МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

В’юн Ірина Анатоліївна

УДК: 617.53-002.36-089-08:616-001.4

ДИСЕРТАЦІЯ

ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ШИЇ

222 «Медицина»

22 Охорона здоров’я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ В’юн І. А.

Науковий керівник: Макаров Віталій Володимирович, доктор медичних наук, професор

Харків – 2024

АНОТАЦІЯ

В'юн І.А. «Оптимізація хірургічних методів лікування хворих з гнійно-запальними процесами шиї». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я). – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2024.

Робота виконана на клінічній базі кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, у відділенні хірургічної інфекції та торако-абдомінальному відділені ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», а також у міській клінічній лікарні швидкої невідкладної медичної допомоги імені професора О.І. Мещанінова міста Харкова, Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону.

Для виконання мети та завдань роботи ми провели вивчення результатів клінічного та лабораторного обстеження 71 пацієнта за період часу з 2014 по 2024 рр..

Лабораторну та експериментальну частини дослідження проводили в лабораторії мікробіології ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України».

У пацієнтів групи порівняння ми оцінили адгезивну здатність збудників до дренажних конструкцій, використовуваних для дренування гнійних порожнин. З гнійних осередків під час оперативного втручання було виділено 64 штами збудників. Більшу частину (28 штамів) становив Staphylococcus aureus (S. aureus). Рідше зустрічалися ентеробактерії – 20 штамів (5 штамів Escherichia coli, 3 – Klebsiella pneumoniae, 1 – Enterobacter spp., 2 – Proteus mirabilis). Також виділено 9 штамів Pseudomonas aeruginosa, різних за чутливістю до антибіотиків та 9 штамів грибів C.albicans.

Адгезивна здатність різних штамів виділених збудників бактерій значно відрізнялася – від низької до високої. Зокрема, адгезія ентеробактерій до дренажних конструкцій була відносно низькою, але, мабуть, достатньою для формування біоплівки та колонізації поверхні даним видом мікробів, оскільки Ia становив 0,41±0,04. Слід зазначити, що виділені штами Klebsiella

pneumoniae мали білі виражені адгезивні властивості і продемонстрував високий Ia (0,93 ±0,05) в порівнянні з тест-штамом (P < 0,05).

Подібна картина адгезії спостерігалася нами у S. Aureus – Ia до дренажних конструкцій – 0,106 ± 0,04 у порівнянні з тест-штамом (0,86±0,03) (P<0,05).

Менш виражені відмінності адгезивної здатності відзначені у дріжджових грибів Candida albicans (Ia був на помірних значеннях (0,77 ± 0,04)) та у Pseudomonas aeruginosa – (0,71 ± 0,04), при цьому досліджуваний показник достовірно відрізнявся від отриманих для тест-штамів (P < 0,05).

Таким чином, наведені результати вказують на суттєві статистично достовірні відмінності значень індексів адгезії, що може залежати від видової приналежності мікроорганізмів.

Як відомо, вищий рівень стійкості збудників пов'язаний з генами резистентності до карбапенемам, які можна розділити на кілька груп. Так, ген VIM був виявлений у 1 штаму Pseudomonas aeruginosae (частота 8,3%) Інший ген, що кодує резистентність до карбапенемів 2 типу, NDM виявлений у 1 штаму K. pneumonia (частота 8,3%). Третій ген цієї групи - OXA-48 - не виявлено в жодному випадку. Таким чином, обговорюючи стійкість до карбапенемів, можна зробити висновок про поодинокі знахідки генів резистентності.

Основний зміст подальшого дослідження в цьому напрямі полягав у порівнянні результатів фенотипічного визначення резистентності до антибактеріальних препаратів диско-дифузійним методом і детектування відповідних генів резистентності за допомогою ПЛР, що дало змогу простежити зв'язок між частотою зустрічаємості окремих генетичних маркерів резистентності та результатами стандартного методу визначення чутливості в мікроорганізмів, які формували біоплівки ясен (пародонтальних кишень) за флегмони шиї. Резистентність до макролідів (спіраміцин) виявлено у 13,6%

штамів, а ген Erm – у 11,1% штамів, тобто також показано високу пряму кореляційну залежність (r = 0,764; p = 0,01).

Резистентність до тетрациклінів (доксициклін) виявлено у 4,6% штамів, а ген Tet – у 11,1% штамів, тобто показано пряму кореляційну залежність (r = 0,648; p = 0,022).

Резистентність до глікопептидів (ванкоміцин) виявлено у 13,6% штамів, а гени VanA і VanB – у 3,3% штамів, тобто кореляційну залежність також не виявлено (r = 0,242; p = 0,056).

Резистентність до фторхінолонів різних поколінь – ципрофлоксацину та моксифлоксацину – виявлено в 13,6 і 4,6% штамів відповідно, а плазміди QnrB – у 5,5% штамів, при цьому встановлено низьку кореляційну залежність для моксифлоксацину (r = 0,285; p = 0,051).

Отримані дані дають змогу зробити висновок про переважне використання низки препаратів у лікуванні флегмон шиї. На наш погляд, до них можна віднести ті антибіотики внутрішньоклітинної дії, до яких визначено мінімальну частоту виявлення генетичних механізмів резистентності: захищені цефалоспорини, карбапенеми і фторхінолони. Застосування препаратів цих груп показане не тільки як де-ескалаційна терапія.

У той же час, нами відзначена висока адгезивна здатність виділених збудників до дренажних конструкцій. Основними біоплівкоутворювальними збудниками є, за нашими даними, S. aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa і C.albicans. При цьому біоплівка формується вже до 7-ї доби післяопераційного періоду, що істотно обмежує можливості антибактеріальної терапії. Це диктує необхідність пошуку альтернативних методів боротьби з інфекцією.

Нами вивчено дані 35 історій хвороби пацієнтів з флегмоною шиї, у лікуванні яких застосовували загальноприйняті методики консервативної терапії й оперативного лікування. Зазначені хворі склали групу порівняння.

Проведено вивчення результатів лікування 36 хворих обох статей, у лікувальних заходах яких використовувався розроблений і вдосконалений інструментарій, запропоновані методики оперативного лікування й консервативної терапії. Ці пацієнти склали основну групу.

Як в групі порівняння, так і в основній групі основну масу становили хворі молодого й працездатного віку. Максимальна кількість хворих в обох групах припадає на вікову категорію 20 - 30 років. Помітно, що найчастіший генез ФШ – одонтогенний (27,7 % серед хворих основної групи та 31,4% серед пацієнтів групи порівняння), друге місце за частотою виникнення ФШ серед пацієнтів основної групи були вогнепальні поранення шиї – 25 %, у хворих групи порівняння – аденофлегмона – 22,9 % спостерігалося 33,3 %, а пацієнтів у групі порівняння було 31,4 %. Локальні ускладнення спостерігались 28 (77, 8%) хворих основної групи та у 30 (85,7%) хворих групи порівняння.

Найбільша кількість пацієнтів основної та групи порівняння надійшла в період від 2 до 5 діб від початку захворювання. Збільшення кількості хворих серед пацієнтів основної групи, що надійшли пізніше 6 доби пов’язане з труднощами евакуації пацієнтів з пораненнями шиї з місця отримання поранення в умовах сучасної війни. Серед основних чинників несприятливих результатів лікування хворих на гнійно-запальні процеси шиї слід виділити місцеві гнійні ускладнення післяопераційного періоду, що потребують повторних операцій у 50 % хворих, а також чинники загальної інтоксикації, як сепсис, що спостерігається у 37,1% пацієнтів, та інфекційно-токсичний шок у 11,4 % спостерігаємих групи порівняння. Виявлено суттєві морфологічні відмінності процесу формування мікробної біоплівки у грампозитивних і грамнегативних бактерій за спільності основних етапів – адгезії, розмноження, формування мікроколоній і безмікробного матриксу в експерименті in vitro на дренажних конструкціях. Порівняльний аналіз частоти виявлення резистентності до антибіотиків, що формується в умовах формування

біоплівок у клінічних умовах, дозволив виявити наявність генів резистентності до бета-лактамних антибіотиків – CTX-M-2, Mec-1, VIM, макролідів і тетрациклінів – Erm і Tet, а також у поодиноких випадках – генів резистентності до карбапенемів, глікопептидів і плазміди, що кодують резистентність до фторхінолонів – QnrB. Визначено групи антибактеріальних препаратів для застосування при флегмонах і абсцесах шиї, спрямовані на ерадикацію збудників внутрішньоклітинної локалізації та у складі біоплівки (захищені цефалоспорини, карбапенеми, фторхінолони 3-4 покоління).

Використання запропонованих методик широкого розкриття фасціальних просторів шиї з урахуванням локалізації та розповсюдження гнійного процесу, та використання лапароскопічного дренування заднього середостіння при тотальному задньому медіастиніті дозволило знизити кількість повторних оперативних втручань у хворих основної групи на 6,5 % та уникнути застосування торакотомних утручань для дренування заднього середостіння. Застосування в лікуванні абсцесів і флегмон шиї в якості місцевого лікування пробіотичних препаратів в поєднанні з етіотропною АБТ дозволило знизити потребу у призначенні тривалих і повторних курсів АБТ, забезпечило високу клінічну і бактеріологічну ефективність – 97,8 %, дозволило швидше знизити рівень бактеріальної контамінації, достовірно ефективніше скоротити терміни очищення ран від некротичних мас, домогтися більш швидкого переходу в фази грануляції і епітелізації і максимально швидкого одужання пацієнтів. Впровадження в практику розробленого комплексу консервативних і хірургічних методик лікування хворих з флегмонами шиї дозволило зменшити кількість місцевих запальних ускладнень з 50% до 41,7%, розвиток сепсису з 37,1% до 30,6 %, інфекційно-токсичного шоку з 11,4 % до 8,6 %. Загальна летальність в основній групі склала на 6,2 % менше, ніж у групі порівняння.

Ключові слова: флегмона шиї, біоплівки, антибактеріальна терапія, хірургічне лікування, медіастиніт, дренування середостіння.

ANNOTATION

Viun I.A. "Optimisation of surgical methods of treatment of patients with purulent-inflammatory processes of the neck". - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 "Medicine" (22 Health care). – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2024.

The work was performed on the clinical basis of the Department of Surgery No. 1 of the Kharkiv National Medical University, in the Department of Surgical Infection Surgery and Thoraco-Abdominal Department of the State Institution ‘V. T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine’, as well as in the Meshchaninov City Clinical Emergency Hospital of Kharkiv, Military Medical Clinical Centre of the Northern Region.

To fulfil the aim and objectives of the study, we studied the results of clinical and laboratory examination of 71 patients for the period from 2014 to 2024.

The laboratory and experimental parts of the study were carried out in the microbiology laboratory of the State Institution "V.T. Zaitsev Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine."

In patients of the comparison group, we evaluated the adhesive ability of pathogens to drainage structures used to drain purulent cavities. We isolated 64 strains of pathogens from purulent foci during surgery. Most of them (28 strains) were Staphylococcus aureus (S. aureus). Enterobacteriaceae were less common - 20 strains (5 strains of Escherichia coli, 3 strains of Klebsiella pneumoniae, 1 strain of Enterobacter spp. and 2 strains of Proteus mirabilis). There were also 9 strains of Pseudomonas aeruginosa with different antibiotic susceptibilities and 9 strains of C. albicans.

The adhesive ability of different strains of the isolated bacterial pathogens varied significantly, from low to high. In particular, the adhesion of enterobacteria

to drainage structures was relatively low, but apparently sufficient for the formation of a biofilm and colonisation of the surface by this type of microbes, since Ia was 0.41±0.04. It should be noted that the isolated Klebsiella pneumoniae strains had white pronounced adhesive properties and demonstrated a high Ia (0.93 ± 0.05) compared to the test strain ($P < 0.05$).

A similar pattern of adhesion was observed in S. aureus - Ia to drainage structures was 0.106 ± 0.04 compared to the test strain (0.86 ± 0.03) ($P < 0.05$).

Less pronounced differences in adhesion ability were observed in the yeast Candida albicans (Ia was at moderate values (0.77 ± 0.04)) and in Pseudomonas aeruginosa (0.71 ± 0.04), while the studied index was significantly different from those obtained for the test strains ($P < 0.05$).

Thus, these results indicate significant statistically significant differences in the values of the adhesion indices, which may depend on the species of microorganisms.

It is known that higher levels of pathogen resistance are associated with carbapenem resistance genes, which can be divided into several groups. For example, the VIM gene was detected in 1 strain of Pseudomonas aeruginosae (frequency 8.3%) Another gene encoding resistance to type 2 carbapenems, NDM, was detected in 1 strain of K. pneumonia (frequency 8.3%). The third gene of this group, OXA-48, was not detected in any case. Thus, when discussing resistance to carbapenems, it can be concluded that there were only isolated findings of resistance genes. The main content of further research in this area was to compare the results of phenotypic determination of resistance to antibacterial drugs by the disc diffusion method and detection of the corresponding resistance genes by PCR, which made it possible to trace the relationship between the frequency of occurrence of certain genetic markers of resistance and the results of the standard method of determining susceptibility in microorganisms that formed gingival biofilms (periodontal pockets) in neck phlegmon. Resistance to macrolides (spiramycin) was detected in 13.6% of

strains, and the Erm gene in 11.1% of strains, i.e., a high direct correlation was also shown ($r = 0.764$; $p = 0.01$).

Resistance to tetracyclines (doxycycline) was detected in 4.6% of strains, and the Tet gene was detected in 11.1% of strains, i.e. a direct correlation was shown ($r = 0.648$; $p = 0.022$). Resistance to glycopeptides (vancomycin) was detected in 13.6% of strains, and the VanA and VanB genes in 3.3% of strains, i.e. no correlation was found ($r = 0.242$; $p = 0.056$). Resistance to fluoroquinolones of different generations - ciprofloxacin and moxifloxacin - was detected in 13.6% and 4.6% of strains, respectively, and QnrB plasmids - in 5.5% of strains, with a low correlation for moxifloxacin ($r = 0.285$; $p = 0.051$).

The data obtained allow us to conclude that a number of drugs are preferentially used in the treatment of neck phlegmon. In our opinion, these include those antibiotics with intracellular action for which the minimum frequency of detection of genetic mechanisms of resistance has been determined: protected cephalosporins, carbapenems and fluoroquinolones. The use of these drugs is indicated not only as de-escalation therapy.

At the same time, we noted a high adhesive ability of the isolated pathogens to drainage structures. According to our data, the main biofilm-forming pathogens are S. aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa and C. albicans. At the same time, a biofilm is formed by the 7th day of the postoperative period, which significantly limits the possibilities of antibacterial therapy. This necessitates the search for alternative methods of combating infection.

We studied the data of 35 case histories of patients with neck phlegmon, in the treatment of which conventional methods of conservative therapy and surgical treatment were used. These patients formed the comparison group.

The results of treatment of 36 patients of both sexes were studied, in the treatment of which the developed and improved instruments were used, the methods

of surgical treatment and conservative therapy were proposed. These patients formed the main group.

Both in the comparison group and in the main group, the majority of patients were young and of working age. The maximum number of patients in both groups was in the age group of 20-30 years. In the main group of patients of this age, the most frequent genesis of AF was odontogenic (27.7% among patients in the main group and 31.4% among patients in the comparison group), the second most frequent cause of AF among patients in the main group was gunshot wounds of the neck (25%), in patients in the comparison group - adenophlegmon (22.9%), and 33.3% of patients in the comparison group were observed to have adenophlegmon. Local complications were observed in 28 (77.8%) patients of the main group and in 30 (85.7%) patients of the comparison group.

The largest number of patients in the main and comparison groups were admitted within 2 to 5 days of the onset of the disease. The increase in the number of patients among patients in the main group admitted later than 6 days is associated with the difficulty of evacuating patients with neck injuries from the site of injury in modern warfare. Among the main factors of unfavourable outcomes of treatment of patients with purulent inflammatory processes of the neck are local purulent complications of the postoperative period, requiring repeated operations in 50% of patients, as well as factors of general intoxication, such as sepsis, observed in 37.1% of patients, and infectious toxic shock in 11.4% of the comparison group.

Significant morphological differences in the process of microbial biofilm formation in gram-positive and gram-negative bacteria were found, with the main stages of adhesion, reproduction, microcolony formation and germ-free matrix in vitro on drainage structures being common. A comparative analysis of the frequency of detection of antibiotic resistance formed in the conditions of biofilm formation in clinical conditions revealed the presence of resistance genes to beta-lactam antibiotics - CTX-M-2, Mes-1, VIM, macrolides and tetracyclines - Erm and Tet, as well as in rare cases - resistance genes to carbapenems, glycopeptides and a plasmid

encoding resistance to fluoroquinolones - QnrB. The groups of antibacterial drugs for use in phlegmon and neck abscesses aimed at eradication of pathogens of intracellular localisation and as part of biofilm (protected cephalosporins, carbapenems, fluoroquinolones of 3-4 generation.

