Коган. – Новосибирск : Наука, 2000. – 314 с. - ISBN 5-02-030446-8. – Текст : непосредственный.
69. Григорьянц, Л. A. Использование препарата Цифран CT в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л. А. Григорьянц, Л. Н. Герчиков, В. А. Бадалян. – Текст : непосредственный // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 14–16.
70. Громов, А. Л. Совершенствование диагностики и лечения тяжелых осложнений одонтогенной инфекции : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 ; 14.01.14 / А. Л. Громов. – Воронеж, 2011. – 22 с.– Текст : непосредственный.
71. Громов, А. Л. Сравнительный анализ биомаркеров воспаления у больных с прогрессирующими одонтогенными флегмонами при лечении методом селективной деконтаминации кишечника / А. Л. Громов, А. Г. Зыкин. – Текст : непосредственный // Форум практикующих стоматологов. – 2014. – № 2 (14). – С. 38–39.
72. Громов, М. И. Реаниматологические проблемы хирургического сепсиса (оценка тяжести, прогнозирование исхода, иммунотерапия) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37 / М. И. Громов. – Санкт-Петербург, 1998. – 46 с.– Текст : непосредственный.
73. Губин, М. А. Анаэробная неклостридиальная инфекция лица и шеи : монография / М. А. Губин, В. Ф. Куликовский, А. А. Оганесян. – Белгород, 2011. – 278 с. - ISBN 978-5-9571-0814-6. – Текст : непосредственный.
74. Губин, М. А. Внутричерепные осложнения гнойно-септических стоматологических заболеваний: возможности современного лечения / М. А. Губин, О. В. Лазутиков. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 5. – С. 20–25.
75. Губин, М. А. Внутричерепные осложнения гнойных заболеваний лица и шеи : монография / М. А. Губин, Н. И. Чевардов, О. В. Лазутиков. – Воронеж, 2000. – 116 с. – ISBN 5-87456-223-0. – Текст : непосредственный.
76. Губин, М. А. Диагностика и лечение острых прогрессирующих заболеваний челюстно-лицевой области, шеи и их осложнений : дис. … д-ра мед. наук : 14.00.21 / М. А. Губин. – Москва, 1987. – 357 с.– Текст : непосредственный.
77. Губин, М. А. Клинико-лабораторная характеристика осложнений гнойной инфекции у больных из групп риска / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, Р. Н. Киков. – Текст : непосредственный // Консилиум. – 2004. – № 6. – С. 38.
78. Губин, М. А. Осложнения одонтогенных воспалительных заболеваний / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов. – Москва : Медицина, 2006. – 664 с.– Текст : непосредственный.
79. Гук, A. C. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / А. С. Гук // Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области / под ред. А. К. Иорданишвили. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2007. – С. 11–59. – Текст : непосредственный.
80. Гук, A. C. Особенности клиники, диагностики и лечения одонтогенных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом неспорообразующих анаэробов : автореф. дис. … канд.  мед. наук : 14.00.21 / A. C. Гук. – Ленинград : Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова, 1990. – 24 с.– Текст : непосредственный.
81. Давыдовский, И. В. Проблема причинности в медицине / И. В. Давыдовский. – Москва : Медгиз, 1962. – 176 с.– Текст : непосредственный.
82. Дадыкин, В. Ф. Лечение тяжелой гнойной инфекции челюстно-лицевой области и шеи / В. Ф. Дадыкин, В. В. Ковшов. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – Т. 66, № 8. – С. 21–23.
83. Данилова, И. Г. Эндогенная интоксикация при хроническом пародонтите на фоне сахарного диабета / И. Г. Данилова. – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2008. – № 1 (38). – С. 106–108.
84. Дворецкий, Л. И. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых / Л. И. Дворецкий, Л. Б. Лазебник, С. В. Яковлев. – Москва : Универсум Паблишинг, 1997. – 54 с.– Текст : непосредственный.
85. Денис, А. Г. Study of microbic spectrum and definition of resistance of microbes to antibiotics during acute odontogeneous processes of maxillofacial area / А. Г. Денис, Н. Ф. Колядов. – Текст : электронный // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/study-of-microbic-spectrum-and-definition-of-resistance-of-microbes-to-antibiotics-during-acute-odontogeneous-processes-of-maxillofacial> (дата обращения: 31.01.2021).
86. Диагностика и лечение контактного одонтогенного медиастинита / Т. Г. Робустова, М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, Е. И. Гирко. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1996. – № 6. – С. 28.
87. Дмитриева-Носова, В. Ф. Рациональное использование препаратов системного действия в комплексной терапии стоматологических заболеваний / В. Ф. Дмитриева-Носова // Основы клинической стоматологии / под ред. A. K. Иорданишвили. – Москва : Медицинская книга, 2010. – С. 419–433. – Текст : непосредственный.
88. Дурново, Е. А. Диагностика и лечение больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учетом состояния неспецифической и иммунологической резистентности организма : автореф. дис. … д-ра мед. наук : 14.00.21 : 14.00.36 / Е. А. Дурново. – Москва, 2003. – 47 с. – Текст : непосредственный.
89. Дурново, Е. А. Оптимизация методов диагностики и комплексного лечения больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Е. А. Дурново. – Текст : непосредственный // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 5. – С. 184–185.
90. Ермоленко, С. В. Варианты нарушения системной гемодинамики и кислородного бюджета у больных с гнойными заболеваниями лица и шеи и принципы их коррекции : дис. канд. мед. наук : 14.00.37 / С. В. Ермоленко. – Воронеж, 1998. – 139 с. : ил.– Текст : непосредственный.
91. Ермолов, В. Ф. Хирургическая стоматология : учебно-методическое пособие / В. Ф. Ермолов. – Воронеж : ВГМА им. Н. Н. Бурденко, 2004. – 53 с.– Текст : непосредственный.
92. Ерюхин, И. А. Доказательная терапия сепсиса: от Барселоны до Калуги / И. А. Ерюхин, С. А. Шляпников. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. Хирургия. – 2004. – № 2. – С. 3–8.
93. Ефимова, Е. В. Эффективность транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Е. В. Ефимова. – Волгоград, 2012. – 121 с.– Текст : непосредственный.
94. Жданов, Г. Г. Реанимация и интенсивная терапия : учебник для студентов, обучающихся по специальностям 060101 (040100) "Лечебное дело", 060104 (040300) "Медико-профилактическое дело" / Г. Г. Жданов, А. П. Зильбер. – Москва : Академия, 2007. – 393, [1] с. - ISBN 978-5-7695-3049-4. – Текст : непосредственный.
95. Железнова, Е. А. Сравнительная характеристика микрофлоры полости рта в норме и при одонтогенных воспалительных процессах / Е. А. Железнова, Е. В. Турчина. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы микробиологии и иммунологии : сборник науч. трудов. – Иркутск, 2000. – С. 31–32.
96. Жидков, С. А. Военно-полевая хирургия / С. А. Жидков, С. Н. Шнитко. – Гродно : ГрГМУ, 2001. – 79 с. - ISBN 985-462-030-1. – Текст : непосредственный.
97. Жиляев, Е. В. Тактика терапевтической подготовки пожилого пациента к плановому хирургическому вмешательству / Е. В. Жиляев. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник. – 2007. – № 34. – С. 12.
98. Журавлев, К. В. Ближайшие и отдаленные результаты лечения и реабилитации больных с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости с применением спленопида и озонотерапии : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / К. В. Журавлев. – Пермь, 2011. – 127 с.– Текст : непосредственный.
99. Журавлев, Ю. И. Современные проблемы измерения полиморбидности / Ю. И. Журавлев, В. Н. Тхорикова. – Текст : непосредственный // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 22, № 11 (154). – С. 214–219.
100. Забелин, А. С. Влияние эндогенной интоксикации на состояние печени у больных с флегмонами лица и шеи / А. С. Забелин, В. А. Милягин, Л. И. Усай. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1997. – № 2. – С. 33–36.
101. Забелин, А. С. Гепато-ренальный синдром у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / А. С. Забелин, В. А. Милягин. – Текст : непосредственный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 179–186.
102. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее / С. Д. Арутюнов, Н. В. Плескановская, А. В. Наумов [и др.]. – Текст : непосредственный // Пародонтология. – 2009. – Т. 50, № 1. – С. 3–6.
103. Завада, Н. В. Хирургический сепсис / Н. В. Завада, Ю. М. Гаин, С. А. Алексеев. – Минск : Новое знание, 2003. – 236 с. - ISBN 9789854750231. – Текст : непосредственный.
104. Зайратьянц, О. В. Современные требования к формулировке диагноза в соответствии с законодательствов Российской Федерации и Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра / О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский, П. Г. Мальков. – Текст : непосредственный // Судебная-медицина. – 2015. – Т. 1, № 4. – С. 14–20.
105. Зайратьянц, О. В. Формулировка и сопоставление заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов : методические рекоммендации / О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский, Г. Г. Автандилов. – Москва, 2003. – 44 с. – Текст : непосредственный.
106. Зайратьянц, О. В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов / О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2011 – 576 с. - ISBN 978-5-8948-1881-8. – Текст : непосредственный.
107. Захарова, Г. Н. Пути снижения осложнений у больных с тяжелыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Г. Н. Захарова, В. А. Булкин. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2003. – № 3. – С. 37–38.
108. Зузова, А. П. Выбор антибактериальных препаратов при различных инфекциях. Инфекции полости рта / А. П. Зузова, A. C. Забелин. – Текст : непосредственный // Антибактериальная терапия : практическое руководство / под ред. Л. С. Страчунского [и др.]. – Москва, 2000. – С. 96–98.
109. Иванов, A. C. Причины острой одонтогенной инфекции / A. C. Иванов, В. И. Иванов, В. Н. Беркунов. – Текст : непосредственный // Образование, наука и практика в стоматологии : сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2005. – С. 67–68.
110. Иванов, А. Я. Абсцессы и флегмоны средостения (медиастиниты) / А. Я. Иванов. – Ленингград : Медгиз, 1959. – 148 с. – Текст : непосредственный.
111. Иванов, О. А. Клинико-функциональное состояние мимического нервно-мышечного аппарата при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / О. А. Иванов. – Казань, 2006. – 21 с. – Текст : непосредственный.
112. Избранный курс лекций по гнойной хирургии / под ред. В. Д. Федорова, А. М. Светухина. – Москва : Миклош, 2007. – 365 с. – ISBN 5-900518-12-4. – Текст : непосредственный.
113. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Справочник / под ред. Т.С. Виноградовой. – Москва: Медицина, 1986. – 416 с. – Текст : непосредственный.
114. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования / М. Н. Астафьева, В. А. Руднов, В. В. Кулабухов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 14–22.
115. Итоги изучения сепсиса у стоматологических больных / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, Н. Л. Елькова, Р. Н. Киков. – Текст : непосредственный // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 55–61.
116. Кабакова С. А. Изучение спектра микрофлоры и чувствительности к антибиотикам у больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / С. А. Кабакова, А. К. Погоцкий. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы стоматологии : сборник тезисов всероссийской научно-практической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения А. И. Евдокимова. – Москва, 2003. – С. 55.
117. Кантемиров, О. И. Лимфотропная антибактериальная терапия в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / О. И. Кантемиров. – Самара, 2001. – 24 с. – Текст : непосредственный.
118. Караков, К. Г. Клиническая характеристика флегмон челюстно-лицевой области и комплексное лечение с применением иммуномодулятора полиоксидония / К. Г. Караков, М. П. Порфириадис, В. В. Шулаков. – Текст : непосредственный // Врач. – 2008. – № 5. – С. 74–77.
119. Каршиев, Х. К. Влияние ультрафиолетового облучения крови и натрия гипохлорита на степень эндогенной интоксикации при комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области / Х. К. Каршиев. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 1998. – Т. 152, № 2. – С. 58–59.
120. Климович, И. Н. Пути улучшения диагностики и лечения гепаторенального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией :диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.27 / И. Н. Климович. – Волгоград, 2007. – 271 с. – Текст : непосредственный.
121. Клинико-патофизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлука, Я. Л. Зарицкий [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы военного здравоохранения. – 2002. – С. 15–22.
122. Клинико-функциональная характеристика пациентов с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями / К. Г. Караков, И. П. Романенко, К. С. Гандылян [и др.]. – Текст : непосредственный // Приоритеты развития регионального здравоохранения : сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции, Ставрополь, 26 ноября 2015 г. – Ставрополь, 2016. – С. 52–55.
123. Клинико-эпидемиологическая характеристика внутричерепных осложнений воспалительных заболеваний ЛОР-органов в условиях Восточно-Сибирского региона Российской Федерации / Ю. К. Янов, А. А. Криволапов, А. Ю. Щербук [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2016. – Т. 175, № 1. – С. 18–25.
124. Клинические рекомендации по диагностике и лечению абсцессов головного мозга, внутричерепных эпидуральных и субдуральных эмпием / О. Н. Древаль, Р. С. Джинджихадзе, Г. Г. Шагинян [и др.]. – Москва, 2015. – 28 с. – Текст : непосредственный.
125. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета / И. М. Байриков, В. А. Монаков, А. Л. Савельев, Д. В. Монаков. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11. – С. 100–104.
126. Клиническое течение одонтогенных флегмон с учетом количества пространств, вовлеченных в воспалительный процесс / С. С. Конев, К. С. Гандылян, Е. В. Елисеева, В. Н. Ивенский. – Текст : непосредственный // Клиническая неврология. – 2016. – № 4. – С. 15–18.
127. Козлов, В. А. Одонтогенный медиастинит / В. А. Козлов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 16.
128. Козлов, В. А. Особенности течения воспалительных заболеваний одонтогенной этиологии у больных сахарным диабетом / В. А. Козлов. – Текст : непосредственный // Медицинский академический журнал. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 242–247.
129. Конев, С. С. Одонтогенные флегмоны, современный взгляд на их формирование (обзор литературы) / С. С. Конев, К. С. Гандылян. – Текст : непосредственный // Научный альманах. – 2016. – № 7-1 (21). – С. 496–499.
130. Коррекция иммунитета в комплексной терапии вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, Ахмет Салех [и др.]. – Текст : непосредственный // Лекарственный вестник. – 2010. – № 5 (37). – С. 21–26.
131. Косаченко, В. М. Оптимизация анестезиологического обеспечения геронтологических больных при абдоминальных операциях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37 : 14.00.27 / В. М. Косаченко. – Москва, 2005. – 55 с. – Текст : непосредственный.
132. Костюченко, А. Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / А. Л. Костюченко, А. Н. Бельских, А. Н. Тулупов. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2000. – 445 с. – Текст : непосредственный.
133. Костюченко, М. В. Профилактика и лечение нарушений функции печени и почек при острой хирургической патологии брюшной полости : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / М. В. Костюченко. – Москва, 2012. – 48 с.– Текст : непосредственный.
134. Кривопалов, А. А. Эпидемиологические и демографические особенности внутричерепных ото- и риносинусогенных гнойно-воспалительных осложнений в Российской Федерации / А. А. Кривопалов. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2016. – № 2. – С. 36–42.
135. Критическая ишемия нижних конечностей у пациентов отделения гнойно-септической хирургии / А. В. Максимов, К. А. Корейба, Р. М. Нуретдинов [и др.]. – Текст : непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 152–155.
136. Крюкова, Л. М. Значение ишемической болезни сердца в исходах оперативного лечения различных групп больных хирургического профиля : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Л. М. Крюкова. – Рязань, 2003. – 23 с. – Текст : непосредственный.
137. Ксембаев, С. С. Острые одонтогенные воспалительные заболевания челюстей. Диагностика и лечение ангио и остеогенных нарушений / С. С. Ксембаев, И. Г. Ямашев. – Москва : МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с. - ISBN 5-98322-175-2. – Текст : непосредственный.
138. Кукушкин, Г. В. Инфекции у больных сахарным диабетом / Г. В. Кукушкин, Е. Г. Старостина. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2016. – Т. 24, № 20. – С. 1327–33.
139. Кулешов, Е. В. Сахарный диабет и хирургические заболевания / Е. В. Кулешов, С. В. Кулешов. – Москва : Воскресенье. – 1996. – 215 с. - ISBN 5-88528-123-8. – Текст : непосредственный.
140. Куликовский, В. Ф. Явления социального неблагополучия как неодонтогенный этологический фактор, провоцирующий воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / В. Ф. Куликовский, Л. B. Шевченко. – Текст : непосредственный // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 1. – С. 88–94.
141. Лазарева, И. Б. Актуальные вопросы фармакотерапии сепсиса и септического шока / И. Б. Лазарева, A. A. Игонин. – Текст : непосредственный // Лечащий врач. – 2004. – № 8. – С. 5–8.
142. Лазебник, Л. Б. Полиморбидность и старение / Л. Б. Лазебник. – Текст : непосредственный // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 1. – С. 205.
143. Лазебник, Л. Б. Полиморбидность и старение / Л. Б. Лазебник. – Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. – 2005. – № 12. – С. 16–19.
144. Лазебник, Л. Б. Старение и полиморбидность / Л. Б. Лазебник. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. – 2005. – Т. 7, № 12. – С. 993–996.
145. Левенец, А. А. Одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области / А. А. Левенец. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 3. – С. 27–29.