The use of the proposed methods of wide opening of the facial spaces of the neck, taking into account the localisation and spread of the purulent process, and the use of laparoscopic drainage of the posterior mediastinum in total posterior mediastinitis allowed to reduce the number of repeated surgical interventions in patients of the main group by 6.5% and avoid the use of thoracotomy for drainage of the posterior mediastinum. The use of probiotic preparations in the treatment of neck abscesses and phlegmon as a local treatment in combination with etiotropic ABT reduced the need for prolonged and repeated courses of ABT, provided high clinical and bacteriological efficacy of 97, 8 %, reduced the level of bacterial contamination faster, significantly reduced the time required to clean wounds from necrotic masses, achieved a faster transition to the granulation and epithelialisation phases and facilitated the fastest possible recovery of patients. Implementation of the developed complex of conservative and surgical methods of treatment of patients with neck phlegmon allowed to reduce the number of local inflammatory complications from 50% to 41.7%, the development of sepsis from 37.1% to 30.6%, and infectious toxic shock from 11.4% to 8.6%. Overall mortality in the main group was 6.2 % less than in the comparison group.

Keywords: neck phlegmon, biofilms, antibiotic therapy, surgical treatment, mediastinitis, mediastinal drainage.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Випадок хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладненого тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій. / Макаров В. В., Шипілов С. А., В'юн І. А., Негодуйко В. В. / Медицина невідкладних станів. 2024; (2): 59 - 64.
2. І.А. В'юн, А.Ю. Королевська Результати хірургічного лікування хворих з флегмонами шиї при використанні портативних систем для лікування ран під негативним тиском. Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2023; (4): 102 -109.
3. В'юн І.А., Королевська А.Ю. Особливості післяопераційного перебігу у хворих з флегмонами шиї в залежності від здатності мікроорганізмів формувати біоплівки. Медицина сьогодні і завтра. 2023; (4): 46 – 52.
4. Makarov V.V., Viun I.A., Korolevska A.Yu. ETIOLOGICAL BACTERIAL SPECTRUM OF PATIENTS WITH NECK PHLEGMONA MODERNITY AND CURRENT PROBLEMS OF SOCIETY REGARDING THE DEVELOPMENT OF SCIENCE. Abstracts of XXX International Scientific and Practical Conference. Graz, Austria.(July 31 – August 02, 2023).2023; 114 – 118.
5. Макаров В.В., В'юн І.А. Особливості хірургічного лікування флегмон шиї. Наука та інновації: сучасний вектор розвитку науки та світу: збірник тез доповідей науково-практичних конференцій Міжнародного наукового форуму (25-26 травня 2023 року). – Чернігів: НУ «Чернігівська політехніка», 2023; 80 -81 с.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ 2

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 15

ВСТУП……....16

РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ, ПЕРЕБІГУ

ТА ЛІКУВАННЯ ФЛЕГМОН ШИЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....22

1.1. Особливості перебігу, патогенетичні механізми розвитку флегмони шиї та обстеження хворих з флегмоною шиї…….....22

1.2. Антибактеріальна терапія і досвід вивчення резистентності

бактерій до антибіотиків, що формується в біоплівках…….....40

1.3. Основні принципи хірургічного лікування флегмон шиї ……..46

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…….52

2.1 Матеріали і методи експериментальних досліджень……..52

2.2. Матеріали і методи клінічних досліджень……58

2.3. Матеріали статистичних досліджень……64

РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ

ВИНИКНЕННЯ МІКРОБНОЇ БІОПЛІВКИ З ВИКОРИС-

ТАННЯМ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ МІКРОБНОЇ

АДГЕЗІЇ IN VITRO……....66

РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

ХВОРИХ З ФЛЕГМОНОЮ ШИЇ……..…..73

РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ

РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ……..108

ВИСНОВКИ……131

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ……..133

ДОДАТКИ ……...151

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБТ – антибактеріальна терапія

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота́

КУО – колонієутворювальні одиниці

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

РНК – рибонуклеїнова кислота

ФШ – флегмона шиї

ВСТУП

Гнійно-запальні процеси шиї є одним з найбільш складних розділів сучасної хірургії [1, 2, 3].

Лікування гнійно-запальних захворювань шиї – складний і тривалий процес, що складається з консервативної терапії та хірургічного лікування. Неефективність антибактеріальної терапії та хірургічного лікування без врахування особливості локалізації гнійно-запального процесу шиї сприяє збільшенню термінів госпіталізації та кількості ускладнень, істотно збільшує кількість випадків інвалідизації серед пацієнтів цієї групи.

Сучасні гнійно-запальні процеси найчастіше викликаються асоціаціями мікроорганізмів, що утворюють біоплівки. Згідно даних закордонних авторів причиною розвитку ускладнень, обумовлених неефективністю антибактеріальної терапії у 62,3% хворих було формування біоплівки при гнійно-запальних процесах шиї [3, 5. 12]. Тому важливим аспектом ефективного лікування хворих з гнійно-запальними процесами шиї є місцеве використання фізичних методів та використання ферментативних препаратів в залежності від складу мікробних асоціацій [7, 8, 11].

Але уточнення потребують видовий склад мікроорганізмів, що утворюють біоплівки у хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї Харківського регіону [1]. Використання сучасних антибактеріальних препаратів наведено в вітчизняних джерелах в залежності від фаз раньового процесу [34, 38, 43].

Хірургічне лікування гнійно-запальних процесів шиї ускладнюється у 26,7 – 34,2 % випадків хірургічного лікування за даними численних дослідників [10, 67, 73].

Важливим аспектом хірургічного лікування гнійно-запальних процесів шиї є урахування локалізації запального процесу та наявність ускладнень.

При проведенні хірургічного лікування необхідно враховувати ступінь розповсюдження процесу і тому важливим є використання комбінованого лікування при гнійно-запальних процесах шиї та виникнення заднього медіастиніту (поєднане втручання: розкриття флегмони або абсцесу, дренування параезофагального простору та використання відеоторакоскопічного дренування заднього межистіння), а також при абсцесах дна порожнини роту та флегмонах шиї є важливим використання комбінованих широких доступів [98, 102, 134].

Наведений перелік невирішених і суперечливих питань, що стосуються лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї, свідчить про актуальність і необхідність подальших досліджень.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ є покращення результатів лікування хворих з гнійно-запальними процесами шиї шляхом удосконалення методик оперативного лікування та схем антибактеріальної терапії

ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. На основі ретроспективного аналізу виявити чинники несприятливих результатів лікування хворих на гнійно-запальні процеси шиї.

2. Провести оцінку мікробного спектра у хворих з абсцесами і флегмонами шиї та частоту виділення біоплівкоутворювальних збудників і дріжджових грибів роду *Candida* та провести порівняльний аналіз частоти виявлення резистентності до антибіотиків за даними фенотипічних і генотипічних методів і виявлення основних механізмів резистентності, що формуються в умовах формування біоплівок у клінічних умовах, та уточнити схеми антибактеріальної терапії.

3. Удосконалити хірургічну тактику лікування гнійно-запальних процесів шиї в залежності від локалізації та розвитку ускладнень.

4. Запропонувати методики післяопераційного лікування гнійно-запальних процесів шиї з урахуванням видового складу мікробних асоціацій, та обґрунтувати методику лікування із застосуванням пробіотичних препаратів.

5. Оцінити результати розробленої тактики хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними процесами шиї.

Дисертаційна робота виконана у межах науково-дослідної роботи кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету на тему: «Розробка хірургічних технологій діагностики і лікування захворювань та травм органів травної системи із використанням гібридних (відкритих та мініінвазивних) операцій», номер державної реєстрації 0119U002909. Дисертантка була виконавцем зазначеної теми.

Об'єкт дослідження – флегмона шиї.

Предмет дослідження – клінічні та мікробіологічні зміни, які спостерігаються при флегмоні шиї.

Методи дослідження: робота базується на експериментальних, мікробіологічних , клінічних, інструментальних, променевих і статистичних методах дослідження.

НАУКОВА НОВИЗНА

У роботі вперше систематизовано дані про формування біоплівки на дренажних конструкціях у пацієнтів з абсцесами та флегмонами шиї на підставі методики оцінки первинної адгезії мікроорганізмів. Отримана доказова роль окремих представників аеробної флори та дріжджових грибів у формуванні біоплівок.

Набула подальшого розвитку проблема розвитку антибіотикорезистентності штамів збудників флегмон і абсцесів шиї та уточнено механізми резистентності (плазмідні або хромосомні).

Науково обґрунтовано схеми застосування антибактеріальних препаратів різних класів у комплексному лікуванні хворих.

Уперше науково обґрунтовано доцільність застосування пробіотичних препаратів у комплексі лікування пацієнтів з абсцесами та флегмонами шиї, що дало змогу домогтися якісно кращого перебігу запального та раньового процесу, зниження потреби в антибактеріальних препаратах і скорочення тривалості АБТ.

З урахуванням локалізації та розповсюдження гнійно-запального процесу шиї будуть запропоновані комбіновані доступи та методики комбінованих оперативних втручань з використанням мініінвазивних лапароскопічних технологій.

Удосконалена методика консервативного лікування хворих з гнійно-запальними процесами шиї з обгрунтуванням терміну ВАК терапії за допомогою цитологічного дослідження раньового вмісту.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Визначення мікробіологічних збудників, що формують біоплівки у хворих з гнійними захворюваннями шиї сприяє оптимізації діагностики даного захворювання та прогнозуванню розвитку ускладнень.

Розроблено в експерименті in vitro моделі біоплівок з урахуванням видів мікроорганізмів, що спостерігаються у хворих з гнійними захворюваннями шиї дозволить оптимізувати консервативні засоби лікування в післяопераційному періоді за рахунок обґрунтування використання раціональної антибактеріальної терапії та місцевого використання ферментів.

Запропоновані методики комбінованих оперативних втручань з урахуванням локалізації та розповсюдження гнійно-запальних процесів шиї, що підвищують ефективність хірургічного лікування та дозволить знизити кількість післяопераційних втручань.

Результати дослідження впроваджено до практики 13 та 18-ї міської клінічної лікарні м. Харкова, Військово-медичного клінічного центру Північного регіону, м. Харків.

Ряд положень проведеного дослідження включено до навчальної програми кафедри хірургії № 4 Харківського національного медичного університету.

Особистий внесок дисертанта. Дисертаційна робота є завершеним самостійним дослідженням І.А. В'юн . Здобувач брав участь у лікуванні понад 80% хворих із закритою травмою грудної клітки.

Автором було проведено науково патентний пошук за розробленою темою, а також узагальнено дані літератури, розроблено мету й завдання роботи, методологічно сплановано експериментальні й клінічні дослідження. Автором самостійно було проведено набір клінічного матеріалу, аналіз історій хвороби, статистичну обробку отриманих результатів лікування.

Дисертантом проаналізовано та узагальнено результати, основні теоретичні та практичні положення експериментальних і клінічних досліджень, проведено їх оформлення у вигляді дисертаційної роботи. Викладені в дисертації ідеї, наукові положення й висновки автор сформулював самостійно.

За безпосередньої участі здобувача був проведений весь цикл підготовки й виконання експериментальних досліджень. Разом зі співробітниками відділу мікробіології ДУ «Інституту загальної та невідкладної хірургії НАМН України», за допомогою світлової та електронної мікроскопії, вивчено процеси формування біоплівок та цитологічні зміни раньового вмісту в залежності від методу лікування.

У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, здобувачеві належить фактичний матеріал, його участь є основною і полягає в бібліографічному пошуку, клінічних та інструментальних дослідженнях, хірургічних

втручаннях, аналізі отриманих результатів, формулюванні висновків. Співавторство інших науковців та практичних лікарів у роботах, опублікованих за матеріалами дисертації, полягає у співучасті в лікувально-діагностичному процесі, консультативній допомозі та техніко-матеріальному забезпеченні.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації оприлюднено на Всеукраїнській науково-практичній онлайн-конференції. Сучасні проблеми охорони здоров'я: Освітні технології, наука, практика. 30 листопада 2021 року. м. Київ: Київський міжнародний університет, Міжнародній науково-практичній конференції XXX International Scientific and Practical Conference Graz, Austria (July 31 – August 02, 2023) та Міжнародному науковому форумі. Наука та інновації: сучасний вектор розвитку науки та світу (25-26 травня 2023 року). Чернігів : НУ «Чернігівська політехніка».

Публікації. Матеріали проведених досліджень та отримані результати відображені в 5 наукових роботах: 2 - статті в періодичних виданнях, рекомендованих МОН України для публікацій матеріалів дисертаційних досліджень, з них 1 – у журналі, який цитується в наукометричній базі Scopus, 2 – у збірниках наукових робіт конференцій і конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 155 сторінках, складається з анотації, списку опублікованих праць, вступу, розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота включає 19 таблиць та 21 рисунок. Список використаних джерел містить 150 найменувань.

РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ, ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ФЛЕГМОН ШИЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).

1.1 Особливості перебігу, патогенетичні механізми розвитку флегмони шиї та обстеження хворих з флегмоною шиї.

Флегмона шиї – це глибоке гнійне запалення м'яких тканин шиї, яке протягом століть було серйозною медичною проблемою. До появи антибіотиків воно часто призводило до летального результату[1, 2, 3].

Перші описи флегмони шиї сягають часів Стародавньої Греції та Риму. Гіппократ описував цю хворобу як "гарячку з набряком шиї", а римський лікар Гален називав її "антраксом".

У Середньовіччя та епоху Відродження флегмона шиї залишалася серйозною проблемою. Її часто лікували хірургічно, розрізаючи та дренуючи уражену область. Однак рівень смертності залишався високим.

У 19 столітті розуміння флегмони шиї та її лікування почало покращуватися. Було виявлено, що інфекція зазвичай викликана бактеріями, і розроблені нові методи хірургічного лікування. Однак рівень смертності все ще залишався значним [4,5,6].

Винахід антибіотиків у 20 столітті революціонізував лікування флегмони шиї. Ці препарати дозволили ефективно вбивати бактерії, що викликали інфекцію, що значно знизило рівень смертності.

Сьогодні флегмона шиї все ще може бути серйозним захворюванням, але завдяки антибіотикам та покращеним методам хірургічного лікування вона зазвичай успішно лікується [7].

Етіологія та патогенез. Флегмони щелепно-лицьової ділянки та шиї виникають під впливом тих самих загальних і місцевих чинників, які зумовлюють розвиток гнійних процесів у будь-якій іншій ділянці організму. Мікробними

збудниками можуть бути стрептокок, стафілокок, диплокок, пневмокок, кишкова паличка, синьогнійна паличка, веретеноподібна паличка, зубна спірохета, різного роду анаероби (Bac. perfringes, Bac. Histolyticus, Bac. Oedematiens, Vibrion septicus, Pseudomonas aeruginosa та ін.) [8, 9, 10]. Однак частіше за всіх знаходять стрептокок або стафілокок. Вхідними воротами інфекції більшості флегмон щелепно-лицьової ділянки, які виникають первинно, слугують інфіковані зуби. При цьому в дорослих вхідними воротами інфекції найчастіше є порожнина зуба і кореневий канал 8 нижніх і 6 нижніх зубів, потім 7 верхніх, 6 верхніх, 7 нижніх, 5 нижніх, 2 верхніх. Іншими вогнищами інфекції можуть виявитися патологічно змінені пародонтальні кишені, виразковий гінгівостоматит, сіалолітіаз, гнійна кіста щелепи, ангіна, перелом щелепи, фурункули та інші запальні процеси шкіри приротової ділянки і шиї, а також слизової оболонки порожнини рота. Порушення функції трофічних нервів мікробними токсинами і шкідливими продуктами клітинного розпаду на місці запального процесу, що розвивається, а також безпосереднє стискання судин запальним ексудатом призводять до порушення живлення тканин і некрозу останніх [11, 12, 13, 14, 15 ,16,17]. Велика мережа соматичних і вегетативних нервових волокон зі значною кількістю больових рецепторів у районах щелепно-лицьової ділянки, піддаючись подразненню, зумовлює скарги на біль і парестезії. Ще більше обтяжує клінічну картину здавлювання нервових стовбурів ексудатом, наприклад, у разі локалізації гнійного процесу в підочноямковій ділянці та крилоподібно-щелепному просторі. При цьому відзначається втрата чутливості (симптом Венсана) і поява парезу рухових нервів. Особливе значення для перебігу запального процесу відповідно до вчення І.П. Павлова має регуляторне гальмування, здійснюване корою головного мозку. Відзначаються різного роду порушення: розлад дихання, секреції слинних залоз, отити, виразкові процеси тощо. В етіології та патогенезі флегмон щелепно-лицьової ділянки, як зазначалося вже вище, найістотнішу роль відіграють інфіковані зуби [18, 19, 20 21, 22]. Цей фактор має місце у 90-93 % хворих. Тому значна частина цих запальних процесів може

бути названа одонтогенними флегмонами. Дослідження мікрофлори коренів інфікованих зубів і періапікальних тканин за їхнього запалення свідчить про однорідність мікробів у цих вогнищах і мікробів, виявлених при флегмонах [23, 24, 25 , 26].

Залежно від співвідношення основних компонентів запальної реакції розрізняють флегмони з переважанням явищ ексудації (серозної, гнійної) і флегмони з переважанням явищ альтерації (гнильно-некротичні флегмони).

Для першого виду флегмон характерний виражений набряк клітковини з дифузною інфільтрацією її лейкоцитами [27, 28, 29, 30, 31,32]. Зустрічаються множинні ділянки некрозу клітковини (з ознаками її гнійного розплавлення), оточені скупченням лейкоцитів. Чіткої демаркації зони поширення інфекційного процесу немає[33, 34].