146. Леонтьева, Е. Ю. Анализ коморбидности стоматологической и общесоматической патологии медицинских работников / Е. Ю. Леонтьева, Т. Ю. Быковская, В. В. Киреев. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26661> (дата обращения: 31.01.2021).
147. Лечение ишемически детерминированных форм синдрома диабетической стопы / Л. Н. Беликов, Е. А. Бобровсая, А. Б. Горпинич [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 13, № 4. – С. 40–41.
148. Лимфотропная терапия при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей / М. С. Любарский, И. В. Майбородин, Е. Р. Лойко, Б. В. Шеплев. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2003. – № 6. – С. 27–31.
149. Лойт, А. А. Хирургическая анатомия головы и шеи / А. А. Лойт, А. В. Каюков. – Москва : МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с. – ISBN 5-98322-250-3.- Текст : непосредственный.
150. Лукьяненко, В. И. Оперативные вмешательства при нагноительных процессах в челюстно-лицевой области / В. И. Лукьяненко. – Текст : непосредственный // Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия : руководство для врачей / под ред. В. Н. Балина, H. A. Александрова. – 4-е изд. – Санкт-Петербург : Спецлит, 2005. – С. 354–396.
151. Лысенко, М. А. Диагностика, предоперационная подготовка и интраоперационное ведение больных с феохромоцитомой : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.02 / М. А. Лысенко. – Москва, 2013. – 227 с. – Текст : непосредственный.
152. Макулбекова, С. К. Оценка полиморбидности у пациентов пожилого возраста со злокачественными новообразованиями желудка / С. К. Макулбекова. Текст : непосредственный // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2017. – № 3. – С. 112–116.
153. Малоинвазивные технологии в лечении острого деструктивного калькулезного холецистита у лиц среднего, пожилого и старческого возраста / В. А. Лазаренко, Н. К. Горшунова, С. Н. Григорьев [и др.]. – Текст : непосредственный // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2011. – № 2. – С. 56–59.
154. Малышев В. Д. Септический синдром, интенсивная терапия септического синдрома // Интенсивная терапия : руководство для врачей / под ред. В. Д. Малышева. – Москва : Медицина, 2002. – С. 280–299. - ISBN 5-225-04560. – Текст: непосредственный.
155. Матчин, А. А. Одонтогенная инфекция: существующие проблемы / А. А. Матчин. – Текст : непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. – 2015. – Т. III, № 3 (11). – С. 44–48.
156. Микробиология, вирусология и иммунология: учеб. для студентов мед. вузов / под ред. В. Н. Царёва. – Москва : Практическая медицина, 2009. – 581 с. – ISBN 978-5-98811-090-3. - Текст : непосредственный.
157. Миронов, А. Ю. Видовой и количественные показатели микрофлоры при флегмонах челюстно-лицевой области / А. Ю. Миронов, Е. П. Пашков, Е. М. Черноглазова. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1998. – № 5. – С. 42–43.
158. Митрофанов, И. М. Региональные особенности полимобидности в современной клинике внутренних болезней / И. М. Митрофанов, Ю. А. Николаев, Н. А. Долгова. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. – 2013. – № 6. – С. 26–29.
159. Мовсесян, Г. М. Применение медицинского озона в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Г. М. Мовсесян. – Москва, 2001. – 22 с. – Текст : непосредственный.
160. Музыкин, М. И. Лечение одонтогенного периостита челюстей у людей пожилого и старческого возраста : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.30 / М. И. Музыкин. – Санкт-Петербург, 2013. – 126 с. – Текст : непосредственный.
161. Мурашов, А. В. Предоперационная подготовка больных ишемической болезнью сердца перед некардиохирургическими вмешательствами : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / А. В. Мурашов. – Москва, 2002. – 24 с. – Текст : непосредственный.
162. Наблюдение флегмоны шеи, осложнившейся медиастинитом у больной сахарным диабетом / В. Г. Зенгер, Н. В. Герасименко, Д. М. Мустафаев [и др.]. – Текст : непосредственный // Российская оториноларингология. – 2008. – № 2. – С. 97–101.
163. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты флегмон челюстно-лицевой области / Г. И. Штраубе, И. А. Боев, А. П. Годовалов, Г. И. Антаков. - DOI : http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21, № 5. – С. 241–244.
164. Нургазизова, А. К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий «Коморбидность» и «Полиморбидность» / А. К. Нургазизова. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 2. – С. 292–296.
165. Обухова, Т. В. Тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина у экстренных хирургических больных с сопутствующей артериальной гипертензией : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Т. В. Обухова. – Воронеж, 2004. – 143 с. – Текст : непосредственный.
166. Овчаренко, В. В. Патогенез расстройств лимфообращения при одонтогенной инфекции и патогенетические принципы антибиотикотерапии: Экспериментальное исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / В. В. Овчаренко. – Санкт-Петербург, 2004. – 20 с. – Текст : непосредственный.
167. Оганесян, А. А. Алгоритмы диагностики анаэробной инфекции у больных с гнойными хирургическими заболеваниями лица и шеи / А. А. Оганесян, В. Ф. Куликовский. – Текст : непосредственный // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – Вып. 14, № 10 (105). – С. 108–111.
168. Оганесян, А. А. Диагностика и лечение анаэробной неклостридиальной хирургической инфекции мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. А. Оганесян, Б. В. Трифонов. – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2010. – № 1 (46). – С. 42–43.
169. Оганесян, А. А. Использование радиоскальпеля в лечении анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. А. Оганесян. – Текст : непосредственный // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 524–526.
170. Оганесян, А. А. Критерии радикальности хирургических вмешательств у больных с флегмонами лица и шеи / А. А. Оганесян, М. А. Губин, В. Ф. Куликовский. – Текст : непосредственный // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – № 16-1 (111). – С. 143–145.
171. Одонтогенные воспалительные заболевания : руководство для врачей / под ред. Т. Г. Робустовой. – Москва : Медицина, 2006. – 661 с. – ISBN 5-225-04837-4. - Текст : непосредственный.
172. Ольшевский, В. А. Вакуумное дренирование и местная оксигенация при лечении больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области / В. А. Ольшевский. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1983. – № 2. – С. 43–45.
173. Органосберегающие операции вкомплексом лечении синдрома / Г. А. Бондарев, С. Р. Истомин, К. В. Кононенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы медицинской науки и фармации : сборник научных трудов, посвященных 65-летию КГМУ. – Курск, 2000. – С. 172–173.
174. Основные принципы изменения образа жизни у больных с коморбидностью ХНИЗ / М.Н.Мамедов, Е. Ю. Зволинская, Э. Б. Ахмедова, Р. Н. Шепель. – Москва, 2018. – 126 с. – DOI: 10.17116/profmed2018rekcomorbidity. – Текст : непосредственный.
175. Особенности диагностики и лечения синдрома взаимного отягощения у больных с гнойно-септическими осложнениями сахарного диабета в условиях высокогорья / Ш. Ю. Юсупова, Д. А. Абдуллоев, М. Х. Набиев, У. М. Бегаков. – Текст : непосредственный // Вестник Авиценны. – 2014. – № 3 (60). – С. 31–35.
176. Острые одонтогенные воспалительные заболевания, варианты течения различных клинических форм / К. С. Гандылян, С. М. Карпов, И. П. Романенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 242–245.
177. Падейская, E. H. Метронидазол – антимикробный препарат для лечения бактериальных и протозойных инфекций / E. H. Падейская. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 14. – С. 909–916.
178. Панин, A. M. Одонтогенные воспалительные заболевания / A. M. Панин, Т. Г. Робустова // Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия : национальное руководство / под ред. A. A. Кулакова [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 292–330. - ISBN 978-5-9704-1992-2. – Текст: непосредственный.
179. Патент 2351324 С2 Российская Федерация, МПК A61K31/341 A61P11/00. Средство для предоперационной подготовки больного с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) и способ предоперационной подготовки больного с ХОБЛ / Шидловский А.С., Мурадов А.Б. ; заявитель и патентообладатель Нижегородская государственная медицинская академия. – № 2007114412/15 : заявл. 16.04.2007 : опубл. 27.10.2008. – Текст : непосредственный.
180. Патент 2705105 Российская Федерация, МПК А 61 В 17/00. Способ оперативного лечения одонтогенных флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка / Громов А. Л., Губин М. А., Иванов С. В. [и др.] ; заявитель и патентообладатель: Курский государственный медицинский университет. – № 2019118924 : заявл. 17.06.2019 : опубл. 05.11.2019, Бюл. № 31. – Текст : непосредственный.
181. Патологическая анатомия : национальное руководство / под ред. М. А. Пальцева [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1264 с. – ISBN 978-5-9704-1992-2. - Текст : непосредственный.
182. Перепелицын, В. Н. Ранняя диагностика и комплексное лечение острого гнойного медиастинита / В. Н. Перепелицын, М. А. Огородников. – Текст : непосредственный // Материалы 3-го конгресса ассоциации хирургов. – Москва, 2007. – С. 121–122.
183. Периоперационное ведение больных с артериальной гипертензией. Клинические рекомендации / И. Б. Заболотских, К. М. Лебединский, Е. В. Григорьев [и др.]. – Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 2. – С. 76–79.
184. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями / под ред. И. Б. Заболотских. – Москва : Практическая медицина, 2018. – 848 с. – ISBN 978-5-98811-523-6. - Текст : непосредственный.
185. Периоперационное ведение пациентов с дыхательной недостаточностью / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач, А. И. Грицан [и др.]. - DOI 10.17116/anaesthesiology201801-021102. – Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 1-2. – С. 102–116.
186. Периоперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью / И. Б. Заболотских, В. С. Афончиков, А. Ж. Бялиева [и др.]. - DOI 10.17116/anaesthesiology201801-021117. – Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 1-2 – С. 117–132.
187. Пинелис, Ю. И. Одонтогенные воспалительные заболевания у лиц пожилого и старческого возраста / Ю. И. Пинелис, И. С. Пинелис. – Текст : непосредственный // Образование, наука и практика в стоматологии : сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2005. – С. 147–149.
188. Писарик, С. Ф. Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи / С. Ф. Писарик, Л. А. Лунева, А. А. Бондаровец. – Текст : непосредственный // Инновации в стоматологии : материалы VI съезда стоматологов Беларуси, г. Минск, 25–26 октября 2012 г. – Минск : Филиал №1 ОАО «Красная звезда», 2012.– С. 468–471.
189. Повторные операции в гнойной хирургии лица и шеи : монография / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, Р. Н. Киков [и др.]. – Воронеж : Роза ветров, 2013. – 164 с. – ISBN 978-5-9704-1892-2. - Текст : непосредственный.
190. Пожилой хирургический больной : руководство для врачей / под ред. А. С. Бронштейна [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 272 с. – ISBN 978-5-9704-3064-4. - Текст : непосредственный.
191. Правила формулировки патологоанатомического диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти. Класс II. Новообразования. Методические рекомендации № 46 / О. В. Зайратьянц, Е. Ю. Васильева, Л. М. Михалева [и др.]. – Москва : Департамент здравоохранения города Москвы, 2019. – 46 с. – Текст : непосредственный.
192. Практическое руководство по анестезиологии / под ред. В. В. Лихванцева. – Москва : Медицинское информационное агентство, 1998. – 288 с. – ISBN 978-5-8948-1866-5. - Текст : непосредственный.
193. Принципы проведения патоморфологических исследований в случае перинатальной смерти / Р. А. Насыров, В. Ф. Мельникова, О. Л. Красногорская [и др.]. - DOI: 10.17816/PED9385-105. – Текст : непосредственный // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 3. – С. 85–105.
194. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи : Российские клинические рекомендации / С. В. Яковлев, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. – Москва : Перо, 2018. – 156 с. – ISBN 978-5-00122-157-9. - Текст : непосредственный.
195. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации / Н. И. Брико, С. А. Божкова, Е. Б. Брусина [и др.]. – Нижний Новгород : Ремедиум Приволжье, 2018. – 72 с. – ISBN 978-5-906125-53-8. - Текст : непосредственный.
196. Прощаев, К. И. Научное обоснование критериев результативности анестезиологического обеспечения и путей его оптимизации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.33, 14.00.37 / К. И. Прощаев. – Минск, 2000. – 23 с. – Текст : непосредственный.
197. Прощаев, К. И. Стратегия и тактика подготовки пациентов с повышенным артериальным давлением к хирургическим вмешательствам / К. И. Прощаев, А. Н. Ильницкий. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 15. – С. 949–952.
198. Пятаков, С. Н. Тактические подходы и хирургические доступы при лечении больных с обширными флегмонами шеи в сочетании с трахеостомой : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.00.27 / С. Н. Пятаков. – Краснодар, 2006. – 21 с. – Текст : непосредственный.
199. Радушкевич, В. Л. Реанимация и интенсивная терапия для практикующего врача / В. Л. Радушкевич, Б. И. Барташевич. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2011. – 576 с. – ISBN 978-5-9986-0062-3. - Текст : непосредственный.
200. Райан, М. А. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / М. А. Райан, Р. Вильяме, С. Гросси. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2006. – № 4 (40). – С. 62–64.
201. Рамазанов, А. Х. Особенности диагностики и течения флегмон челюстно-лицевой области / А. Х. Рамазанов, И. М. Мугадов, Р. Р. Абакаров. – Текст : непосредственный // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, №. 3. – С. 743.
202. Раны и раневая инфекция / под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костючёнок. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1990. – 591 с. – ISBN 5-225-00998-0. - Текст : непосредственный.
203. Робустова, Т. Г. Классификация и современное клиническое течение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т. Г. Робустова. – Текст : непосредственный // Образование, наука и практика в стоматологии : сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2005. – С. 173–175.
204. Робустова, Т. Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т. Г. Робустова. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 11–16.
205. Роль коморбидной патологии в хирургии / С. Н. Стяжкина, Н. П. Макшакова, А. А. Симанова [и др.]. – Текст : непосредственный // Наука, образование и культура. – 2017. – № 4 (19). – С. 82–85.
206. Руднов, В. А. Оценка тяжести состояния при сепсисе и септическом шоке / В. А. Руднов. – Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 6. – С. 9–11.
207. Руднов, В. А. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги / В. А. Руднов, В. В. Кулабухов. - DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11. – Текст : непосредственный // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – № 13 (4). – С. 4–11.
208. Русанова, Е. В. Микробиологическая оценка эффективности комплекса лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Е. В. Русанова, М. Б. Нестерова, Г. Г. Фомичев. – Текст : непосредственный // Альманах клинической медицины. – 2005. –Т. 8, № 5. – С. 102–109.
209. Салахов, А. К. Комплексная оценка и корреляция нарушений регионарного кровообращения при острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваниях челюстей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / А. К. Салахов. – Казань, 2003. – 16 с. – Текст : непосредственный.
210. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2011. – 808 с. – ISBN 978-5-9986-0061-6. - Текст : непосредственный.
211. Светухин, А. М. Клиника, диагностика и лечение хирургического сепсиса : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / А. М. Светухин. – Москва, 1989. – 36 с. – Текст : непосредственный.
212. Светухин, А. М. Современное состояние проблемы использования антибактериальной терапии в комплексном хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы / А. М. Светухин, М. В. Прокудина. - Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 1997. – № 24. – С. 7.
213. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика : практическое руководство / Б. Р. Гельфанд, В. А. Руднов, Д. Н. Проценко [и др.]. – Москва : Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева, РАМН, 2004. – 130 с. – ISBN 5 98216 053 9. - Текст : непосредственный.
214. Сепсис в начале ХXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика : практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – Москва : Литтерра, 2006. – 176 с. – ISBN 5 98216 055 8. - Текст : непосредственный.
215. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / под ред. Б. Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2017. – 408 с. – ISBN 978-5-8948-1797-2. - Текст : непосредственный.
216. Синдром диабетической стопы / М. Б. Анциферов, Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, И. И. Дедов. - Текст : непосредственный // Сахарный диабет. – 2001. – № 2. – С. 2–8.
217. Синдром диабетической стопы : атлас для врачей-эндокринологов / М. Б. Анциферов, А. Ю. Токмакова, Г. Р. Галстян, О. В. Удовиченко. – Москва : Папаша Гризли, 2002. – 80 с. – ISBN 978-5-9986-0108-8. - Текст : непосредственный.
218. Славинский, В. Г. Новые хирургические доступы при оперативном лечении больных с обширными флегмонами шеи : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / В. Г. Славинский. – Краснодар, 2003. – 22 с. – Текст : непосредственный.
219. Слесаренко, С. С. Медиастинит / С. С. Слесаренко, В. В. Агапов, В. А. Прелатов. – Москва : Медпрактика – М., 2005. – 199 с. – ISBN 5-901654-86-2. - Текст : непосредственный.
220. Совцов, С. А. Тактика ведения хирургических больных с сахарным диабетом : методические рекоммендации / С. А. Совцов, Ж. А. Ревель-Муроз. – Челябинск, 2014. – 36 с. – Текст : непосредственный.
221. Соловьев, М. М. Абсцессы и флегмоны головы и шеи / М. М. Соловьев, О. П. Большаков. – Москва : Медпресс. – 2001. – 230 с. – ISBN 5-93059-053-2. - Текст : непосредственный.