У разі гнильно-некротичних флегмон провідними в картині запалення є некробіотичні зміни у вигляді злитих ділянок некрозу клітковини, фасцій і навіть прилеглих м'язів. Зустрічаються виражені вогнища крововиливів. Різкий набряк тканин супроводжується помірною клітинною інфільтрацією [35, 36, 37].

За абсцесу інфекційно-запальний процес має обмежений характер [38, 39 , 40, 41]. Ділянка гнійного запалення з некрозом клітковини в центрі оточена добре вираженим валом грануляційної тканини. У міру дозрівання грануляційної тканини навколо вогнища гнійного розплавлення клітковини формується сполучнотканинна капсула.

Розвиток запального процесу характеризується стадійністю: спостерігаються стадія серозного запалення, стадія гнійного запалення з вираженими тією чи іншою мірою ознаками альтерації і, нарешті, стадія обмеження інфекційного осередку, очищення операційної рани з явищами проліферації [42, 43, 44, 45,].

Класифікація

За анатомічною локалізацією (фасціо-апоневротичних футлярів) [19, 26, 115]:

1. підщелепна ділянка
2. підборідкова ділянка
3. позадущелепна ділянка
4. дно порожнини рота
5. футляр кивального м’яза
6. футляри органів шиї

а) превісцеральна

б) ретровісцеральна

в) паравісцеральна

7. ділянка латерального трикутника шиї
8. футляр судинно-нервового пучка шиї
9. ділянка задньої групи м’язів шиї

За поширеністю:

1. локалізована — в межах одного сегмента:

а тотальне ураження

б часткове ураження

2. розлита — в межах суміжних анатомічних сегментів шиї (від двох і більше)

3. поширена — поширення поза межі шиї

За глибиною ураження:

1. поверхнева — (вище поверхневої фасції шиї)

2. глибока — (нижче поверхневої фасції або ураження будь-якого фасціального футляра)

За характером первинного процесу:

1. післязапальна

2. післятравматична

3. внаслідок онкопроцесу

4. післякістозна

5. післядеструктивна

6. післянекротична

7. ідіопатична

За збудником:

1. аеробна

а) гр (+) б) гр (-)

2. анаеробна:

а) клостридіальна; б) неклостридіальна;

3. асоційована;

За перебігом:

1. наростаючого перебігу – ФШ, при якій ускладнення (поширення процесу, поглиблення ступеня важкості) виникає від 1 до 4 доби

2. стабільного перебігу – ФШ, при якій ускладнення (поширення процесу, поглиблення ступеня важкості) виникає від 5 до 7 доби

3. млявого перебігу – ФШ, при якій ускладнення (поширення процесу, поглиблення ступеня важкості) виникає від 7 доби і пізніше

За ускладненнями:

Локальні ускладнення:

1. деструкція органів та тканин шиї

2. компресія структур шиї

3. локальні тромбози судин шиї

Загальні ускладнення:

1. легеневі (плеврити, абсцеси.)

2. черепно-мозкові (менінгіт, енцефаліт)

3. судинні тромбози та тромбоемболії

4. медіастиніт

5. сепсис

Локалізація запального процесу. Порушення функції. Зовнішні прояви запального процесу [46, 47, 48 , 49 50].

Флегмони шиї належать до захворювань, які нерідко призводять до життєво небезпечних ускладнень і летальних наслідків. Скопичення гнійного ексудату в міжфасціальних цервікальних просторах несе в собі ризик подальшого його розповсюдження в напрямку середостіння, розвитку сепсису, арозивних кровотеч та інших ускладнень. Особливістю гнійних процесів на шиї є відсутність тенденції до спорожнення назовні, навпаки, гній продовжує поширюватися на навколишні клітковинні простори, поступово опускаючись в напрямку середостіння. Низхідний гострий медіастиніт – життєво небезпечна інфекція середостіння, який залишається найважчим і найнебезпечнішим для життя ускладненням флегмони шиї. Низхідний гострий медіастиніт, або «Descending necrotizing mediastinitis», в англомовній літературі вперше був описаний Pearsey 1938 році. Найчастішою його причиною є перитонзилярна і одонтогенна інфекція [51, 52, 53, 54].

Серед усіх гострих медіастинітів (не тільки низхідних) флегмон шиї одонто- і тонзилогенної природи займають друге місце (32,1 %), на першому місці – пошкодження стравоходу (50 %). Частота виявлення низхідного гострого медіастиніту у різних дослідженнях хворих з флегмоною шиї варіює від 9 % до 69,8 %. Основні особливості місцевого процесу, як уже зазначалося, розташування фасціальних утворень середостіння і шиї фактично не перешкоджає поширенню гною по передньому і задньому середостінню [55, 56, 57]. У той же час перехід процесу з передніх відділів медіастинуму в задні і навпаки зазвичай не відбувається, хоча індивідуальні особливості будови медіастинальних фасцій можуть призводити до непередбачуваного поширення гнійних запливів. Крім того, швидкому розвитку гнійно-некротичних змін клітковини сприяє значна рухливість структур середостіння, обумовлена функціонуванням серця, легенів і великих судин, і негативним тиском внаслідок присмоктуючої дії плевральних мішків [58, 59]. При вторинних гострих медіастинітах, коли первинний гнійний осередок локалізується в органах і клітковинних просторах шиї, де мають місце, як мінімум, дві важливі додаткові обставини. Перша – це анатомічна можливість поширення гною як в переднє, так і в заднє середостіння з заглоткового і навкологлоткових клітинних просторів шиї. Друга – це переважання серед збудників ГМ високо патогенних мікробів, відмінними особливостями яких є тропність до сполучної тканини і висока гістолітична активність продуктів їх життєдіяльності. В силу останнього, вторинний гнійний медіастиніт найчастіше протікає по типу некротизуючого фасціїту, при якому захисна роль фасціальних утворень зводиться нанівець, а процес в середостінні часто з самого початку набуває тотального характеру[60, 61, 62, 63, 64, 65].

Згідно класифікації медіастинітів за Івановим А.Я. (1959) за локалізацією виділяють [52]:

І. Передні:

1) верхні, з розташуванням вище ІІІ міжребер’я;

2) нижні, донизу від III міжребер'я;

3) всього переднього відділу середостіння.

II. Задні:

1) верхні, з розташуванням вище V грудного хребця;

2) нижні, з розташуванням нижче V грудного хребця;

3) всього заднього відділу середостіння.

III. Тотальні.

В іноземній літературі Xin Guan та співавтори запропонували сучасну класифікацію низхідного некротизуючого медіастиніту [33]:

Тип Ia: інфекція обмежена передньо-верхнім середостінням;

Тип I: інфекція охоплює усе переднє середостіння;

Тип II: інфекція охоплює задньо-верхнє або заднє середостіння;

Тип III: інфекція охоплює як переднє, так і заднє середостіння.

Також Endo та співавтори класифікують низхідний гострий медіастиніт на тип I, при якому розповсюдження гною не опускається нижче біфуркації трахеї (локалізована форма), та тип II, при якому гній прямує нижче біфуркації трахеї (дифузна форма). Другий тип також розділяють на підтип IIa або нижній передній медіастиніт, і підтип IIb–нижній задній медіастиніт.

Шляхи розповсюдження та діагностика різних форм гострого медіастиніту. Для діагностики медіастиніту необхідно враховувати в першу чергу скарги хворого, а також анамнестичні дані та результати фізикальних і спеціальних методів дослідження. Важливу роль відіграє встановлення джерела інфікування та його характер: одонтогенний, тонзилогенний, флегмонозний. Якщо мова йде про флегмонозний, то виявлення поверхнево розташованих флегмон не складно, на відміну від глибоких гнійників, де в

першу чергу необхідно перевірити місцеві симптоми запалення [66, 67, 68, 69, 70].

Характерна присутність 5 класичних ознак запалення при ускладненні гострого медіастиніту – біль і порушення функції, на що буде скаржитись хворий, а об'єктивно – підвищення температури локально, почервоніння та припухлість. Симптоми будуть виражені в різному ступені, залежно від ділянки тіла, де локалізоване запалення. Зрозуміло, що гіперемія шкіри не буде проявлятись при глибоких флегмонах (принаймні на початкових стадіях) [71, 72]. При одонтогенному походженні флегмони шиї можливо виділити наступні ознаки:

1. гангренозний зуб та його корені – причина інфекції прилеглих м'яких тканин;

2. інфільтрація м'яких тканин з набряком та порушенням симетрії обличчя, можуть свідчити про поверхневе походження запалення. Якщо ж обличчя не змінює конфігурацію, то це може вказувати на глибоке розташування гнійника;

3. обмеження рухів у скронево-нижньощелепному суглобі: опускання, висування, бічні рухи нижньої щелепи;

4. порушення функції ковтання, що свідчить про стискання гнійником бічної стінки глотки, а також тризму жувальних м'язів.

За різними літературними даними при лікуванні щелепно-лицьової ділянки помилки перевищують 40-75%, при чому лідирує гіпоергічний одонтогенний остеомієліт. Парафарінгеальна флегмона крім больових відчуттів при ковтанні викликає задишку та обмежує відкриття рота [73, 74, 75, 76, 77, 78]. В той час як паратонзилярний абсцес характеризується пульсуючими болями в горлі, сильними болями при ковтанні та розладом мови, гіперемією мигдаликів та піднебінних дужок. Анамнестично може бути перенесена ангіна. Ретрофаренгіальна або заглоткова флегмона – це гнійне запалення з просіканням гноєм лімфатичних вузлів і пухкої клітковини між внутрішньо

шийною та перед хребтовою фасціями [79, 80, 81]. У дітей виникає частіше, ніж у дорослих. Важкий перебіг з гіпертермією до 39°С, обмежені рухи нижньої щелепи, ригідність потиличних м'язів, дисфагію, гнусавість голосу, гіперсалівація, задишка внаслідок стенотичної асфіксії. Парафарингіт може викликати тризм жувальних м'язів, а в ретромандібулярній ямці виявляється болючий інфільтрат. При пальпації неможливо диференціювати кут нижньої щелепи. У більшості хворих виникають парафарингіальні абсцеси як результат запалення лімфатичних вузлів. Також можлива дифузна інфільтрація у підщелепному трикутнику з поступовим розповсюдженням на бічну поверхню шиї та парагортанну ділянку, тканини ущільнені та дуже болючі. Зменшення тризму жувальної мускулатури на фоні досить важкого стану хворого (так званий симптом псевдопокращення Wessili), має насторожити хірурга, оскільки це може бути ознакою переміщення гною з нижніх відділів шиї у середостіння. При флегмоні клітковинного простору судинно-нервового пучка шиї, гній скопичується у фасціальній піхві судинно-нервового пучка. Відзначається щільна інфільтрація та різка болючість у ділянці грудинно-ключично-соскоподібного м'язу. Далі гній може перейти середостіння, а при розплавленні фасції в перед- та позадувісцеральні простори[82, 83, 84]. Серйозним ускладненням цієї флегмони є ерозія судин та тромбування внутрішньої яремної вени. Як результат тиску на органи, будуть виникати порушення дихання та ковтання. В літературі зустрічаються спостереження двобічної флегмони клітковинних просторів судинно-нервових пучків. Флегмону передвісцерального простору діагностують на болючій припухлості на передній поверхні шиї [85, 86, 87, 88, 89, 90]. Рухи головою різко болючі, а сама голова – закинута назад, що пояснюється локалізацією процесу перед гортанню та трахеєю. Флегмона позадувісцерального простору частіше розвивається при пораненні і закритих пошкодженнях стравоходу (інструментальні дослідження, чужорідні тіла та ін.). Виникнувши в параезофагеальній клітковині, гнійно-некротичний процес швидко поширюється в середостіння [91, 92, 93, 94, 95].

На початку розвитку глибокої флегмони шиї хворі відзначають розпираючий біль у шиї, гіперемії на початку немає, що ускладнює діагностику процесу. Прогресування веде до підвищення температури, розвивається щільний набряк з компресією стравоходу, трахеї і важка інтоксикація: висока температура, тахікардія, лейкоцитоз. Нерідко запалення носить ознаки гнильного або анаеробного. При гнильно-некротичній флегмоні шиї («Necrotizing fasciitis» в англомовній літературі, вперше названий так Wilson у 1952 році) відзначається швидке поширення запалення на сусідні тканини з переважанням загальних проявів захворювання над місцевими. Вже в перші дні хвороби різко виражені явища ендотоксикозу: загальна слабкість, головний біль, висока температура тіла, тахікардія, порушення свідомості. Некроз швидко вражає шкіру, підшкірну жирову клітковину і фасції. Виявляють болючий щільний інфільтрат без чітких меж і флюктуації. Іноді пальпаторно визначають крепітацію – ознаку наявності в тканинах газу. Якщо своєчасно не почати адекватне лікування, то виникає поліорганна недостатність і сепсис, також некроз швидко поширюється в напрямку середостіння, що нерідко призводить до летального результату[95, 96, 97, 98, 99]. У літературі описані лише поодинокі спостереження даної патології в ділянці шиї. За даними закордонних авторів у дослідженні зі 128 хворих з некротизуючим фасциїтом, лише у 5 інфекція вразила голову і шию.

Наприклад, автори [100, 101, 102, 103 104], дослідивши 236 хворих з флегмоною шиї, встановили гнилісний характер нагноєння лише у 7 хворих, в одного з яких був наявний медіастиніт. У всіх хворих спостерігались ознаки важкої інтоксикації, спостерігалось швидке (протягом декількох годин) розповсюдження запалення (в т.ч. на середостіння у 1 хворого). Клітковинні простори ставали брудно-сірого кольору, виявлялося незначне брудне або геморагічне раньове виділення зі специфічним запахом. При ускладненні флегмони шиї медіастинітом, захворювання протікає вкрай важко, розвиваються гіпертермія до 39-40ºС, озноби, тахікардія до 120-140 ударів за

хвилину, задишка, біль за грудиною або між лопатками, що посилюється при ковтанні, спостерігається дисфагія [105, 106, 107, 108]. Можлива крепітація м'яких тканин шиї за рахунок підшкірної емфіземи, яка виникає при перфорації порожнистого органу, частіше стравоходу, а також продукція газу в процесі життєдіяльності анаеробної флори. Автори [109, 110, 111, 112] визначили критерії діагностики низхідного гострого медіастиніту: клінічна маніфестація у вигляді важкої інфекції, наявність характерних рентгенографічних даних, виявлення некротизуючої медіастинальної інфекції під час операції або на секції. За перебігом виділяють навіть блискавичну форму медіастиніту, коли хворі гинуть в перші 2 доби. Частіше спостерігають гостру форму з менш бурхливою клінікою. Процес може мати і підгострий перебіг, особливо при масивній антибіотикотерапії [113, 114, 115, 116]. Певний негативний вплив у розвитку флегмони шиї належить супутнім захворюванням, таким як цукровий діабет, хронічний алкоголізм, гормонзалежна бронхіальна астма, хронічна ниркова недостатність, патологічне ожиріння, променева терапія, наркоманія [117, 118, 119, 120]. У даній категорії хворих виявлений нетиповий перебіг гнійного процесу, пізні звернення за медичною допомогою, більш часте враження кількох клітковинних просторів шиї, яке набуває дифузного характеру, високий ризик повторних оперативних втручань. Важкість симптомів гнійної інтоксикації у даних пацієнтів пов'язано з безпосереднім потраплянням в кров токсинів, які оминають печінковий бар'єр, тому вірогідність сепсису і інших ускладнень набагато вища [121, 122, 123, 124, 125]. У певної кількості пацієнтів ознаки запального процесу можуть проявлятися слабко або ж бути взагалі відсутніми. Зазвичай це спостерігається при попередньому застосуванні антибактеріальних препаратів широкого спектру дії або у пацієнтів похилого та старечого віку із сповільненим метаболізмом чи на фоні коморбідних захворювань, що можуть пригнічувати імунну відповідь. У даних категорій хворих

часто можна спостерігати розвиток хронічної неспецифічної флегмони (дерев'янистої флегмони Реклю). Клінічно вона проявляється щільним інфільтратом, що іноді займає всю шию, покриваюча його шкіра зазвичай синюшна та набрякла. На фоні враження підшкірної клітковини виникає і враження глибоких клітковинних просторів, що, у свою чергу, може викликати порушення дихання і ковтання.

Клінічна діагностика передбачає уточнення локалізації і характеру запального процесу, оцінку вірулентності інфекційного агента та інтенсивність відповіді організму (нормергічна, гіперергічна, гіпоергічна), а також своєчасне виявлення ускладнень. Топічна діагностика одонтогенних флегмон щелепно-лицьової області грунтується на 4 місцевих ознаках:

I. Ознака "причинного зуба". В порожнині рота є періодонтитний або пародонтитний зуб, періодонт якого є "генератором" інфекції [131, 132, 133, 134, 135], що розповсюджується вражаючи прилеглі до нього м'які тканини [136, 137, 138]. Виявляється він на підставі скарг хворого, огляду і рентгенографії.