222. Соловьев, М. М. Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи (этиология, патогенез, клиника, лечение) / М. М. Соловьев, О. П. Большаков, Д. В. Галецкий. – Москва : МЕДпресс-информ, 2009. – 192 с. – Текст : непосредственный.
223. Соловьев, М. М. Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи: этиология, патогенез, клиника, лечение / М. М. Соловьев, О. П. Большаков, Д. В. Галецкий. – 3-е изд. – Москва : Умный доктор, 2016. – 192 с. – ISBN 5-99068-063-5. - Текст : непосредственный.
224. Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике : сборник материалов III межрегиональной конференции, Иркутск, 22–23 мая 2009 г. / под ред. Ф. И. Белялова. – Иркутск, 2009. – 68 с. – Текст : непосредственный.
225. Способ оценки эффективности лечения венозных трофических язв / В. А. Лазаренко, П. В. Калуцкий, М. В. Хруслов, А. В. Иванов. - Текст : непосредственный // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2008. – № 3. – С. 130–134.
226. Старение: профессиональный врачебный подход / Л. Б. Лазебник, А. Л. Верткин, Ю. В. Конев [и др.]. – Москва : Эксмо, 2014. – 320 с. - ISBN 978-5-699-68589-9. – Текст : непосредственный.
227. Степаньянц, Л. В. Тактика хирургического лечения больных с гнойно-некротическими заболеваниями нижних конечностей на фоне сахарного диабета : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Л. В. Степаньянц. – Москва, 2005. – 92 с. – Текст : непосредственный.
228. Страчунский, Л. С. Современная антимикробная химиотерапия : руководство для врачей / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов . – Москва : Боргес, 2002. – 432 с. – ISBN 5 94630-002-4. - Текст : непосредственный.
229. Тарасенко, C. B. Современные принципы антибиотикотерапии острой одонтогенной инфекции / C. B. Тарасенко, B. C. Агапов, В. Н. Царев. - Текст : непосредственный // Образование, наука и практика в стоматологии : сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2005. – С. 195–196.
230. Тер-Асатуров, Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон / Г. П. Тер-Асатуров. - Текст : непосредственный // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 1. – С. 20–27.
231. Терещенко, А. Е. Динамика иммунного статуса больных с флегмонами челюстно-лицевой области при эндолимфатической антибиотикотерапии / А. Е. Терещенко, B. C. Агапов, Е. А. Кузнецов. - Текст : непосредственный // Стоматология. – 2000. – № 6. – С. 35–37.
232. Тесевич, Л. И. Частота и преимущественные топографо-анатомические векторы распространения одонтогенных остеофлегмон в клетчаточных пространствах околочелюстных тканей нижней челюсти и шеи у пациентов с одонтогенными медиастинитами / Л. И. Тесевич, Н. Н. Черченко. - Текст : непосредственный // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2018. – № 2. – С. 50–64.
233. Тесфайе, В. А. Послеоперационные легочные осложнения и их профилактика у больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу желчнокаменной болезни с острым холециститом : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / В. А. Тесфайе. – Смоленск, 2006. – 151 с. – Текст : непосредственный.
234. Тимофеев, А. А. Особенности клинического течения и хирургического лечения первичных одонтогенных воспалительных очагов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, употреблявших наркотик "Винт" / А. А. Тимофеев, А. В. Дакал. - Текст : непосредственный // Современная стоматология. – 2010. – № 3. – С. 123.
235. Титова, С. Н. Разработка экспресс-метода выбора эффективных антисептических средств для обработки гнойной раны челюстно-лицевой области / С. Н. Титова. - Текст : непосредственный // Образование, наука и практика в стоматологии : сборник трудов 2 Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2005. – С. 198–200.
236. Тотальный одонтогенный медиастинит как осложнение гнилостно-некротической флегмоны дна полости рта / И. М. Юлдашев, Б. К. Ургуналиев, А. А. Ашиналиев [и др.] . - Текст : непосредственный // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 97–98.
237. Трухманов, Р. С. Комплексное лечение гнойно-септических осложнений у больных терминальной стадией хронической почечной недостаточности с урологическими заболеваниями : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.40, 14.00.41 / Р. С. Трухманов. – Москва, 2005. – 25 с. – Текст : непосредственный.
238. Турчина, Е. В. Оценка эффективности применения антибиотиков в комплексе лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Е. В. Турчина. – Иркутск, 2007. – 23 с. – Текст : непосредственный.
239. Турчина, М. С. Организационно-функциональная модель оказания медицинской помощи больным с сочетанием бронхиальной астмы и хирургической патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03, 14.01.04 / М. С. Турчина. – Москва, 2011. – 25 с. – Текст : непосредственный.
240. Удальцова, H. A. Системная реакция организма при воспалительных процессах челюстно-лицевой области и патогенетическое обоснование лечения / H. A. Удальцова, Л. A. Ермолаева. - Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2007. – № 1 (34). – С. 34–35.
241. Удальцова, H. A. Центральная гемодинамика у больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / H. A. Удальцова, Т. Т. Фаизов. - Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. XVIII, № 5. – С. 465–468.
242. Ушаков, Р. В. Антимикробная терапия в стоматологии: принципы и алгоритмы / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев. – Москва : Практическая медицина, 2019. – 238 с. – ISBN: 978-5-98811-522-9. - Текст : непосредственный.
243. Ушаков, Р. В. Микрофлора полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев. - Текст : непосредственный // Стоматология для всех. – 1999. – № 3 (4). – С. 16.
244. Ушаков, Р. В. Роль бактерий группы бактероидов в этиологии одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. - Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. –1995. –Т. 3, № 2. – С. 25–27.
245. Федерация анестезиологов и реаниматологов. Клинические рекомендации. Периоперационное ведение больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца / И. Б. Заболотских, К. М. Лебединский, Е. В. Григорьев [и др.] . - Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 6. – С. 67–78.
246. Фомичев, Е. В. Атипично текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Диагностика, лечение и профилактика : автореф. дис. .... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Е. В. Фомичев. – Москва, 1999. – 40 с. – Текст : непосредственный.
247. Хаитов, P. M. Современные представления о защите организма от инфекции / P. M. Хаитов, Б. В. Пинегин. - Текст : непосредственный // Иммунология. – 2000. – № 1. – С.7–13.
248. Хаитов, Р. М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин. - Текст : непосредственный // Иммунология. – 2000. – № 5. – С.4–8.
249. Харитонов, Ю. М. Опыт лечения больных с тяжелыми осложнениями одонтогенной инфекции / Ю. М. Харитонов, А. А. Глухов, А. Л. Громов. - Текст : непосредственный // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 871–875.
250. Харитонов, Ю. М. Острый одонтогенный сепсис: ранняя диагностика, прогнозирование и лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Ю. М. Харитонов. – Воронеж, 1999. – 48 с. – Текст : непосредственный.
251. Хирургическая стоматология : учебник / под ред. Т. Г. Робустовой. – 3-е изд. – Москва : Медицина, 2003. – 504 с. - ISBN 5-225-04748-3. - Текст : непосредственный.
252. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия : национальное руководство / под ред. А.А. Кулакова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 921 с. –  ISBN 978-5-9704-3727-8. - Текст : непосредственный.
253. Хирургические болезни : учебник / под ред. М. И. Кузина. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 2002. – 784 с. – ISBN 5-225-00920-4. - Текст : непосредственный.
254. Хирургические инфекции : практическое руководство / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – Москва : Литтерра, 2006. – 736 с. – ISBN 5-98216-081-4. - Текст : непосредственный.
255. Хирургический сепсис: клинико-патологоанатомические аспекты / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, О. Д. Мишнев, А. И. Щеголев. - Текст : непосредственный // Архив патологии. – 2007. – № 69 (4). – С. 59–63.
256. Ходжаева, К. Х. Комплексная интенсивная терапия при одонтогенных внутричерепных осложнениях / К. Х. Ходжаева, А. Ч. Хушбаков. - Текст : непосредственный // Материалы I съезда оториноларингологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2000. – С. 65–68.
257. Царев, В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – Москва : МИА, 2004. – 143 с. – ISBN 5-89481-190-2. - Текст : непосредственный.
258. Царев, В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии : руководство / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – 2-е изд. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2006. – 144 с. – ISBN 5-89481-412-X. - Текст : непосредственный.
259. Царев, В. Н. Комплексная бактериологическая и иммунологическая диагностика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – Москва, 1991. – 28 с. – Текст : непосредственный.
260. Чевардов, Н. И. Внутричерепные осложнения гнойных заболеваний лица и шеи : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Н. И. Чевардов. – Воронеж, 2000. – 27 с. – Текст : непосредственный.
261. Черных, Е. Р. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса / Е. Р. Черных, О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова [и др.] . - Текст : непосредственный // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 415–429.
262. Чумаков, A. A. Роль ассоциативной условно-патогенной флоры в развитии одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / A. A. Чумаков, Л. Г. Миринова, Л. А. Зотова. - Текст : непосредственный // Стоматология. – 1991. – № 6. – С. 30–32.
263. Шано, В. П. Варианты лечения критических состояний с учетом патогенеза синдрома системного воспалительного ответа / В. П. Шано, Ф. И. Гюльмамедов, А. Н. Нестеренко. - Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 6. – С. 17–19.
264. Шано, В. П. Синдром эндогенной интоксикации / В. П. Шано, E. А. Кучер. - Текст : непосредственный // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 35–41.
265. Шарабичев, Ю. Т. Коморбидность – актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века / Ю. Т. Шарабичев, В. В. Антипов, С. И. Антипов. - Текст : непосредственный // Медицинские новости. – 2014. – № 8 (239). – С. 6–11.
266. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи : учебное пособие / А. Г. Шаргородский. – Москва : ВУНМЦ, 2001. – 517 с. – Текст : непосредственный.
267. Шарипов, Р. Х. Антистрессовая защита и коррекция нарушений водно-электролитного баланса у хирургических больных после обширных абдоминальных операций : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 / Р. Х. Шарипов. – Москва, 2010. – 27 с. – Текст : непосредственный.
268. Яковлев, В. П. Клиническая эффективность нового комбинированного антимикробною препарата, содержащего ципрофлоксацин и тинидазол. при лечении больных с инфекциями кожи и мягких тканей / В. П. Яковлев, Л. А. Блатун, Р. П. Терехова. - Текст : непосредственный // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. –Т. 50, № 2–3. – С. 48–51.
269. Яременко, А. И. Лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп (клинико-экспертное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / А. И. Яременко. – Санкт-Петербург, 2007. – 32 с. – Текст : непосредственный.
270. 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M. M. Levy, M. P. Fink, J. C. Marshall [et al.] // Intensive care medicine. – 2003. – Vol. 29, Iss. 4. – P. 530–538.
271. A fatal aortic arch rupture due to descending necrotizing Mediastinitis in a 24-year-old woman / F. Lareyre, C. Cohen, S. Declemy [et al.] // Vascular and endovascular surgery. – 2017. – Vol. 51, Iss. 6. – P. 408–412.
272. A meta-analysis of ALI and ARDS trials testing low tidal volumes / P. Q. Eichacker, E. P. Gerstenberger, S. M. Banks [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2002. – Vol. 28. – P. 28.
273. A multicenter registry of patients with acute respiratory distress syndrome: physiology and outcome / P. J. Shane, M. H. Gee, J. E. Gottlieb [et al.] // The American review of respiratory disease. – 1992. – Vol. 146, Iss. 2. – P. 419–426.
274. A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10 x 10(9) per L versus 30 x 10(9) per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients / B. Diedrich, M. Remberger, A. Shanwell [et al.] // Transfusion. – 2005. – Vol. 45, Iss. 7. – P. 1064–1072.
275. A simple model to help distinguish necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection / D. B.Wall, S. R. Klein, S. Black, C. J. Virgilio // Journal of the American College of Surgeons. – 2000. – Vol. 191, Iss. 33. – P. 227–231.
276. Abdurrazaq, T. O. Cervical necrotizing fasciitis: a potentially fatal disease with varied etiology / T. O. Abdurrazaq, A. A. Ibikunle, R. O. Braimah // Annals of medical and health sciences research. – 2016. – Vol. 6, Iss. 4. – P. 251–256.
277. Activated protein C concentrate for the treatment of meningococcal endotoxin shock in rabbits / M. G. Roback, A. M. Stack, C. Thompson [et al.] // Shock. – 1998. – Vol. 9, Iss. 2. – P. 138–142.
278. Acute tongue abscess. Report of three cases / K. Antoniades, L. Hadjipetrou, V. Antoniades, D. Antoniades // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2004. – Vol. 97, Iss. 5. – P. 570–573.
279. Aird, W. C. The hematologic system as a marker of organ dysfunction in sepsis / W. C. Aird // Mayo Clinic proceedings. – 2003. – Vol. 78, Iss. 7. –P. 869–881.
280. Anaerobic infections in the surgical patients: microbiology etiology and therapy / С. E. Edmiston, C. J. Krepel, G. R. Seabrook, W. G. Jochimsen // Clinical infectious diseases. – 2002. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. 112–118.
281. APACHE II: A severity of disease classification system / W. A. Knaus, E. A. Draper, D. P. Wagner, J. E. Zimmerman // Critical care medicine. – 1985. – Vol. 13, Iss. 10. – P. 818–829.
282. Ashar. A. Odontogenic cervical necrotizing fasciitis / A. Ashar // Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP. – 2004. – Vol. 14, Iss. 2. – P. 119–121.
283. Balk, R. A. Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations / R. A. Balk // Critical care clinics. – 2000. – Vol. 16, Iss. 2. – C. 179–192.
284. Baue, A. E. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? / A. E. Baue, R. Durham, E. Faist // Shock. – 1998. –Vol. 10, Iss. 2. – P. 79–89.
285. Bayetto, K. Necrotizing fasciitis as a complication of odontogenic infection: a review of management and case series / K. Bayetto, A. Cheng, P. Sambrook // Australian dental journal. – 2017. – Vol. 62, Iss. 3. – P. 317–22.
286. Blood purification and mortality in sepsis: a meta-analysis of randomized trials / F. Zhou, Z. Peng, R. Murugan, J. A. Kellum // Critical care medicine. – 2013. – Vol. 41, Iss. 9. – P. 2209–2220.
287. Blueman, D. The use of larval therapy to reduce the bacterial load in chronic wounds / D. Blueman, C. Bousfield // Journal of wound care. – 2012. – Vol. 21, Iss. 5. – P. 244–253.
288. Bone, R. C. A personal experience with SIRS and MODS / R. C. Bone // Critical care medicine. – 1996. – Vol. 24, Iss. 8. – P. 1417–1418.
289. Bone, R. C. Pathogenesis of sepsis / R. C. Bone // Annals of internal medicine. – 1991. – Vol. 115, Iss. 6. – P. 457–469.
290. Bone, R. C. Sepsis and controlled clinical trials: the odyssey (editorial; comment) / R. C. Bone // Critical care medicine. – 1995. –Vol. 23, Iss. 7. – P. 1165–1166.
291. Bone, R. C. Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plain for comparable definitions / R. C. Bone // Annals of internal medicine. – 1991. – Vol. 114, Iss. 4. –P. 332–333.
292. Bone, R. C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and Care / R. C. Bone // Critical care medicine. – 1996. – Vol. 24, Iss. 7. – P. 1125–1128.
293. Bone, R. C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation / R. C. Bone // Critical care medicine. – 1996. – Vol. 24, Iss. 1. – P. 163–170.
294. Botha, A. Retrospective analysis of etiology and comorbid diseases associated with Ludwig's angina / A. Botha, F. Jacobs, C. Postma // Annals of maxillofacial surgery. – 2015. – Vol. 5, Iss. 2. – P. 168–173.
295. Can progression of odontogenic infections to cervical necrotizing soft tissue infections be predicted? / K. Zemplenyi, B. Lopez, M. Sardesai, J. K. Dillon // International journal of oral and maxillofacial surgery. – 2017. – Vol. 46, Iss. 2. – P. 181–188.
296. Causes and consequences of comorbidity: a review / R. Gijsen, N. Hoeymans, F. G. Schellevis [et al.] // Journal of clinical epidemiology. – 2001. – Vol. 54, Iss. 7. – P. 661–674.
297. Cervical necrotizing fasciitis and acute mediastinitis of odontogenic origin: a case series / P. Cariati, F. Monsalve-Iglesias, A. Cabello-Serrano [et al.] // Journal of clinical and experimental dentistry. – 2017. – Vol. 9, Iss. 1. – P. 150–152.
298. Cervical necrotizing fasciitis and diabetic ketoacidosis: Literature review and case report / P. leyva, M. Herrero, J. M. Eslaya, J. Acero // International Journal of Oral and Maxillofacial Surjery. – 2013. – Vol. 42, Iss. 12. – P. 1592–1595.
299. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin and hyperbaric oxygen therapy / C. H. Inan, H. M. Yener, M. Yilmaz [et al.] // The Journal of craniofacial surgery. – 2017. – Vol. 28, Iss. 7. – P. 691–692.
300. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin in a diabetic patient complicated by substance abuse / R. C. Junior, M. G. Naclerio-Homem, L. M. Cabral, J. G. Luz // Brazilian dental journal. – 2014. – Vol. 25, Iss. 1. – P. 69–72.