II. Ознака вираженості запального інфільтрату м'яких тканин. Він різко виражений при поверхневих флегмонах і відсутній або слабо виявляється при глибоких. В цьому випадку оцінюються видимі прояви інфільтрації і, як критерій її порушення, конфігурація обличчя або відсутність асиметрії [139, 140, 141]. Як приклад при флегмоні щоки (поверхневе розташування гнійника) асиметрія обличчя очевидна, а при флегмоні крило-щелепового простору (глибоке розташування гнійника) знайти асиметрію при зовнішньому огляді обличчя [142, 143] хворого не вдається. Гіперемія шкірних покривів і слизової оболонки над вогнищем запалення викликає місцеве підвищення температури [144, 145, 146]. Його можна виявити прямою контактною термометрією або шляхом термографії з використанням рідких кристалів або тепловізора.

III. Ознака порушення рухової функції нижньої щелепи. Відомо, що будь-який запальний процес, що локалізується в зоні хоча б одного з жувальних м'язів [147, 148, 149, 150], в тій чи іншій мірі порушує рухову функцію нижньої щелепи. Функціями жувальної мускулатури будуть відкривання і закривання рота, а також бічні переміщення щелепи і висунення її вперед [150]. З'ясувавши при обстеженні хворого ступінь порушення функції нижньої щелепи можна з достатньою достовірністю припустити локалізацію вогнища запалення [148].

IV. Ознака утрудненого ковтання. Виникає при локалізації запального інфільтрату [71, 72, 73] в ділянці м'язів бічної стінки глотки, при цьому в результаті стиснення або м'язової контрактури виникають болі при ковтанні [80, 86, 107, 129].

Сучасні методи діагностики флегмони шиї.

Окрім традиційних методів діагностики флегмони шиї, таких як огляд, пальпація та збір анамнезу, сучасна медицина пропонує ряд більш точних та інформативних методів [5, 14, 15, 16, 17, 34, 50, 51, 56, 57, 60, 61, 62, 67, 90, 91, 108, 114, 118, 136, 140]:

1. Лабораторні дослідження:

- Загальний аналіз крові: підвищення рівня лейкоцитів, нейтрофілів та ШОЕ може свідчити про наявність інфекційного процесу.
- Бактеріологічний посів крові, гною або інших біологічних рідин: дозволяє ідентифікувати збудника інфекції та визначити його чутливість до антибіотиків.
- Імунологічні дослідження: виявлення специфічних антитіл до збудника інфекції може допомогти підтвердити діагноз.

2. Інструментальні дослідження:

• Ультразвукове дослідження (УЗД) шиї: дозволяє візуалізувати гнійні скупчення, оцінити їх розміри та поширення, а також виявити можливі ускладнення.

• Комп'ютерна томографія (КТ) шиї: Більш детальна візуалізація гнійних процесів, м'яких тканин, судин та кісток шиї, що дає можливість чітко визначити локалізацію та поширення флегмони.

• Магнітно-резонансна томографія (МРТ) шиї: найбільш інформативний метод візуалізації, який дозволяє отримати зображення м'яких тканин шиї в трьох проекціях, чітко візуалізувати гнійні скупчення, судини, нерви та інші анатомічні структури.

3. Ендоскопічні дослідження:

• Фарингоскопія: огляд глотки за допомогою ендоскопа може допомогти виявити гнійні скупчення в заглотковому просторі.

• Езофагоскопія: огляд стравоходу за допомогою ендоскопа може допомогти виявити гнійні скупчення в параезофагеальному просторі.

4. Радіоізотопні дослідження:

• Сцинтиграфія шиї: дослідження з використанням радіоактивних ізотопів, яке може допомогти виявити гнійні скупчення та оцінити їх поширення.

Вибір методів діагностики флегмони шиї залежить від:

• Тяжкості стану пацієнта.

• Підозрюваної локалізації гнійного процесу.

• Наявності ускладнень.

Сучасні принципи лікування. Мета лікування хворих з абсцесами і флегмонами щелепно-лицьової локалізації – в найкоротший строк ліквідація інфекційного початку з повним відновленням порушених

функцій організму. Ця мета досягається проведенням комплексної терапії [7, 23, 68]. При виборі лікувальних заходів лікар враховує локалізацію осередку ураження, вірулентність інфекційного початку, стадію захворювання, характер запального процесу, тип у відповідь реакції організму, супутні захворювання і вік хворого.

Найважливішим є адекватне хірургічне лікування гнійного осередку [3, 44, 45].

Побудова патогенетичного лікування повинна відображати:

1. дія на збудника;

2. підвищення імунологічних властивостей організму (загальнозміцнююча дія на організм);

3. корекція функцій органів і систем.

Активне місцеве лікування рани проводять з урахуванням фаз запалення. Так у I фазі (запалення) проводиться механічна і фізико-хімічна антисептика у II фазі (проліферації і регенерації) – хіміко-біологічна і біохімічна санація рани у III фазі (реорганізації і формування рубця) лікувальні заходи направлені на стимуляцію репаративної регенерації в рані.

У гострій стадії захворювання основна задача зводиться до обмеження зони розповсюдження інфекційного процесу і відновлення рівноваги між осередком хронічної одонтогенної інфекції і організмом хворого. Характер запального процесу (серозний, гнійний або гнійно-некротичний) [69, 74, 94, 11] багато в чому визначає лікувальну тактику. При серозному запаленні клітковини можливий зворотний розвиток процесу при своєчасному розкритті і дренуванні інфекційного вогнища в щелепі (видалення зуба) і проведенні відповідної етіотропної і патогенетичної терапії. При гнійному і гнійно-некротичному запаленні

окрім описаних втручань на щелепі необхідне термінове оперативне втручання на околощелепових м'яких тканинах. Зниження вірулентності забезпечується дренуванням гнійного вогнища шляхом розтину м'яких тканин над місцем скупчення гною і дренуванням первинного інфекційного вогнища в щелепі (видалення зуба). При цьому разом з гноєм віддаляється частина мікроорганізмів, їх токсинів і продуктів тканинного розпаду, що є ендогенними чинниками пошкодження, медіаторами запалення. Чим раніше здійснена евакуація гною тим краще прогноз захворювання, тим нижче вірогідність розвитку ускладнень [21, 22, 70, 92] (тромбоз синусів твердої мозкової оболонки, менінгоенцефаліт, медіастиніт, сепсис).

При проведенні оперативного втручання з приводу флегмон і абсцесів обличчя і шиї вибір методу знеболення багато в чому залежить від локалізації інфекційного джерела, від кваліфікації анестезіолога і наявності відповідної апаратури.

1. Цілеспрямована антибактеріальна терапія. Антибіотики використовуються з урахуванням посіву на флору з гнійного вогнища і чутливість до них. Вибір дози і шляху введення здійснюються по загальним принципам антибактеріальної терапії. Під час вступу хворого до отримання антибіотикограми призначають антибіотики широкого спектру дії або їх поєднання з урахуванням синергізму дії препаратів. Як правило антибіотикотерапію поєднують з призначенням сульфаніламидних препаратів, анальгетиків [35, 83, 87]. У пацієнтів з гнильно-некротичними флегмонами доцільно призначати суміші сироваток проти основних видів анаеробів, а також проводити гіпербаричну оксигенацію (приміщення в барокамеру, на 5-10 сеансів) або вводити в рану через катетер інсуфляції кисню. Хворим з анаеробною мікрофлорою призначають метронідазол (трихопол) в дозі 0,25-0,5 г., 2 рази на добу.

2. Дезінтоксикаційна терапія. Для виведення з організму продуктів розпаду і токсичних речовин стежать за достатнім надходженням в організм рідини. За добу хворий повинен одержувати близько 3-5 л. рідини. Якщо надходження рідини природним шляхом затруднено (болюче і затруднене ковтання), то показано внутрішньовенне введення або краплинне введення розчинів через пряму кишку.

3. Гіпосенсибілізуюча терапія. Гострота запалення визначає інтенсивність гіпосенсибілізуючої терапії і вибір лікарських препаратів [4, 6, 89, 100, 106]. Звичайно призначають препарати кальцію, похідні саліцилової кислоти і піразолона, протигістамінні засоби. При гіперергічному запаленні, коли бурхливий розвиток місцевих проявів захворювання поєднується з вираженими загальними реакціями організму використовують препарати кори надниркових і їх синтетичні аналоги: гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон.

4. Засоби для покращення реологічних властивостей крові. Доцільно проводити заходи щодо поліпшення реологічних властивостей крові і корекції гіперкоагуляції.

5. Підвищення захисних сил організму. Для підвищення неспецифічної і специфічної імунореактивності організму, особливо при гнійно-некротичних флегмонах використовують адаптогени (дібазол 0,005, 2 рази на добу впродовж 5-10 днів). У хворих з гіперергічною реакцією організму він надає виражений гіпосенсибілізуючий ефект [63, 88], а у хворих з гіпоергічною реакцією – активує імунологічні процеси.

6. Протеолітичні ферменти. Для очищення рани від залишків некрозу місцево застосовують протеолітичні ферменти [59, 126]. При появі грануляційної тканини, її стимуляція здійснюється дією електричного поля УВЧ. СВЧ, випромінюванням гелій-неонового лазера, УФ-опроміненням.

1.2 Антибактеріальна терапія і досвід вивчення резистентності бактерій до антибіотиків, що формується в біоплівках

Важливим аспектом проблеми функціонування біоплівок в організмі господаря є положення про те, що вони, як виявилося, відкривають додаткові можливості для реалізації механізмів резистентності до антибактеріальних агентів. Очевидно, що знання механізмів стійкості бактерій (резистентності) до антибіотиків має вкрай важливе значення для успішної боротьби з інфекцією [400].

Відповідно до фундаментального документа "Глобальна стратегія зі стримування антимікробної резистентності", ухваленого Всесвітньою організацією охорони здоров'я у 2001 р. [71], у США та більшості країн Євросоюзу поширення антимікробної резистентності розглядають як одну із загроз національній безпеці [66, 14]. У лютому 2004 р. на нараді експертів ВООЗ у Verinigerode (ФРН), присвяченій ходу реалізації цього документа, було запропоновано розглядати феномен антимікробної резистентності як нову інфекцію, а мультирезистентні штами – як збудника ("супербактерії").

Резистентність біоплівок до антибіотиків розвивається через кілька механізмів. Одним із механізмів є природна, споконвічно притаманна даним мікроорганізмам резистентність. Іншим механізмом є знижена дифузія антибіотиків через біоплівку або дезактивація їх усередині позаклітинної матриці біоплівки. Поряд з іншими механізмами мають свій вплив також знижений ріст мікроорганізмів через обмежене надходження поживних речовин Природна резистентність мікроорганізмів – це фактор, що виходить на перший план, коли ми розглядаємо такі мікроби, як Pseudomonas, метицил-резистентні Staphylococcus, Streptococcus, Actinomyces. Ця резистентність біоплівки

може посилитися через чинники навколишнього середовища. Наприклад, ефлюксний насос (механізм виведення з клітини ксенобіотиків) у мікроорганізмів роду Pseudomonas і Candida може посилитися у відповідь на формування біоплівок [30].

Описано високу резистентність до іміпенему в біоплівок, утворених мікроорганізмом Pseudomonas [95, 38], що, окрім сповільненого росту, може бути наслідком підвищеного відтоку (ефлюксу). При цьому було встановлено, що розвиток гіпоксії підвищує стійкість до антибіотиків за рахунок зниження ефлюксу [41]. Дифузія ципрофлоксацину в біоплівку мікроорганізму P. aeruginosa істотно нижча, порівняно з розосередженими клітинами [439], у той же час біоплівка P. aeruginosa у 15 разів менш схильна до тобраміцину, ніж необ'єднані клітини [70]. Суттєво, що 2%-ва суспензія альгінату, виділена з P. Aeruginosa, пригнічувала дифузію тобраміцину (і гентаміцину), тобто давала ефект, зворотний ефекту альгінатліази [62]. Аналогічно тобраміцин був менш активний проти мікроорганізму Staphylococcus epidermidis, що утворив біоплівку [97].

Хронічна природа інфекцій, пов'язаних з утворенням біоплівок, підвищує свій потенціал. Вони діють як резервуари при загостреннях і сприяють розвитку важких імунних ускладнень. Через свою неактивну природу інфекції, пов'язані з утворенням біоплівок, зазвичай діагностуються з дуже великим запізненням. Це робить терапію, спрямовану на руйнування біоплівки, менш привабливим способом лікування, ніж видалення біоплівки з місця її прикріплення. У цьому відношенні важливим фактором слід вважати вік біоплівки [8, 63, 38].

Ще один підхід, який, імовірно, буде дедалі більшою мірою використовуватися в майбутньому, полягає в такому виготовленні медичних пристосувань, що обмежить бактеріальне прикріплення та колонізацію. Призначення несвоєчасної та неадекватної терапії інфекцій

в умовах широкого розповсюдження стійких і мультирезистентних штамів призводить до хронізації запалення, розвитку важких ускладнень, а під час лікування внутрішньолікарняних і важких інфекцій навіть збільшує вірогідність летального результату.

Тому дуже важливо на ранніх стадіях зараження виявити тип антибіотикорезистентності, щоб підібрати адекватну схему лікування і використовувати найбільш ефективні антибактеріальні препарати. У разі тяжких інфекцій це потрібно зробити в найкоротші терміни [83, 22].

У сучасній клінічній практиці можна виокремити кілька варіантів антибактеріальної резистентності, що призводять до вкрай серйозних соціально-економічних наслідків. До таких варіантів слід віднести стійкість мікробів щодо:

- β-лактамних антибіотиків у грамнегативних бактерій, зокрема представників родини Enterobacteriaceae та P. aeruginosa (продукція β-лактамаз);

- β-лактамних антибіотиків у представників роду Staphylococcus, насамперед S. aureus;

- макролідів у представників роду Streptococcus;

- глікопептидних антибіотиків у представників роду Enterococcus;

- аміноглікозидів і протитуберкульозних препаратів у представників роду Mycobacterium;

- фторхінолонів у грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Ферменти, що продукуються бактеріями, різні за своєю субстратною специфічністю, серед них виділяють такі типи [75]:

- пеніцилази, що гідролізують тільки пеніцилін і ампіцилін;

- β-лактамази розширеного спектру дії (ESBL), що гідролізують пеніциліни та цефалоспорини;

- метало-β-лактамази, або карбапенемази, що гідролізують пеніциліни, цефалоспорини і карбапенеми.

Генотипування на основі ПЛР залишається золотим стандартом детекції та ідентифікації β-лактамаз, у тому числі метало-β-лактамаз. [79, 83, 95].

Необхідність виявлення генів blaSHV, blaTEM, відповідальних за продукцію пеніцилаз, або β-лактамаз вузького спектра дії (NSBL)

Штами, що продукують β-лактамази вузького спектра дії (NSBL), зазвичай продукують TEM-1 та/або SHV-1 ферменти, які руйнують пеніциліни та ранні цефалоспорини, але чутливі до інших класів β-лактамних антибіотиків. Мутації в промоторній ділянці гена TEM-1 можуть призвести до гіперпродукції цих ферментів. Подібна гіперпродукція може обернутися стійкістю до інших β-лактамних антибіотиків, крім пеніциліну. Точкові мутації в цих ферментах можуть призвести до виникнення стійкості до інгібіторів β-лактамаз, наприклад, сульбактаму і клавулонової кислоти. Хромосомні та плазмідні механізми кодування β-лактамаз виявлено у P. gingivalis, P. intermedia, P. micra та Capnocytophaga spp. [54, 96]. До них можна віднести також і гени CfxA1 і CfxA2, виявлені в анаеробних бактерій роду Prevotella [280]. Стійкі штами особливо небезпечні при лікуванні інфекцій у дітей, коли препаратами вибору є пеніциліни та ранні цефалоспорини. При неадекватній терапії існує ризик переходу захворювання в хронічну форму, і активація відповіді на стрес [71].

Необхідність виявлення генів, відповідальних за продукцію β-лактамаз розширеного спектра дії (ESBL).

Серед грамнегативних бактерій гени blaSHV, blaTEM, blaCTX і blaAMPC, які трапляються в E. coli, K. pneumoniae і Acinetobacter spp, кодують β-лактамази розширеного спектра (ESBL) і найчастіше розташовуються на плазмідах [272]. ESBL – це β-лактамази, здатні гідролізувати всі пеніциліни і цефалоспорини, за винятком цефаміцину, моксалактаму і карбапенемів [32]. Варіанти blaSHV, blaTEM, стійкі до широкого спектра антибіотиків, утворилися в результаті мутацій генів TEM-1 і SHV-1. Найчастіше зустрічаються CTX-M – грамнегативні палички, що продукують CTX-M. У всьому світі відзначається, що ізоляти E. coli, які продукують ферменти типу CTX-M (особливо CTX-M-15), є важливою причиною інфекцій сечовивідних шляхів та інфекцій крові [20, 86].

Необхідність виявлення генів, відповідальних за продукцію метало-бета-лактамаз, або карбапенемаз. Карбапенеми, головним чином іміпенем і меропенем, є основними агентами в боротьбі з грамнегативними паличками, що мають множинну лікарську стійкість. У зв'язку з цим поширення грамнегативних бактерій, що продукують карбапенемази, є серйозною проблемою у сфері охорони здоров'я.