301. Cervical necrotizing fasciitis: an overlooked diagnosis of a fatal disease / M. A. Al-Ali, A. F. Hefny, K. M. Idris, F. M. Abu-Zidan // Acta Otolaryngol. – 2018. – Vol. 138, Iss. 4. – P. 411–414.
302. Cervical necrotizing fasciitis: report of 6 cases and review of literature / P. C. Toro, À. C. Castillo, J. T. Saltó [et al.] // European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. – 2014. – Vol. 131, Iss. 6. – P. 357–359.
303. Cervical-thoracic necrotizing fasciitis of odontogenic origin in a diabetic patient: a case report / M. B. Cavalcante, A. L. O.Lima, R. T. Moreira [et al.] // General dentistry. – 2017. – Vol. 65, Iss. 4. – P. 25–29.
304. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review / D. Annane, E. Bellissant, P. E. Bollaert [et al.] // JAMA. – 2009. – Vol. 301, Iss. 22. – P. 2362–2375.
305. Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: a multiplex analysis / F. A. Bozza, J. I. Salluh, A. M. Japiassu [et al.] // Critical Care. – 2007. – Vol. 11, Iss. 2. – P. 49–51.
306. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee / R. C. Bone, R. A. Balk, F. B. Cerra [et al.] // Chest. – 1992. – Vol. 101, Iss. 6. – P. 1644–1655.
307. Dentogene focus as a rare cause of necrotizing fasciitis / C. Kloth, S. Hoefert, T. Fischborn, C. Schraml // Deutsche medizinische Wochenschrift. – 2017. – Vol. 142, Iss. 3. – P. 212–215.
308. Descending necrotising mediastinitis, A fatal disease to keep in mind / M. A. Abeeleh, M. Al Smady, H. Qasem [et al.] // Heart, Lung and Circulation. – 2010. – Vol. 19, Iss. 4. – P. 254–256.
309. Descending necrotizing mediastinitis treated with tooth extractions following mediastinal and cervical drainage / M. Fukuchi, O. Suzuki, D. Nasu [et al.] //Case Reports in Gastroenterology. – 2015. – Vol. 9, Iss. 3. – P. 311–316.
310. Descending necrotizing mediastinitis: early detection and radical surgery are crucial / A. Sander, J. Borgermann, S. Kosling [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surjery. – 2007. – Vol. 65, Iss. 4. – P. 794–800.
311. Detection of bacterial flora in orofacial space infections and their antibiotic sensitivity profile / N. S. Fating, D. Saikrishna, G. S. Vijay Kumar [et al.] // Journal of maxillofacial and oral surgery. – 2014. – Vol. 13, Iss. 4. – P. 525–532.
312. Dodson, T. B. Infections in immunocompromised patients / T. B. Dodson // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2005. – Vol. 63, Iss. 8, Suppl. 1. – P. 21.
313. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock / V. M. Ranieri, B. T. Thompson, P. S. Barie [et al.] // The New England journal of medicine. – 2012. – Vol. 366, Iss. 22. – P. 2055–2064.
314. Early use of polymyxin B hemoperfusion in patients with septic shock due to peritonitis: a multicenter randomized control trial / D. M. Payen, J. Guilhot, Y. Launey [et al.] // Intensive care medicine. – 2015. – Vol. 41, Iss. 6. – P. 975–984.
315. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome / M. B. Amato, C. S. Barbas, D. M. Medeiros [et al.] // The New England journal of medicine. – 1998. – Vol. 338, Iss. 6. – P. 347–354.
316. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial / V. M. Ranieri, P. M. Suter, С. Tortorella [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. 282, Iss. 1. – P. 54–61.
317. Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis, and therapy / ed.: C. Ronco [et al.]. – Basel : Karger Publishers, 2010. – 129 р.
318. Extensive cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin / A. A. Antunes, R. L. Avelar, W. M. de Melo [et al.] // The Journal of craniofacial surgery. – 2013. – Vol. 24, Iss. 6. – P. 594–597.
319. Facial paralysis and mediastinitis due to odontogenic infection and poor prognosis / A. Bucak, S. Ulu, S. Kokulu [et al.] // The Journal of craniofacial surgery. – 2013. – Vol. 24, Iss. 6. – P. 1953–1956.
320. Feinstein, A. R. Pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease / A. R. Feinstein // Journal of chronic diseases. – 1970. – Vol. 23, Iss. 7. – P. 455–468.
321. Fluids in Sepsis and Septic Shock Group. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis / B. Rochwerg, W. Alhazzani, A. Sindi [et al.] // Annals of internal medicine. – 2014. – Vol. 161, Iss. 5. – P. 347–355.
322. Frequency and importance of barotrauma in 100 patients with acute lung injury / L. M. Schnapp, D. P. Chin, N. Szaflarski, M. A. Matthay // Critical care medicine. – 1995. – Vol. 23, Iss. 2. – P. 272–278.
323. Fukushima, S. Chronic kidney disease. Tipes and pitfall of perioperative menegement / S. Fukushima, T. Fujita, J. Kobayashi // Kyobu geka. The Japanese journal of thoracic surgery. – 2017. – Vol. 70, Iss. 8. – P. 585–589.
324. Geriatrie syndromes in older surgical patients: a literature review / P. J. McRae, A. M. Mudge, N. M. Peel, P. J. Walker // The Journal of frailty & aging. – 2013. – Vol. 2, Iss. 4. – P. 205–210.
325. Gore, M. R. Odontogenic necrotizing fasciitis: A systematic review of the literature / M. R. Gore // BMC ear, nose, and throat disorders. – 2018. – Vol. 18, Art. 14. – DOI: 10.1186/s12901-018-0059-y.
326. Grinnell, B. W. Recombinant human activated protein C: a system modulator of vascular function for treatment of severe sepsis / B. W. Grinnell, D. Joyce // Critical care medicine. – 2001. – Vol. 29, Iss. 7, Suppl. – P. 53–60.
327. Ha, K. Y. Vibrio vulnificus necrotizing fasciitis preceding herpes zoster / K. Y. Ha, S. K. Tyring // Proceedings (Baylor University. Medical Center). – 2013. – Vol. 26, Iss. 1. – P. 55–57.
328. Hematological indices, inflammatory markers and neutrophil CD64 expression: comparative trends during experimental human endotoxemia / W. Van der Meer, P. Pickkers, C. S. Scott [et al.] // Journal of endotoxin research. – 2007. – Vol. 13, Iss. 2. – P. 94–100.
329. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / W. Alhazzani, W. Lim, R. Z. Jaeschke [et al.] // Critical care medicine. – 2013. – Vol. 41, Iss. 9. – P. 2088–2098.
330. Hudon, C. Cumulative illness rating scale was a reliable and valid index in a family practice context / C. Hudon, M. Fortin, A. Vanasse // Journal of clinical epidemiology. – 2005. – Vol. 58, Iss. 6. – P. 603–608.
331. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock / C. L Sprung, D. Annane, D. Keh [et al.] // The New England journal of medicine. – 2008. – Vol. 358, Iss. 2. – P. 111–124.
332. Infections of the neck leading descending necrotizing mediastinitis / A. Pinto, M. Scaglione, M. G. Scuderi [et al.] // European journal of radiology. – Vol. 65, Iss. 3. – P. 389–394.
333. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome / R. Rossaint, K. J. Falke, F. López [et al.] // The New England journal of medicine. – 1993. – Vol. 328, Iss. 6. – P. 399–405.
334. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock / M. M. Alejandria, M. A. Lansang, L. F. Dans, J. B. Mantaring // The Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – Vol. 2013, Iss. 9. – P. 001–090.
335. Irani, S. Orofacial bacterial infectious diseases: an update / S. Irani // Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry. – 2017. – Vol. 7 (Suppl 2). – P. S61–S67.
336. Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Work Group. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets / G. Liumbruno, F. Bennardello, A. Lattanzio [et al.] // Blood transfusion. – 2009. – Vol. 7, Iss. 2. – P. 132–150.
337. Lemierre’s syndrome from odontogenic infection: review of the literature and case description / D. Noy, A. Rachmiel, D. Levy-Faber, O. Emodi // Annals of maxillofacial surgery. – 2015. – Vol. 5, Iss. 2. – P. 219–225.
338. Management of descending necrotising mediastinitis: an agressive treatment for an agressive disease / Ch.-H. Marty-Ané, J.-P. Berthet, P. Alric [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 1999. – Vol. 68, Iss. 1. – P. 212–217.
339. Matot, I. Definition of sepsis / I. Matot, C. L. Sprung // Intensive Care Medicine. – 2001. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. S3–9.
340. Murphy, P. S. Advances in wound healing: a review of current wound healing products / P. S. Murphy, G. R. D. Evans // Plastic surgery international. – 2012. – Vol. 2012. – Art. 190436.