З 2009 р. Національна референсна лабораторія Німеччини відстежує молекулярну епідеміологію карбапенемаз грамнегативних нозокоміальних патогенів. У 2011 р. серед 1454 бактеріальних ізолятів стійкість до карбапенемів було виявлено у 34,4% штамів Enterobacteriaceae, 19,9% штамів Pseudomonas aeruginosa і в 96,3% ізолятів Acinetobacter baumannii.

Необхідно підкреслити, що антибактеріальну активність відносно мікроорганізмів, що утворюють біоплівку, неможливо точно визначити за допомогою стандартних методів мікророзведення в бульйоні NCCLS для випробування витривалості, оскільки ці методи ґрунтуються на тому, щоб піддати планктонні мікроорганізми дії антимікробного агента.

Натомість біоплівку піддають антимікробному агенту після вилучення її із субстрату, до якого вона була прикріплена; її також гомогенізують (забезпечують однорідність) та підраховують кількість клітин, які залишилися в живих після обробки [95]. Під час розроблення зручної моделі для дослідження системи біоплівки важливими факторами, що потребують врахування, окрім середовища, на якому зростає культура, і приманки для пророщування культури, є субстрат і гідродинаміка [95].

Приблизно 80% бактеріальних інфекцій людини зумовлені впливом біоплівок [25]; головним чином інфекції асоційовані з імплантатами та медичними пристроями, наприклад, з катетерами, протезами клапанів серця. Адгезія мікробів на поверхні та подальше формування біоплівок є критичним моментом для застосування багатьох біомедичних систем [15, 21]. Дійсно, зростаючу резистентність біоплівок до традиційних протимікробних препаратів вважають головною причиною поширення резистентності до антибіотиків при нозокоміальних інфекціях [12, 33]. Резистентність біоплівок пов'язана з кількома факторами [8, 17, 51, 66], такими як: а) висока частота мутацій і горизонтальне перенесення генів у біоплівці порівняно з планктонними бактеріями, що пояснюють швидкий розвиток антибіотикорезистентності в біоплівках; б) поява зон із нестачею поживних речовин у біоплівці, що зумовлюють градієнти кисню та поживних речовин, які індукують перехід бактерій до стаціонарної фази, подібної до гіпобіозу, коли бактерії не піддаються впливу антимікробних препаратів; в) розвиток оксидативного стресу, спричиненого порушенням балансу між утворенням реактивних форм кисню та антиоксидантних систем, що збільшує мутабельність у біоплівці; г) затримка проникнення антибіотиків у матрикс біоплівки, що містить полімери, що зв'язують антибіотики, та утрудняє їхню дію, а також ферменти, які деградують і деактивують антибіотики.

1.3 Основні принципи хірургічного лікування флегмон шиї

Хірургічне втручання необхідне для розтину та дренування гнійного осередку [12, 46, 53, 95]. У деяких випадках може знадобитися видалення некротизованих тканин.

• Розтин ураженої ділянки. Хірург виконує значний за протяжністю розріз у проекції вогнища, широко розкриває фасціальний простір шиї. Ураження тканин середостіння за можливості визначається через розріз на шиї [49, 138, 147]. Якщо цього недостатньо, виконується додатковий розріз в одному з міжреберних проміжків для ревізії медіастинальної клітковини. У разі одонтогенної флегмони розкривають ділянку ретромандибулярної ямки, дна порожнини рота.

• Очищення рани. Гній евакуюється. Рану рясно промивають розчинами антисептиків під час операції, а потім багаторазово в процесі перев'язок до її повного очищення [13, 48, 134, 137]. Рану не вшивають для полегшення дренування і можливості подальшої поетапної некректомії. Середня тривалість очищення поверхні рани становить 18-22 дні.

• Дренування. Дренажі встановлюють у розрізи на шиї, а за наявності ознак медіастиніту – і в ділянці середостіння. Місця розташування дренажних трубок визначаються зонами грудної клітки, охопленими запальним процесом [8, 58, 109]. До дренажних трубок приєднуються ємності, в які збирається ексудат. За кількістю ексудату судять про інтенсивність патологічного процесу в тканинах.

У деяких випадках можуть також використовуватися інші методи лікування, такі як:

• Промивання рани: Промивання рани антисептичним розчином допомагає видалити гній і бактерії [11, 36, 101, 105].

• Вакуумне дренування: Вакуумне дренування використовується для видалення гною і дренажу з гнійного осередку [98, 149, 150].

• Гіпербарична оксигенація: Гіпербарична оксигенація передбачає вдихання чистого кисню під підвищеним тиском [47, 113, 119]. Це може допомогти поліпшити кровообіг і доставку кисню до інфікованих тканин.

Таким чином, флегмони шиї характеризуються домінуванням у клінічній картині суб'єктивних і загально-соматичних проявів гострих запальних захворювань на фоні дисфункції органів шиї та ротоглотки, високою інцидентністю сепсису (30 %) з 10 % рівнем гіперергічного перебігу, переважанням поширених форм з прогностично несприятливою локалізацією (дно порожнини рота, підщелепова та передньо-бокова поверхня шиї) і схильністю до різновекторного розповсюдження [122, 125]. Важкість ФШ корелює з одонтогенним генезом (39,7 %), гнильним або анаеробним характером патології (1/4 випадків) і глибоким (паравісцеральним) розташуванням гнійних вогнищ.

На час госпіталізації у 53,9 % хворих на флегмони шиї наявні первинні ускладнення, які з лікувально-тактичної точки зору доцільно класифікувати на локальні перифокальні (лімфаденіт та інші) [84, 139], локальні дистантні (гнійний гоніт та інші), загальні септичні (сепсис та інші) та загальні інтоксикаційні (гостра серцево-судинна недостатність та інші).

Основними причинами незадовільних результатів лікування хворих на флегмону шиї є недооцінка стану важкості пацієнтів, локалізації гнійника, його глибини та поширеності, яка зумовлюється рутинним характером традиційної діагностичної програми і призводить до неповноцінного передопераційного приготування (19,4 %), вибору неадекватного знеболення (36 %), недостатність радикального оперативного втручання (70,53 %) та післяопераційного лікування (78 %).

Розроблена класифікація флегмони шиї, яка враховує анатомічні особливості шиї, поширеність гнійника, його глибину [141], характер первинного процесу, морфологічну форму запалення, етіологічні збудники, перебіг і ускладнення флегмони шиї, складає підґрунтя раціоналізації діагностичних підходів при цій патології.

Труднощі успішного лікування інфекцій, асоційованих з утворенням біоплівок, і зростаюча резистентність мікробів до традиційних способів їхнього усунення потребують пошуку препаратів із новими механізмами дії. Більшість протимікробних продуктів, що вже розроблені, є похідними вже відомих сполук і мішенями тих самих механізмів резистентності, тому їхня ефективність навряд чи може бути суттєво підвищена.

Необхідний алгоритм обстеження хворих на флегмону шиї суттєво покращує якість і рівень діагностики цієї патології за рахунок істотного підвищення діагностичної інтенсивності, переважного використання візуалізаційних методик, збільшення параметрів прагматичної оцінки locus morbi, скорочує терміни передопераційного обстеження пацієнтів і формує підґрунтя для поліпшення результатів лікування цієї категорії хворих [112].

При флегмоні шиї оперативні втручання мусять ґрунтуватися виключно на топографо-анатомічних принципах [142], які доцільно реалізовувати на підставі передопераційної ретельної візуалізації гнійного вогнища, прецизійної субопераційної ревізії та максимальної технічної щадності.

Застосування диференційованої тактики хірургічного лікування хворих з різними формами флегмони шиї, яка передбачає адекватну, широку експлорацію тканин, ретельну ревізію зони ураження (з урахуванням сусідніх анатомічних футлярів) [85], контроль шляхів можливого поширення інфекції, елімінацію гною, максимальне видалення очевидних і неочевидних некрозів, повноцінне дренування рани дозволяє суттєво поліпшити результати лікування

хворих з флегмоною шиї: у 3 рази зменшити післяопераційну летальність і значно скоротити післяопераційний ліжкодень.

Рання діагностика і своєчасне хірургічне лікування запальних процесів шиї, які ускладнюють її вогнепальні поранення становить 28,3% та є актуальною проблемою сучасної медицини, яка далека від остаточного рішення [1]. При розповсюдженні запального процесу на шию та в середостіння летальність хворих досягає 60 %, а при генералізації інфекції та розвитку септичного шоку, зростає до 90 % [2]. Також в останні роки відзначається неухильне зростання числа прогресуючих флегмон, які часто ускладнюються такими грізними станами, як контактний медіастиніт, абсцес головного мозку, а також атипових та малосимптомних флегмон, які представляють серйозну небезпеку для життя пацієнтів [3]. Флегмони шиї, що ускладнюють вогнепальні поранення шиї мають свої характерні відмінності від гнійно-запальних процесів іншого генезу [1, 4]. За даними різних авторів, флегмони шиї ускладняються гострим гнійним медіастинітом з частотою від 0,3 до 20 % [3, 5]. Частота прижиттєвої діагностики медіастиніту становить від 20,5 до 50 %; летальність може досягати 40 %, що пов’язано із несвоєчасною діагностикою [4, 5]. На сьогодні розроблені і впроваджені в практику стандарти для лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї, що включають проведення адекватного хірургічного розтину і дренування гнійного вогнища, антибактеріальної, детоксикаційної, протизапальної терапії, корекції систем гомеостазу [2, 3, 5]. Незважаючи на це, число пацієнтів з даним видом патології не має тенденції до зменшення. Лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї має бути комплексним, з урахуванням всіх правил гнійної хірургії, що дозволяє скоротити тривалість перебігу фаз раньового процесу і усунути ризик поширення гнійного процесу на сусідні клітковинні простори [3, 4, 5].

При лікуванні гострого гнійного медіастиніту дренування середостіння виконують наступними доступами: через шию (черезшийна медіастинотомія),

через грудну клітину (трансторакальні) переднім або заднім доступом, через черевну порожнину та діафрагму (черезочеревинна медіастинотомія) [4, 5].

До першої групи доступів можна віднести спосіб шийної медіастинотомії, коли розтин клітковини переднього або заднього середостіння проводять через фасціальний футляр грудино-ключично-соскоподібного м'яза. Спосіб застосовується при лікуванні ускладнень запальних захворювань голови та шиї, коли необхідне лікування основного гнійного вогнища ускладнене [2, 3, 5].

Друга група доступів – трансторакальні діляться на передні та задні. Передні доступи можуть бути через- і позаплевральні, поздовжні та горизонтальні, з резекцією ребра та без його резекції. Ряд авторів доступ до середостіння виконують з резекцією четвертого ребра праворуч, далі тупим способом проводять дренаж в реберно-діафрагмальний синус і заднє середостіння. Застосовується і відкритий спосіб оголення та дренування заднього середостіння наддіафрагмальним позаплевральним доступом. При цьому пошарово розсікають м'які тканини у VI міжребер'ї, відшаровують плевральну складку, розділяють перикард і діафрагму по площині їх зрощення між листками середостінної плеври [4].

У літературі описаний дорзальний доступ для дренування середостіння з резекцією ребер і широким розрізом 15-20 см та резекцією задніх відділів чотирьох ребер – з шостого по дев'яте [2, 4]. Дещо менші розміри дорзального доступу пропонують закордонні автори розріз 9-11 см. над XI ребром з частковою резекцією останнього, дозволяє дренувати гнійний медіастиніт заднього середостіння. Описаний доступ дозволяє дренувати найнижче місце у задньому середостінні [4].

Закордонними авторами запропоновано спосіб транскутанного трансабдомінального дренування нижніх відділів середостіння при відмежованих гнійних медіастинітах через ліву частку печінки. Однак такий

спосіб небезпечний залученням до процесу самої лівої частки печінки, внутрішньопечінкового абсцедування, формування біломи [6].

Перспективним методом дренування нижніх відділів заднього середостіння є використання лапароскопічного дренування. Лапароскопічний доступ – це мінімальна травма при хорошій візуалізації органів заднього середостіння.

Серед причин виникнення вторинних ускладнень флегмони шиї, домінуючими є пізня госпіталізація, недостатня діагностика у передопераційному періоді, неочікуваність і непередбаченість виникнення ускладнень, неадекватність оперативного втручання, неповноцінність післяопераційної терапії. Застосування розпрацьованого комплексу профілактики ускладнених флегмон шиї принципу “настороженості”, проведення повноцінної санації гнійного вогнища та використання патогенетичної інтенсивної терапії дозволить знизити кількість ускладнень при флегмонах шиї [2, 34, 11, 115, 136].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розділ власних досліджень представлений експериментальною і клінічною частиною.

Робота виконана на клінічній базі кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, у торако-абдомінальному відділенні та відділенні хірургічних інфекцій ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», а також у міській клінічній лікарні швидкої невідкладної медичної допомоги імені професора О.І. Мєщанінова міста Харкова, Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону.

2.1. Матеріали і методи експериментальних досліджень.

Для виконання мети та завдань роботи ми провели вивчення результатів клінічного та лабораторного обстеження 71 пацієнта за період часу з 2014 по 2024 р.

Лабораторну та експериментальну частини дослідження проводили в лабораторії мікробіології ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева Національної Академії Медичних Наук України».

Методичну основу експериментальної частини дослідження склало зіставлення даних моделювання мікробної біоплівки з використанням сучасних методів оцінки мікробної адгезії in vitro як початкового етапу колонізації та оцінки структури біоплівки в організмі пацієнта.

Клінічні ізоляти грамнегативних і грампозитивних бактерій (S. aureus), як найбільш значущі мікроорганізми в розвитку різних запальних процесів,

були обрані для вивчення процесів взаємодії мікроорганізмів зі зразками дренажних конструкцій.

У контрольних експериментах використовували референтні штами Staphylococcus aureus ATCC 25923-4, Candida albicans NCTC 885-653 і Candida Krusei ATCC 24408, E. coli ATCC2592, K. pneumonia ATCC700603, Pseudomonas aeruginosa ATCC27853, Acinetobacter baumannii ATCC19606.

Світлова та імунолюмінесцентна мікроскопія. Світлову мікроскопію здійснювали на дослідницькому стереомікроскопі (для вивчення колоній мікроорганізмів, що виросли на поживних середовищах) і мікроскопі ECLIPSE 50i (Nicon, Японія) за використання імерсійного об'єктива. Ця мікроскопічна техніка давала змогу проводити фотозйомку препаратів досліджуваного матеріалу (мазків чистих культур, колоній, вмісту пародонтальної кишені та біоплівок) на цифрову камеру, що входить до комплекту мікроскопа.

Забір матеріалу для дослідження. Матеріал забирали з порожнини гнійника після його розтину. Для взяття матеріалу використовували стандартний стерильний тампон, який потім переносили в пробірку типу Eppendorff з 0,5 мл напіврідкого транспортного середовища Еймса або Стюарта. Транспортування проводили в спеціальних термоконтейнерах за температури не вище -4°С протягом 12 годин (як правило, 3-4 години).

Виділення чистих культур та їх ідентифікація. Для кількісного 4-секторного посіву використовували методику за Мельниковим на 5%-ому кров'яному гемін-агарі (5 мкг/мл геміну, 0,1 мкг/мл менадіону). Подальший підрахунок колоній після стандартного культивування (протягом 7 діб за 37°С) проводили бінокулярним дослідницьким стереомікроскопом (Nicon, Японія). Мікробне число (результати кількісного дослідження) виражали через колонієутворювальні одиниці – КУО/мл, або їхній десятковий логарифм.

При проведенні культурального дослідження і подальшої ідентифікації виділених чистих культур керувалися загальноприйнятими правилами клінічної анаеробної мікробіології, використовуючи прийняті алгоритми.

Для ідентифікації виділених культур використовували комплекс морфологічних, культуральних, біохімічних, хемотаксономічних ознак, а за необхідності – ПЛР і РНК-профіль. Визначення видової приналежності чистих культур грамнегативних бактерій на основі оцінки біохімічних властивостей проводили також із використанням діагностичних наборів API (Франція) і Roche (Німеччина).

Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів. Для контролю фенотипу чутливості до антибактеріальних препаратів використовували традиційний диско-дифузійний метод Кірбі-Бауера [21].

Проведення дослідження для визначення чутливого фенотипу здійснювали за стандартним протоколом диско-дифузійного методу. Виконували посів досліджуваної культури "газоном" при концентрації суспензії за стандартом каламутності MacFarland 108 КУО/мл. Використовували стандартний агар для визначення чутливості фірми Himedia Labs (Індія), для анаеробних бактерій – з 5% крові та 10 мг/л геміну. Потім на поверхню посіву накладали стандартні диски з антибіотиками, використовуючи автоматичний диспенсер фірми Himedia Labs (Індія) і пластикові чашки діаметром 90 і 100 мм. Облік результатів проводили після інкубації в термостаті за 37°С 24 год. Для швидкого обліку результатів і документування отриманих даних використовували автоматичний лічильник колоній Scan 500 (Interscience) з комп'ютерним супроводом реєстрації даних.

При використанні диско-дифузійного мікрометоду для реєстрації даних застосовували також дослідницький стереомікроскоп (Nikon)).

Вивчення первинної мікробної адгезії in vitro

Моделювання процесу первинної адгезії мікроорганізмів до зразків дренажних конструкцій, які використовують у хірургії шиї, проводили зі штамами мікробів, виділеними в пацієнтів з абсцесами та флегмонами шиї групи порівняння.