341. Necrotizing fasciitis in children in eastern Ontario: a case-control study / T. Hseih, L. M. Samson, M. Jabbour, M. H. Osmond // CMAJ. – 2000. – Vol. 163, Iss. 4. – P. 393–396.
342. Necrotizing odontogenic fasciitis of head and neck extending to anterior mediastinum in elderly patients: innovative treatment with a review of the literature / A. Cortese, G. Pantaleo, A. Borri [et al.] // Aging clinical and experimental research. – 2017. – Vol. 29 (Suppl 1). – P. 159–165.
343. Noma and cervicofacial necrotizing fasciitis: clinicopathological differentiation and an illustrative case report of Noma / C. van Niekerk, R. A. Khammissa, M. Altini [et al.] // AIDS research and human retroviruses. – 2014. – Vol. 30, Iss. 3. – P. 213–216.
344. Odontogenic cervical necrotizing fasciitis, etiological aspects / M. Juncar, S. Bran, R. I. Juncar [et al.] // Nigerian journal of clinical practice. – 2016. – Vol. 19, Iss. 3. – P. 391–396.
345. Odontogenic infection pathway to the submandibular space: imaging assessment / Y. Ariji, M. Gotoh, Y. Kimura [et al.] // International journal of oral and maxillofacial surgery. – 2002. – Vol. 31, Iss. 2. – P. 165–169.
346. Olefsky, J. U. Diabetes mellitus. Management and complications / J. U. Olefsky, R. S. Sherwin. – New Jork ; Mellbourne : Churchill Livingstonew, 1985. – 399 p.
347. Pappa, H. Mediastinitis from odontogenic infection. A case report / H. Pappa, D. C. Jones // British Dental Journal. – 2005. – Vol. 198, Iss. 9. – P. 547–548.
348. Parapharyngeal and peritonsillar infection following mandibular third molar extraction / Abu el-Naaj, A. Krausz, L. Ardekian, M. Peled // Refuat Hapeh Vehashinayim. – 2001. – Vol. 18, Iss. 3-4. – P. 35–39, 109–110.
349. Partridge, J. S. L. Frailty in the older surgical patient: a review / J. S. L. Partridge, D. Harari, J. K. Dhesi // Age and Ageing. – 2012. – Vol. 41, Iss. 2. – P. 142–147.
350. Peterson, L. J. Contemporary management of deep infections of the neck / L. J. Peterson // Journal of oral and maxillofacial surgery. – 1993. – Vol. 51, Iss. 3. – P. 226–231.
351. Pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis / W. L. Macias, J. F. Dhainaut, S. C. Yan [et al.] // Clinical pharmacology and therapeutics. – 2002. – Vol. 72, Iss. 4. – P. 391–402.
352. Pildal, J. Polyclonal immunoglobulin for treatment of bacterial sepsis: a systematic review / J. Pildal, P. C. Gøtzsche // Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. –2004. – Vol. 39, Iss. 1. – P. 38–46.
353. Prado-Calleros, H. M. Descending necrotizing mediastinitis: systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description / H. M. Prado-Calleros, E. Jiménez-Fuentes, I. Jiménez-Escobar // Head & Neck. – 2016. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. E2275–E2283.
354. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement / D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, D. G. Altman // Journal of clinical epidemiology. – 2009. – Vol. 62, Iss. 10. – P. 1006–1012.
355. Rega, A. G. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin / A. G. Rega, S. R. Aziz, V. B. Ziccardi // Journal of oral and maxillofacial surgery. – 2006 – Vol. 64, Iss. 9. – P. 1377–1380.
356. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone / P. E. Bollaert, C. Charpentier, B. Levy [et al.] // Critical care medicine. – 1998. – Vol. 26, Iss. 4. – P. 645–650.
357. Score-based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: the SBITS study / K. Werdan, G. Pilz, O. Bujdoso [et al.] // Critical care medicine. – 2007. – Vol. 35, Iss. 12. – P. 2693–2701.
358. Shah, B. R. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes / B. R. Shah, J. E. Hux // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, Iss. 2. – P. 510–515.
359. Slutsky A. S. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? / A. S. Slutsky, L. N. Tremblay // American journal of respiratory and critical care medicine. – 1998. – Vol. 157, Iss. 6, Pt. 1. – P. 1721–1725.
360. Slutsky, A. S. The acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, and the prone position / A. S. Slutsky // The New England journal of medicine. – 2001. – Vol. 345, Iss. 8. – P. 610–612.
361. Slutsky, A. S. Ventilation with small tidal volumes / A. S. Slutsky, J. M. Brazen // The New England journal of medicine. – 2002. – Vol. 347, Iss. 9. – P. 630–631.
362. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study / J. Briegel, H. Forst, M. Haller [et al.] // Critical care medicine. – 1999. – Vol. 27, Iss. 4. – P. 723–732.
363. Sumi, Y. Descending necrotizing mediastinitis: 5 years of published data in Japan / Y. Sumi // Acute medicine & surgery. – 2014. – Vol. 2, Iss. 1. – P. 1–12.
364. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 / A. Rhodes, L. E. Evans, W. Alhazzani [et al.] // Critical Care Medicine. – 2017. – Vol. 45, Iss. 3. – P. 486–552.
365. Suviving Sepsis Campaign guidelines for management of sepsis and septic shock / R. P. Dellinger, J. M. Carlet, H. Masur [et al.] // Critical care medicine. – 2004. – Vol. 32, Iss. 4. – P. 858–873.
366. Ten years of descending necrotizing mediastinitis: management of 23 cases / F. Roccia, G. C. Pecorary, A. Oliaro [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surjery. – 2007. – Vol. 65, Iss. 9. – P. 1716–1724.
367. The Choice of Diabetic Foot Ulcer Classification in Relation to the Final Outcome / K. Van Aeker, C. De Block, P. Abrams [et al.] // WOUNDS. – 2002. – Vol. 14, Iss. 1. – P. 16–25.
368. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assesment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // Intensive care medicine. – 1996. – Vol. 22, Iss. 7. – P. 707–710.
369. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, Iss. 8. – P. 801–810.
370. The value of early intervention and a multidisciplinary approach in the management of necrotizing fasciitis of the neck and anterior mediastinum of odontogenic origin / J. K. Muhammad, H. Almadani, B. A. Al Hashemi, M. Liaqat // Journal of oral and maxillofacial surgery. – 2015. – Vol. 73, Iss. 5. – P. 918–927.
371. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care / S.Vanderschueren, A. De Weerdt, M. Malbrain [et al.] // Critical care medicine. – 2000. – Vol. 28, Iss. 6. – P. 1871–1876.
372. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis / S. Beitland, I. Sandven, L. K. Kjærvik [et al.] // Intensive care medicine. – 2015. – Vol. 41, Iss. 7. – P. 1209–1219.
373. Use of extracorporeal supportive techniques additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients / F. Barsilay, D. Kessler, G. Berlot [et al.] // Critical care medicine. – 1989. – Vol. 17, Iss. 7. – P. 634–637.
374. Vacuum assisted closure therapy in the management of cervico-facial necrotizing fasciitis: a case report and review of the literature / G. Novelli, S. Catanzaro, G. Canzi [et al.] // Minerva stomatologica. – 2014. – Vol. 63, Iss. 4. – P. 135–144.
375. Value of standard laboratory tests for the early recognition of group A beta-hemolytic streptococcal necrotizing fasciitis / T. Simonart, J. M. Simonart, I. Derdelinckx [et al.] // Clinical infectious diseases. – 2001. – Vol. 32. Iss. 1. – P. e9–12.
376. Vincent, J. L. Hemodynamic support in sepsis shock / J. L. Vincent // Intensive care medicine. – 2001. – Vol. 27 (suppl.). –P. S80–89.
377. Vinikoor, M. J. Herpes simplex virus type 2 mimicking necrotizing fasciitis / M. J. Vinikoor, Y. T. Wong, D. M. Margolis // Annals of internal medicine. – 2011. – Vol. 155, Iss. 8. – P. 567–568.
378. Wheeler, A. P. Treating patients with severe sepsis / A. P. Wheeler, G. R. Bernard // The New England journal of medicine. – 1999. – Vol. 340, Iss. 3. – P. 207–214.
379. Xigris and Prophylactic HepaRin Evaluation in Severe Sepsis (XPRESS) Study Group. Prophylactic heparin in patients with severe sepsis treated with drotrecogin alfa (activated) / M. Levi, M. Levy, M. D. Williams [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2007. – Vol. 176, Iss. 5. – P. 483–490.
380. Zimmerman, J. J. Inflammatory responses in sepsis / J. J. Zimmerman, T. V. Ringer // Critical care clinics. – 1992. – Vol. 8, Iss. 1. – P. 163–189.

**Приложение**