Ідентифікацію виділених штамів проводили з використанням протоколу, із застосуванням тест-систем API 20 A і API 20 Strep фірми "БіоМерье" (Франція), а також за генетичними маркерами за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [34].

Для проведення методики оцінки первинної адгезії ідентичні досліджувані зразки дренажів розміром 1×1 см поміщали в чашку Петрі; потім на поверхню наносили 100 мкл суспензії добової культури мікроорганізмів тест-штамів. Початкова густота суспензії бактерій становила 108 КУО/мл (0,5 ОД за стандартом каламутності McFarland); грибів - 106 КУО/мл.

Для вивчення здатності мікроорганізмів до формування біоплівок користувалися такими методами: бактеріальну культуру засівали на скошений агар та інкубували в термостаті 24 години за температури 37°С. Злив з агарової культури проводили додаванням 1 мл фізіологічного розчину і доводили до стандарту щільності Мак-Фарланда 109 клітин/мл. Формування біоплівок на дні пластикових планшетів, що мають 96 лунок, проводили наступним чином: у кожну лунку вносили по 150 мкл живильного середовища (живильний бульйон для S.aureus, рідке середовище Сабуро для C.albicans), і 10 мкл культури, окрім по , що становила контрольні показники. Інкубацію планшетів проводили в термостаті 37°С за 24 години.

Наступної доби вміст лунок відбирали, і тричі відмивали фізіологічним розчином. У лунки вносили 150 мкл дистильованої води та 15 мкл 1% спиртового розчину генціанвіолету та інкубували за кімнатної температури 45 хвилин. Барвник відбирали та промивали лунки тричі дистильованою

водою. Далі в лунки вносили 250 мкл етилового спирту та інкубували за кімнатної температури 45 хвилин. Після цього оптичну густину біоплівок вимірювали за довжини хвилі 545 нм на аналізаторі LabLine-90.

Отримані колонії підраховували та вивчали за допомогою дослідницького стереомікроскопа (Nikon, Японія) і на підставі визначення десяткового логарифма розраховували індекс первинної адгезії для кожного зразка матеріалу/тест-штаму за формулою (2.1):

Ia= IgA/IgN,

де Ia – індекс первинної адгезії; A – кількість бактерій, що прилипли до зразка; N – кількість бактерій у змиві зі зразка.

Визначення генетичних маркерів резистентності до антибіотиків за допомогою ПЛР.

Виявлення стійкості мікробів до антибіотиків проводили за допомогою наборів реактивів у комплементації OneStep виробництва НВФ "Літех" для виявлення генетично обумовленої стійкості мікроорганізмів до антибіотиків методом ПЛР. У зразках із пародонтальних кишень проводили ідентифікацію генів хромосомних ділянок Mec, VanA, VanB, Clx-m, Erm, Tet. Гени плазмід Qnr A і B визначали за допомогою наборів реагентів НПФ "Генлаб".

ДНК із досліджуваного матеріалу виділяли за допомогою реагенту ДНК-експрес. У пробірки з реактивом вносили по 100 мкл аналізованого матеріалу і ретельно перемішували на вортексі протягом 10 сек. Інкубували пробірки протягом 20 хв у твердотільному термостаті за 98°С. Центрифугували при 12 000 g за кімнатної температури протягом 30 сек. Супернатант використовували як зразок ДНК для постановки ампліфікації.

У пробірки з 20 мкл робочої ампліфікаційної суміші під шар олії вносили по 5 мкл зразка ДНК з обробленої аналізованої проби. У пробірку для позитивних контрольних зразків вносили по 5 мкл позитивного

контрольного зразка ДНК, а в пробірку з негативним контролем – розріджувач (5 мкл).

У пробірки з 20 мкл робочої ампліфікаційної суміші під шар олії вносили по 5 мкл зразка ДНК з обробленої аналізованої проби. У пробірку для позитивних контрольних зразків вносили по 5 мкл позитивного контрольного зразка ДНК, а в пробірку з негативним контролем – розріджувач (5 мкл).

Аналізовані проби поміщали в прогрітий термоциклер (ампліфікатор) і здійснювали ампліфікацію за програмами: 93°, пауза; 93°, 30 сек, 59°, 30 сек, 72°, 30 сек (35 циклів) на наявність генів-маркерів резистентності до цефалоспоринів CTX-M або 94°, пауза; 94°, 1 хв 30 сек (1 цикл); 94°, 10 сек, 64°, 10 сек, 72°, 40 сек (40 циклів); 72°, 2 хв (1 цикл) – до карбапенемів VIM, NDM, OXA-48; цефалоспоринів Mec A; ванкоміцину і тейкопланіну Van A і Van B.

Детекція ДНК методом електрофорезу. Поділ продуктів ампліфікації проводили методом горизонтального електрофорезу (у 2% агарозному гелі). Для перегляду та фотографування гелів використовували трансілюмінатор TCP-25 M (Vilber Lourmat, Франція) з довжиною хвилі випромінювання 312 нм. У разі позитивного контролю і за наявності в пробі гена-маркера повинно бути видно дві смуги, що світяться.

У негативному контрольному зразку може бути присутня смуга внутрішнього контролю, що свідчить про наявність у пробі ДНК.

Для документування отриманих результатів гелі фотографували в ультрафіолетовому світлі, що проходить, цифровою відеокамерою, з'єднаною з комп'ютером (програмне забезпечення Gel Imager, що дає змогу аналізувати відеозображення).

2.2. Матеріали і методи клінічних досліджень

Клінічний розділ роботи присвячений аналізу хірургічного лікування 71 хворих з флегмоною шиї за період з 2014 по 2024 роки.

Нами вивчено дані 35 історій хвороби пацієнтів з флегмоною шиї, у лікуванні яких застосовували загальноприйняті методики консервативної терапії й оперативного лікування. Зазначені хворі склали групу порівняння.

Проведено вивчення результатів лікування 36 хворих обох статей, у лікувальних заходах яких використовувався розроблений і вдосконалений інструментарій, запропоновані методики оперативного лікування й консервативної терапії. Ці пацієнти склали основну групу.

Критеріями включення в дослідження були: наявність флегмони шиї, наявність дозволу хворого на дослідження, що проводиться.

Критерії виключення: неможливість виконання оперативних втручань при важкому ступені серцевої, легеневої, ниркової недостатності, свіжому інфаркті міокарда або гострому порушенні мозкового кровообігу, деменції, онкопатології IV стадії IV клінічної групи, будь-якій системній патології з прогнозом життя до 6 міс.; психічні захворювання, наркотична, алкогольна залежність; відсутність згоди хворого на запропоноване дослідження

Розподіл хворих за статтю основної та групи порівняння подано в таблиці 2.1. З огляду на отримані дані відзначаємо, що переважно основну – 68,6% і порівняльну – 71,4 % групу складають чоловіки. Дані наших досліджень відповідають літературним даним.

Розподіл хворих обох груп за віком подано в таблиці 2.2.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2.2, вік хворих коливався в межах від 20 до 60 років.

Таблиця 2.1

Розподіл за статевою приналежністю пацієнтів основної і групи порівняння

Стать	Основна група		Група порівняння	
	Кількість	%	Кількість	%
Чоловіки	24	68, 6	25	71,4
Жінки	12	34,3	10	28,6
Разом	36	100	35	100

Як в групі порівняння, так і в основній групі основну масу становили хворі молодого й працездатного віку. Максимальна кількість хворих в обох групах припадає на вікову категорію 20 – 30 років. В основній групі хворих даного віку спостерігалося 33,3 %, а пацієнтів у групі порівняння було 31,4 %.

Тенденція до збільшення кількості хворих похилого віку потребує проведення комплексних лікувальних заходів з урахуванням вікових особливостей та наявності супутньої патології.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів основної та групи порівняння за віком

Вік (роки)	Основна група		Група порівняння	
	n = 36		n = 35	
	Кількість	%	Кількість	%
20 – 30	12	34,3	11	31,4
31 – 40	9	25	8	22,9
41 – 50	10	27,7	10	28,6
51 – 60	5	14	6	17,1
Разом	36	100	35	100

Розподіл пацієнтів за причинною патологією, що призвела до виникнення флегмон шиї, наведено в табл. 2.3.

Помітно, що найчастіший генез ФШ – одонтогенний (27,7 % серед хворих основної групи та 31,4% серед пацієнтів групи порівняння), друге місце за частотою виникнення ФШ серед пацієнтів основної групи були вогнепальні поранення шиї – 25 %, у хворих групи порівняння – аденофлегмона – 22,9 %.

Локальні ускладнення спостерігались 28 (77, 8%) хворих основної групи та у 30 (85,7%) хворих групи порівняння. Розподіл пацієнтів за локальними ускладненнями флегмони шиї представлено в таблиці 2.4. Серед локальних ускладнень ФШ найчастіше зустрічався медіастиніт – 39,2 % у хворих основної групи та у 44,4 % пацієнтів групи порівняння, піопневмоторакс спостерігався у 16,8 % хворих основної групи та у 20,0 % групи порівняння.

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів за причинами виникнення флегмон шиї

Причина	Основна група		Група порівняння	
	n = 36		n = 35	
	Кількість	%	Кількість	%
Одонтогенна	10	27,7	11	31,5
Вогнепальне поранення шиї	9	25	6	17,1
Аденофлегмона	7	19,5	8	22,8
Тонзилогенні абсцеси	5	14,0	5	14,3
Перфорація стравоходу	3	8,6	4	11,4
Синдром Тітце	2	5,6	1	2,9
Разом	36	100	35	100

Системні ускладнення спостерігались у 20 (55,5 %) хворих основної групи та у 26 (74,2 %) хворих групи порівняння. Розподіл хворих за системними ускладненнями представлено у таблиці 2.5

Таблиця 2.4

Розподіл пацієнтів за локальними ускладненнями флегмони шиї

Причина	Основна група		Група порівняння	
	n = 28		n = 30	
	Кількість	%	Кількість	%
Медіастиніт	14	39,2	16	44,4
Піопневмоторакс	6	16,8	7	20,0
Ексудативний плеврит	4	11,2	3	8,7
Пневмонія	2	5,6	3	8,7
Флегмона грудної стінки	1	2,8	-	-
Перикардит	1	2,8	1	2,9

Таблиця 2.5

Розподіл пацієнтів за системними ускладненнями флегмони шиї

Причина	Основна група		Група порівняння	
	n = 20		n = 26	
	Кількість	%	Кількість	%
Сепсис	11	30,6	13	37,1
Токсичний нефрит	6	16,8	8	22,8
Інфекційно-токсичний шок	3	8,6	4	11,4
Токсична полінейропатія	-	-	1	2,9

Серед системних ускладнень ФШ найчастіше зустрічався сепсис – 30,6% у хворих основної групи та у 37,1 % пацієнтів групи порівняння, токсичний нефрит спостерігався у 16,8 % хворих основної групи та у 22,8 % групи порівняння.

Термін захворювання встановлено у всіх хворих, що до основної групи, дані наведені у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

Розподіл пацієнтів за терміном часу з моменту від початку захворювання до оперативного лікування хворих основної групи

Строки	Перша доба	2 – 3 доба	4 – 5 доба	6 – 8 доба	9 – 10 доба	Всього
Кількість хворих	1 (2,8 %)	14 (39,2 %)	12 (34,3 %)	5 (14,0 %)	3 (8,6 %)	35 (100 %)

Розподіл пацієнтів групи порівняння за терміном часу з моменту від початку захворювання до оперативного лікування хворих групи порівняння представлено в таблиці 2.7.

Таблиця 2.7

Розподіл пацієнтів за терміном часу з моменту від початку захворювання до оперативного лікування хворих групи порівняння

Строки	Перша доба	2 – 3 доба	4 – 5 доба	6 – 8 доба	9 – 10 доба	Всього
Кількість хворих	2 (5,6 %)	15 (40,5 %)	13 (37,1 %)	4 (11,2 %)	2 (5,6 %)	36 (100 %)

Найбільша кількість пацієнтів основної та групи порівняння надійшла в період від 2 до 5 діб від початку захворіння. Збільшення кількості хворих серед пацієнтів основної групи, що надійшли пізніше 6 доби пов’язане з труднощами евакуації пацієнтів з пораненнями шиї з місця отримання поранення в умовах сучасної війни.

Повторні оперативні втручання виконані у 15 (41,7%) хворих основної групи та у 18 (50 %) пацієнтів групи порівняння, що було обумовлено необхідністю додаткового розкриття гнійних рідинних скупчень на шиї та

додаткове розкриття середостіння, у зв'язку з розповсюдженням гнійного процесу.

Для корекції ускладнень ФШ і (піопневмоторакс), виконувалося дренуванням плевральної порожнини за Бюлау. При флегмоні грудної стінки виконували розкриття і дренування флегмони грудної стінки.

У 3 (8,6 %) хворих основної групи та у 4 (11, 2 %) групи порівняння з метою забезпечення адекватного дихання була накладена нижня трахеостома: у 2 хворих основної групи та у 2 пацієнтів групи порівняння потребували трахеостомії із-за вираженого набряку дихальних шляхів і наростання гострої дихальної недостатності. У зв'язку із труднощами інтубації трахеостомія виконувалася у 1 хворого основної групи та у 2 групи порівняння.

Хворі з флегмоною шиї відносяться до одного з найважчих контингентів хірургічних хворих з гнійною патологією. Без адекватного своєчасного лікування дана група хворих характеризуються швидким прогресуванням гнійно-септичного процесу, тенденцією до поширення в напрямку середостіння і потребують розширених оперативних втручань. Серед хворих значно переважають особи працездатного віку, що обумовлює вагомість проблеми, яка досліджується та має велике соціальне значення.

Променеві дослідження. Усім постраждалим виконували оглядову рентгенографію органів грудної клітки та черевної порожнини, а також рентгенологічне дослідження для виявлення супутніх кісткових ушкоджень черепа, ребер, груднини, ключиць, лопаток, хребта, таза, верхніх та нижніх кінцівок безпосередньо в операційній апаратом Арман-9Л5. Рентгеноскопія проводилася за допомогою стаціонарного апарату РУМ-20.

УЗД проводилося за допомогою апарата SL-450 "Siemens" (Німеччина) в імпульсно-хвильовому режимі, кольорового доплерівського картування та енергетичної кольорової допплерографії з використанням секторальних і конвексних датчиків з частотою 3,5 - 5 мГц. Екстрене УЗД у ліжку потерпілого виконували за допомогою апарата LOGIO 100 PRO (General Electric, USA).

Ехокардіоскопію для визначення деяких показників центральної гемодинаміки проводили за допомогою апарата «CS 9100» фірми «PICKER» (Німеччина) з використанням датчика з частотою 3 МГц в М- і В-режимах.

СКТ проводили за показаннями з використанням апарата «Somatom Emotion» фірми Simens (Німеччина).

Реінфузію крові під час операції здійснювали стандартними методами і з використанням системи «Cell Saver 5+» (США).

Усі прилади в процесі проведення науково-дослідних робіт були метрологічно забезпечені.

2.3. Статистичні методи дослідження

Групи обстежених хворих репрезентативні, комплекс методів і методик дослідження сучасний та адекватний поставленим меті та завданням.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рао (програми «Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft», STATISTICA 6.0). Оцінювали середні значення, їх стандартні похибки та відхилення, коефіцієнти непараметричної кореляції Кендалла та параметричної Пірсона, критерії множинної регресії, дисперсії, відмінностей Стьюдента й Макнемара-Фішера, а також достовірність показників. Критичним рівнем значущості при перевірці статистичних гіпотез вважали таким, що дорівнював 0,05. У дослідженні були використані такі статистичні методи та критерії.

Критерій Манна-Уітні дозволяв перевірити однорідність двох груп спостережень і визначити суму рангів (порядкових номерів) спостережень другої групи стосовно першої в варіаційному ряду [38]. Як метод непараметричної статистики (альтернатива параметричному критерію t

Стьюдента) використовувався нами, коли не виконувалось припущення щодо нормальності розподілу.

Критерій хі-квадрат використовували під час перевірки незалежності ознак шляхом побудови таблиці сполученості ознак [64].

РОЗДІЛ 3
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВИНИКНЕННЯ МІКРОБНОЇ БІОПЛІВКИ З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ МІКРОБНОЇ АДГЕЗІЇ IN VITRO

У пацієнтів групи порівняння ми оцінили адгезивну здатність збудників до дренажних конструкцій, використовуваних для дренування гнійних порожнин (табл. 3.1). З гнійних осередків під час оперативного втручання було виділено 64 штами збудників. Більшу частину (28 штамів) становив Staphylococcus aureus (S. aureus). Рідше зустрічалися ентеробактерії – 20 штамів (5 штамів Escherichia coli, 3 – Klebsiella pneumoniae, 1 – Enterobacter spp., 2 – Proteus mirabilis). Також виділено 9 штамів Pseudomonas aeruginosa, різних за чутливістю до антибіотиків та 9 штамів грибів C.albicans.

Таблиця 3.1

Результати дослідження адгезії патогенів, виділених при дренуванні флегмон та абсцесів шийки, до дренажних структур в експерименті in vitro

Збудники	Энтеробактерии (n=17)	Klebsiella pneumoniae (n=3)	Pseudomonas aeruginosa (n=9)	S. aureus (n=9)	Candida albicans (n=9)
Штами, що досліджу-ються	0,41 ±0,04*	0,93 ±0,05*	0,71 ± 0,04*	0,106 ± ,04*	0,77 ± 0,04*
Контроль	0,35 0,04	0,82 ± 0,04	0,60 ± 0,03	0,86 ± 0,03	0,60 ± 0,04

(Іа — індекс адгезії)

Примітка:

* - Показник адгезії достовірно вище в порівнянні зі зразками в контролі ($P < 0,05$).

Як свідчать наведені у табл. 3.1 дані, адгезивна здатність різних штамів виділених збудників бактерій значно відрізнялася – від низької до високої. Зокрема, адгезія ентеробактерій до дренажних конструкцій була відносно

низькою, але, мабуть, достатньою для формування біоплівки та колонізації поверхні даним видом мікробів, оскільки Ia становив 0,41±0,04. Слід зазначити, що виділені штами Klebsiella pneumoniae мали більш виражені адгезивні властивості і продемонстрував високий Ia (0,93 ±0,05) в порівнянні з тест-штамом (P < 0,05).

Подібна картина адгезії спостерігалася нами у S. aureus – Ia до дренажних конструкцій – 0,106±0,04 у порівнянні з тест-штамом (0,86±0,03) (P<0,05).

Менш виражені відмінності адгезивної здатності відзначені у дріжджових грибів Candida albicans (Ia був на помірних значеннях (0,77 ± 0,04) та у Pseudomonas aeruginosa – (0,71 ± 0,04), при цьому досліджуваний показник достовірно відрізнявся від отриманих для тест-штамів (P < 0,05).

Таким чином, наведені результати вказують на суттєві статистично достовірні відмінності значень індексів адгезії, що може залежати від видової приналежності мікроорганізмів.

Оцінку мікробної колонізації дренажів, встановлених пацієнтам, проводили в динаміці: на 3, 7 і 15 добу після операції.

Взяття матеріалу під час проведення культурального дослідження здійснювалося з допомогою стандартного сорбуючого тампона із поверхні дренажу на початок санації гнійної порожнини. З цієї зони стандартним сорбуючим штифтом забирали матеріал для ПЛР-діагностики.

Моніторинг мікробної колонізації у динаміці представлений у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Особливості мікробної колонізації дренажних конструкцій у динаміці (мікробне число, КУО)

Терміни дослідження	Ступень контамінації	Вірогідність відмінностей
3 доба	$4 \times 10^7 + 10^2$	P < 0,05
7 доба	$2 \times 10^8 + 10^2$	P > 0,05
15 доба	$1 \times 10^9 + 10^1$	P < 0,05

Як свідчать наведені у таблиці 3.2 дані, через 3 доби у пацієнтів відзначався помірний рівень мікробного обсіменіння на дренажних конструкціях (від 105 до 107 КУО). На 7-му добу відбувалося підвищення рівня обсіменіння на рівні від 106 до 108 КУО ($P < 0,05$). До 15-ї доби відбувалася остаточна стабілізація мікробної біоплівки дренажних конструкцій – 107-9 КУО ($P < 0,05$).

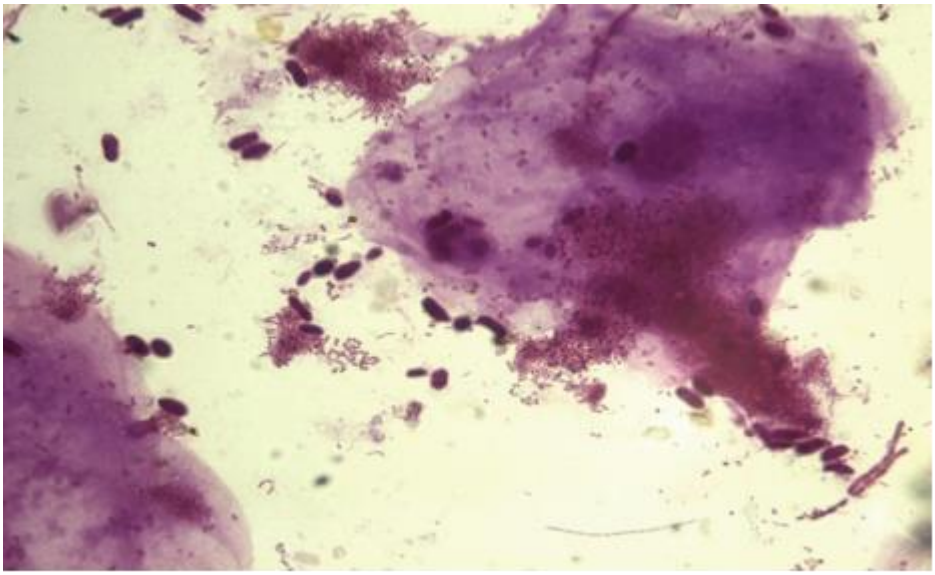


Рис. 3.1. Виражена бактеріальна колонізація дренажної конструкції. Адгезія клітин дріжджоподібних грибів Candida та представників етеробактерій Об'єктив 100×. Забарвлення за Грамом.

Результати дослідження резистентності до антибактеріальних препаратів штамів біоплівкопродукуючих та культивованих пародонтопатогенних бактерій.

Проведені нами дослідження дозволили сформувати групу штамів – клінічних ізолятів, у яких проведено дослідження фенотипних та генотипічних ознак стійкості до антибактеріальних препаратів. У цю групу були включені штами біоплівкопродукуючих представників мікрофлори – Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosae.

Загальна кількість досліджуваних біоплівкоутворюючих штамів, виділених у пацієнтів з флегмонами та абсцесами шиї та підданих молекулярно-біологічному дослідженню, склала 40.

У ході дослідження нам вдалося виявити генетичні маркери резистентності до беталактамних антибіотиків (CTX-M та MecA до цефалоспоринів), включаючи карбапенеми (VIM та NDM, але не OXA-48), а також до глікопептидів (VanA та VanB), макролідів (Erm) , тетрацикліни (Tet) і плазміди Qnr (A, B) – до фторхінолонів.

Найчастіше у досліджуваних збудників нами було виявлено ген CTX-M-2, відповідальний за резистентність до цефалоспоринів-1: у Staphylococcus aureus (12 штамів), K. pneumoniae (3 штами), тобто у 15 з 31 досліджених штамів, що склало 48,4 %.

Інший ген, який контролює резистентність до цефалоспоринів, – Mec-1 виявляли рідше: у S. aureus (3 штами), тобто у 3 з 31 штаму (частота 9,7%).

Як відомо, вищий рівень стійкості збудників пов'язані з генами резистентності до карбапенемам, які можна розділити кілька груп. Так, ген VIM був виявлений у 1 штаму Pseudomonas aeruginosae (частота 8,3%) Інший ген, що кодує резистентність до карбапенемів 2 типу, NDM виявлений у 1 штаму K. pneumonia (частота 8,3%). Третій ген цієї групи – OXA-48 – не виявлено в жодному випадку. Таким чином, обговорюючи стійкість до карбапенемів, можна зробити висновок про поодинокі знахідки генів резистентності.

Резистентність до глікопептидних антибіотиків (ванкоміцину, тейкопланіну) кодується генами VanA та VanB. досліджуваної флори виявлено 10 штамів S. aureus з геном VanB, що кодує стійкість стафілококів до ванкоміцину (частота 35,7 %). Також виділено 7 штамів S. aureus з геном VanA, що кодує розширений спектр проти ванкоміцину, так і проти глікопептидного препарату нового покоління — тейкопланіну (частота 25%).

Ген Erm, що кодує резистентність до макролідів, був виявлений у 5 штамів S. aureus та 1 штаму Klebsiella pneumonia, тобто з частотою 19,4 %.

Ген Tet, що кодує резистентність до тетрациклінів, був виявлений у 7 штамів S. aureus (5 штамів), Klebsiella pneumonia (1 штам), Pseudomonas aeruginosae (1 штам), тобто з частотою 17,5%.

Плазмідна резистентність до фторхінолонів QnrB (але не QnrA, QnrS) виявлена у 4 штамів резидентних бактерій: у S. aureus (12 штамів), Klebsiella pneumonia (1 штам), Pseudomonas aeruginosae (5).

Примітно, що серед виділених нами культур були штами з множинною резистентністю до антибіотиків: Klebsiella pneumonia – 5, S. aureus, – 4, Pseudomonas aeruginosae – до 3 препаратів. Причому частота виявлення штамів з множинною стійкістю серед резидентних видів становила 17,5% (7 штамів).

Основний зміст подальшого дослідження в цьому напрямі полягав у порівнянні результатів фенотипічного визначення резистентності до антибактеріальних препаратів диско-дифузійним методом і детектування відповідних генів резистентності за допомогою ПЛР, що дало змогу простежити зв'язок між частотою зустрічаємості окремих генетичних маркерів резистентності та результатами стандартного методу визначення чутливості в мікроорганізмів, які формували біоплівки ясен (пародонтальних кишень) за флегмони шиї.

Для цього використовували такі диски: метронідазол, лінкоміцин, метицилін (ампіцилін), амоксицилін + клавуланат натрію, спіраміцин (еритроміцин), ванкоміцин, тетрациклін (доксициклін), імепенем, ципро- і моксифлоксацин (та очевидно, що препарати, які найчастіше застосовують у хірургічній практиці, – метронідазол і фторхінолони, а також карбапенеми – продемонстрували найвищу кількість стійких штамів – 52,3 і 22,7% відповідно, причому чутливих до метронідазолу штамів було в 3,9 раза менше, ніж стійких, а до карбапенемів це співвідношення наближалося до 1:1. табл. 3.

Кількість метицилін-резистентних штамів становила 11,4%, що корелювало з виявленням генів резистентності CTX-M-2 у 16,7% штамів (r =

0,789; p = 0,032). При використанні беталактамазо-захищених препаратів (амоксиклав) показник резистентних штамів знижувався до 2,3%, що не корелювало з виявленням генів резистентності Мес-1 у 5,5% штамів, тобто статистично достовірну кореляційну залежність не виявлено (r = 0,234; p = 0,052). Резистентність до карбопенемів (імепенем) виявлено тільки у 2,3% штамів, а ген VIM - у 2,8%, тобто показано пряму кореляційну залежність (r = 0,799; p = 0,01).

Таблиця 3

Частота виділення резистентних і чутливих штамів бактерій

Частота (абсолютне число штамів, %) Диски з препаратами	Частота резистентних штамів-R (к-ть / %)		Частота чутливих штамів-S (к-ть / %)		Співвідношення R/S
Метронідазол	23	52,3	6	13,6	3,9**
Лінкоміцин	10	22,7	12	27,3	0,8
Метіцилін	5	11,4	27	61,4	0,2*
Амоксіклав	1	2,3	40	90,9	0,03*
Спіраміцин	6	13,6	24	54,5	0,3*
Ванкоміцин	10	22,7	28	63,6	0,4*
Доксиціклин	2	4,6	37	81,8	0,06*
Імепенем	2	2,3	41	95,5	0,02*
Ципрофлоксацин	6	13,6	28	63,6	0,2*
Моксифлоксацин	2	4,6	30	68,2	0,07*

Примітки

** - показник резистентних штамів достовірно вищий, ніж чутливих;

* - показник резистентних штамів достовірно нижчий, ніж чутливих.

Резистентність до макролідів (спіраміцин) виявлено у 13,6% штамів, а ген Erm - у 11,1% штамів, тобто також показано високу пряму кореляційну залежність (r = 0,764; p = 0,01).

Резистентність до тетрациклінів (доксициклін) виявлено у 4,6% штамів, а ген Tet – у 11,1% штамів, тобто показано пряму кореляційну залежність (r = 0,648; p = 0,022).

Резистентність до глікопептидів (ванкоміцин) виявлено у 13,6% штамів, а гени VanA і VanB - у 3,3% штамів, тобто кореляційну залежність також не виявлено (r = 0,242; p = 0,056).

Резистентність до фторхінолонів різних поколінь – ципрофлоксацину та моксифлоксацину – виявлено в 13,6 і 4,6% штамів відповідно, а плазміди QnrB – у 5,5% штамів, при цьому встановлено низьку кореляційну залежність для моксифлоксацину (r = 0,285; p = 0,051).

Отримані дані дають змогу зробити висновок про переважне використання низки препаратів у лікуванні флегмон шиї. На наш погляд, до них можна віднести ті антибіотики внутрішньоклітинної дії, до яких визначено мінімальну частоту виявлення генетичних механізмів резистентності: захищені цефалоспорини, карбапенеми і фторхінолони. Застосування препаратів цих груп показане не тільки як деескалаційна терапія.

У той же час, нами відзначена висока адгезивна здатність виділених збудників до дренажних конструкцій. Основними біоплівкоутворювальними збудниками є, за нашими даними, S. aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa і C.albicans. При цьому біоплівка формується вже до 7-ї доби післяопераційного періоду, що істотно обмежує можливості антибактеріальної терапії. Це диктує необхідність пошуку альтернативних методів боротьби з інфекцією.

За результатами розділу надруковано: Makarov V.V., Viun I.A., Korolevska A.Yu. ETIOLOGICAL BACTERIAL SPECTRUM OF PATIENTS WITH NECK PHLEGMONA MODERNITY AND CURRENT PROBLEMS OF SOCIETY REGARDING THE DEVELOPMENT OF SCIENCE. Abstracts of XXX International Scientific and Practical Conference. Graz, Austria.(July 31 – August 02, 2023).2023; 114 – 118.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ФЛЕГМОНОЮ ШИЇ

Рання діагностика і своєчасне хірургічне лікування запальних процесів шиї, які ускладнюють її вогнепальні поранення становить 28,3% та є актуальною проблемою сучасної медицини, яка далека від остаточного рішення [1]. При розповсюдженні запального процесу на шию та в середостіння летальність хворих досягає 60 %, а при генералізації інфекції та розвитку септичного шоку, зростає до 90 % [2]. Також в останні роки відзначається неухильне зростання числа прогресуючих флегмон, які часто ускладнюються такими грізними станами, як контактний медіастиніт, абсцес головного мозку, а також атипових та малосимптомних флегмон, які представляють серйозну небезпеку для життя пацієнтів [3].

Флегмони шиї, що ускладнюють вогнепальні поранення шиї мають свої характерні відмінності від гнійно-запальних процесів іншого генезу [1, 4]. За даними різних авторів, флегмони шиї ускладняються гострим гнійним медіастинітом з частотою від 0,3 до 20 % [3, 5]. Частота прижиттєвої діагностики медіастиніту становить від 20,5 до 50 %; летальність може досягати 40 %, що пов’язано із несвоєчасною діагностикою [4, 5]. На сьогодні розроблені і впроваджені в практику стандарти для лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї, що включають проведення адекватного хірургічного розтину і дренування гнійного вогнища, антибактеріальної, детоксикаційної, протизапальної терапії, корекції систем гомеостазу [2, 3, 5]. Незважаючи на це, число пацієнтів з даним видом патології не має тенденції до зменшення. Лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї має бути комплексним, з урахуванням всіх правил гнійної хірургії, що дозволяє

скоротити тривалість перебігу фаз раньового процесу і усунути ризик поширення гнійного процесу на сусідні клітковинні простори [3, 4, 5].

Нами проаналізовано результати лікування 71 пацієнта, які лікувалися в Харківській міській клінічній лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанінова та Військово-медичному клінічному центрі північного регіону за період з 2014 по 2024 рр. з приводу глибоких флегмон шиї.

Діагностика флегмон шиї ґрунтувалася на клінічних проявах і даних об'єктивного дослідження.

На початку захворювання клініка флегмони була зумовлена локалізацією її джерела, з плином часу, під час прогресування запального процесу, ці відмінності стиралися, і провідними синдромами були больовий і синдром загальної інтоксикації.

Клінічно, крім болю в горлі під час ковтання, який відзначався практично у всіх хворих, на початкових стадіях захворювання відмічалася різка болючість під час пальпації в проекції судинно-нервового пучка з боку ураження, надалі біль виникав під час пальпації всього переднього відділу шиї. У випадках розриву стравоходу пальпаторно визначали клінічно, крім болю в горлі під час ковтання, що відмічався практично у всіх хворих, на початкових стадіях захворювання відмічалася різка болючість під час пальпації в проекції судинно-нервового пучка з боку ураження, надалі біль виникав під час пальпації всього переднього відділу шиї. У випадках розриву стравоходу пальпаторно визначали "крепітацію" м'яких тканин шиї, переважно по лівій бічній поверхні. Ще одним постійним симптомом був набряк м'яких тканин шиї.

Гіперемія шкірних покривів, на нашу думку, не є патогномонічною ознакою флегмон глибоких клітковинних просторів. Її поява свідчить про поширення запального процесу в підшкірну клітковину (рисунок 4.1).

Рисунок 4.1. Клінічні прояви флегмони шиї.

Усім хворим виконували рентгенологічне дослідження грудної клітки (рисунок 4.2) з метою діагностики внутрішньоплевральних ускладнень і медіастиніту, у разі підозри на перфорацію – рентгенконтрастне дослідження стравоходу.

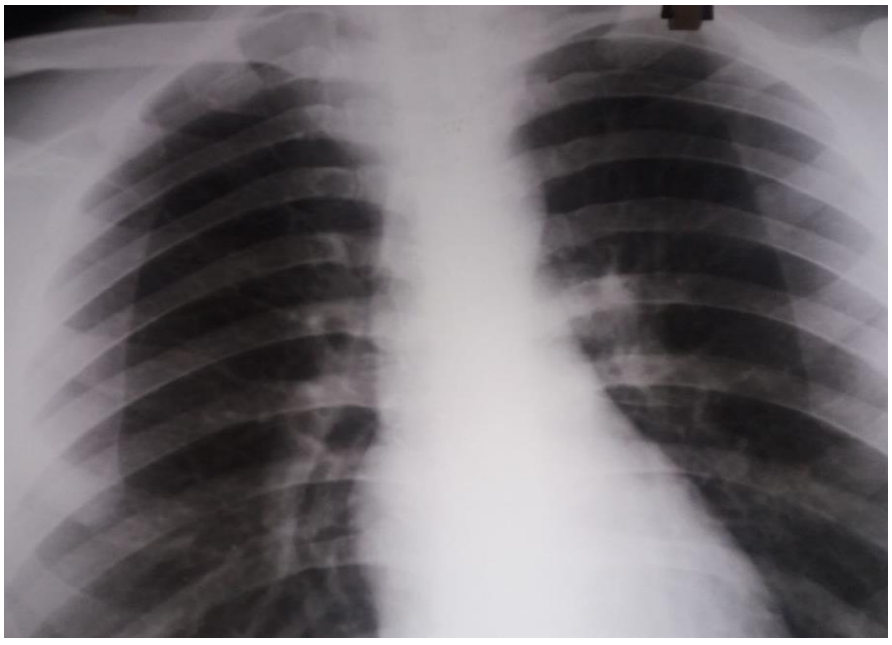


Рисунок 4.2. Рентгенографія органів грудної клітки у пацієнта А. 37 років, з правобічною флегмоною шиї. Відзначається розширення передньо-верхнього середостіння.

Найінформативнішим дослідженням в обох групах вважалась комп'ютерна томографія. Нами використовувалися в усіх випадках дали змогу правильно встановити діагноз (рисунок 4.3).

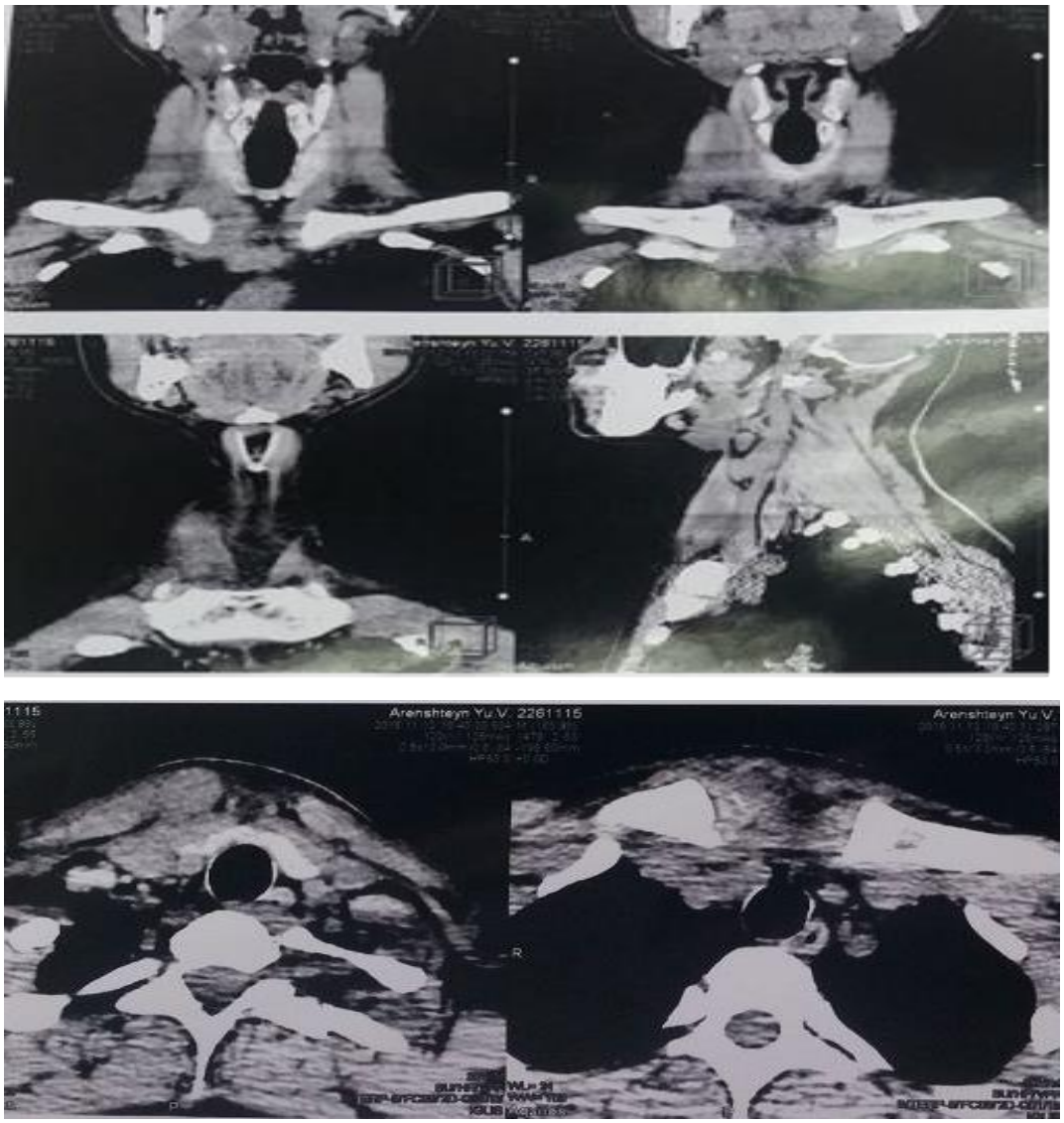


Рис 4.3. Комп'ютерна томографія шиї та органів грудної клітки пацієнт Д. 38 років, – флегмона бічної поверхні шиї праворуч із розповсюдженням запальних змін на верхнє середостіння.

За встановленого діагнозу хворий із флегмоною глибоких клітковинних просторів голови та шиї має бути прооперований у терміновому порядку, консервативну вичікувальну тактику ми вважаємо неприпустимою. Однак за виражених гіповолемічних розладів та інтоксикації показано проведення короткочасної інфузійної передопераційної підготовки протягом 1-2 годин.

Успіх хірургічного втручання багато в чому залежить від адекватної анестезіологічної допомоги. Оптимальним вважаємо проведення полікомпонентної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень. Оптимальною вважаємо інтубацію трахеї під візуальним контролем із застосуванням фібробронхоскопа (у основній групі таку інтубацію виконували у 9 пацієнтів). Обов'язковим вважаємо також проведення товстого шлункового зонда номер 30 у шлунок. Наявність товстого шлункового зонда дає змогу під час розтину флегмони шиї чітко візуалізувати шийний відділ стравоходу. Після операції – встановлювали тонкий шлунковий зонд для харчування.

Порушення дихання різного ступеня відзначалися у 7 пацієнтів і були пов'язані з різким набряком гортаноглотки. У 3 (8,6 %) хворих основної групи та у 4 (11,2 %) групи порівняння з метою забезпечення адекватного дихання була накладена нижня трахеостома: у 2 хворих основної групи та 2 пацієнти групи порівняння потребували трахеостомії із-за вираженого набряку дихальних шляхів і наростання гострої дихальної недостатності. У зв’язку із труднощами інтубації трахеостомія виконувалася у 1 хворого основної групи та у 2 групи порівняння.

Розподіл за розповсюдженням сторони запального процесу шиї наведено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Розподіл хворих залежно від розповсюдження процесу запалення

Розповсюдження	Основна група, n = 36	Група порівняння, n = 35
Двобічне розповсюдження	20 (55,6 %)	14 (40 %)
Однобічне розповсюдження	16 (44,4%)	21 (60 %)

Серед хворих основної групи переважали хворі з двобічним розповсюдженням запального процесу – 55,6 %, а серед пацієнтів групи порівняння – однобічна локалізація – 60 %.

Розподіл за розповсюдженням запального процесу стосовно кліткових просторів шиї наведено у таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Розподіл пацієнтів основної та групи порівняння за розповсюдження запального процесу стосовно кліткових просторів шиї

Клітковинні простори	Основна група		Група порівняння	
	n = 36		n = 35	
	Кількість	%	Кількість	%
Превісцеральний простір	8	22	9	25,6
Ретровісцеральний простір	10	27,7	11	31,5
Серединий простір	6	16,8	8	22,8
Парафарингеальний простір	7	19,5	3	8,7
Ложе судинно - нервового пучка	5	14	4	11,4
Разом	36	100	35	100

У обох групах превалювало розповсюдження запального процесу в ретровісцеральному просторі (основна група – 27,7 %, група порівняння – 31,5 %) та у превісцеральному просторі (основна група – 27,7 %, група порівняння – 31,5 %).

Перебіг флегмони шиї ускладнювався розвитком медіастиніту у 14 хворих основної групи та у 16 пацієнтів групи порівняння.

Щодо локалізації розповсюдження гнійно-запальних процесів у середостінні при надходженні до стаціонару представлено у таблиці 4.3

Таблиця 4.3

Розподіл хворих залежно від розповсюдження процесу запалення у середостінні

Розповсюдження	Основна група, n = 14	Група порівняння, n = 16
Переднє середостіння.	5 (14 %)	10 (28,6 %)
Заднє середостіння	9 (25 %)	6 (17,1 %)

Відмінністю хірургічного лікування хворих основної групи від традиційного хірургічного лікування було:

- Обов’язкове виконання наскрізного дренування з використанням контрапертури при ретровісцеральній локалізації запального процесу, навіть при однобічній локалізації;
- Використання ВАК терапії в післяопераційному періоді з метою прискорення загоювання ран;
- Використання методики лапароскопічного дренування заднього середостіння при розповсюдженні запального процесу.

Доступом вибору вважаємо колярну медіастинотомію за В.І. Разумовським. Такий доступ дає змогу в усіх випадках розкрити, провести ревізію і дренувати всі анатомічні ділянки переднього відділу шиї. Вважаємо за необхідне окремим доступом дренувати парафарингеальний клітковинний простір, який є ключовим у поширенні гнійного процесу на шию. Під час оперативного лікування використовували таку методику доступу до клітковинних просторів шиї. Для доступу розрізи виконували з двох боків паралельно до обох кивальних м'язів із препаруванням органокомплексу та подальшим наскрізним дренуванням позастравостравохідного простору рукавично-трубковим дренажем. Із цих же розрізів розкривали, санували і дренували рукавично-

трубковими дренажами верхні відділи переднього і заднього середостіння (рис.4. 4).

Рисунок 4.4. Двостороння медіастинотомія при флегмонах шиї.

У 10 (27,7%) хворих основної групи при однобічній локалізації флегмони шиї з розповсюдженням гною у ретровісцеральний простір шиї, з метою запобігання виникнення залишкових рідинних утворень та підвищенням ефективності санації гнійної рани в післяопераційному періоді виконували наскрізне дренування передвертебрального простору. На стороні протилежній розвитку запального процесу виконували розріз 3-5 см для проведення дренажу позаду стравоходу. Запропонована методика наведена на рисунку 4.5.

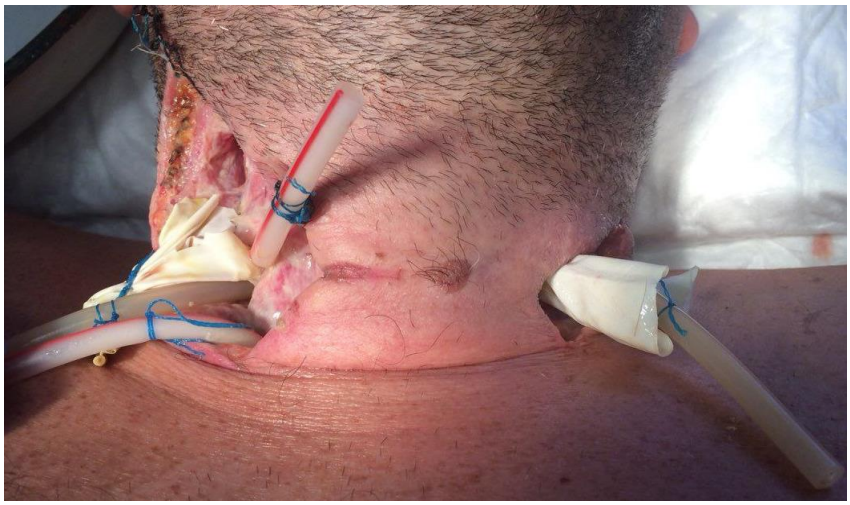


Рисунок 4.5. Хворий А., 37 років, правобічна флегмона шиї, що розповсюджується у ретровісцеральний простір шиї. Зліва виконано додатковий розріз для проведення дренажу передвертебрального простору.

У 11 (31,5 %) хворих групи порівняння з однобічною локалізацією та розповсюдженням гною в ретровісцеральний простір виконувався однобічний доступ. У 5 хворих необхідно було виконувати повторні оперативні втручання.

Під час операції обов'язково проводимо ревізію ретрофарингеального, пре- і ретровісцерального, супрастернального міжапоневротичного просторів, клітковини переднього і заднього середостіння. Клітинні простори дренуємо рукавично-трубковими дренажами, пухке тампонування рани і використання рукавично-марлевих випускників вважаємо неприпустимим. Шкірні рани не зашивають (рисунок 4.6), що забезпечує адекватний відтік гною і можливість проведення у випадках необхідності етапних некректомій.

Рисунок4.6. Загоєння рани після розтину флегмони шиї.

У післяопераційному періоді всі хворі перебували на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії протягом 3-5 діб.

Після операції хворі були екстубовані в найкоротші терміни (8-12 годин). У наших спостереженнях за адекватного розкриття і дренування клітковинних просторів набряк ротоглотки швидко регресував і загрози асфіксії ми не спостерігали. Пролонговану інтубацію ми вважаємо недоцільною з огляду на високий ризик розвитку бронхообтураційного синдрому та дихальної недостатності.

Протягом перших двох-трьох діб проводили зондове харчування з подальшим переходом на самостійне ентеральне.

Перев'язки виконували щодня 1-4 рази на добу; рану санували через встановлені дренажі, застосовували мазьові пов'язки (мазі на ПЕО-основі), у разі потреби проводили етапні некректомії.

Після операції завжди застосовували перманентний проточно-аспіраційний лаваж середостіння.

У післяопераційному періоді вважаємо обов'язковим рентгенконтроль у динаміці з метою раннього виявлення внутрішньогрудних ускладнень. У випадках необхідності рентгенконтрастні дослідження стравоходу виконували на 5-8 добу після операції.

У післяопераційному періоді проводили інфузійно-детоксикаційну, антибактеріальну, протизапальну терапію, посиндромну корекцію органних розладів.

У 20 (55,6 %) пацієнтів основної групи з інтраопераційною установкою портативної системи для лікування ран під негативним тиском у з режимом 50 – 75 мм.рт.ст., враховуючи близькість розташування судин.

Застосування в основній групі Vacuum–assisted closure (VAC® therapy), за принципом Topical negative pressure (TNP) повністю відповідає перекладу назви з англійської мови: терапія рани з вакуум-асистованим її закриттям, що забезпечується автоматичним забезпеченням місцевого негативного тиску у ділянці установки дренажу [7].

Серед особливостей даної системи зазначаються: сам вакуумний апарат має зовнішній контрольний пристрій, що підтримує широкий діапазон значень негативного тиску і здатний забезпечити різні режими (як постійного, так і перерваного вакуумного впливу на рану);

пристрій забезпечує джерело вакууму та провокує негативний тиск в рані;

дренажна трубка системи не спадається під дією тиску;

гідрофільна поліуретанова губка має розміри пор від 400 до 2000 мікрометрів, що не дозволяє рані «мокнути» під пов’язкою;

прозоре адгезивне покриття дозволяє візуалізувати стан рани у будь-який час, що за час воєнного стану має додаткове важливе значення;

ємкість для збору рідини, що виділяється з рани дозволяє відстежити її об’єм.

Рідина, що виділялася з рани щодоби забиралась з ємкості з наступним визначенням її об’єму та характеру (гнійний чи серозний). За наявністю некротичних мас чи гнійних виділень з рани виконувалася дренажно-промивна терапія (описана як Vacuum Instillation Therapy), коли додатково до описаної портативної системи для лікування ран під негативним тиском проводиться приточний дренаж.

У післяопераційному періоді всі пацієнти перебували на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії: час перебування пацієнтів основної групи у середньому становив 38,7 годин, тоді як групи порівняння – 56,7 годин.

Парентеральне харчування комплексними препаратами забезпечувалось безперервно з початком передопераційної підготовки у всіх пацієнтів.

Ентеральне харчування розпочинали шляхом введення комплексних розчинених сумішей чи готових рідин з появою перших перистальтичних шумів: у основній групі в середньому розпочинали через 8,2 годин з моменту завершення оперативного втручання, тоді як пацієнтам групи порівняння – через 11,4 години

Інтраопераційно встановлена портативна системи для лікування ран під негативним тиском представлена на фото (рис. 4.7).

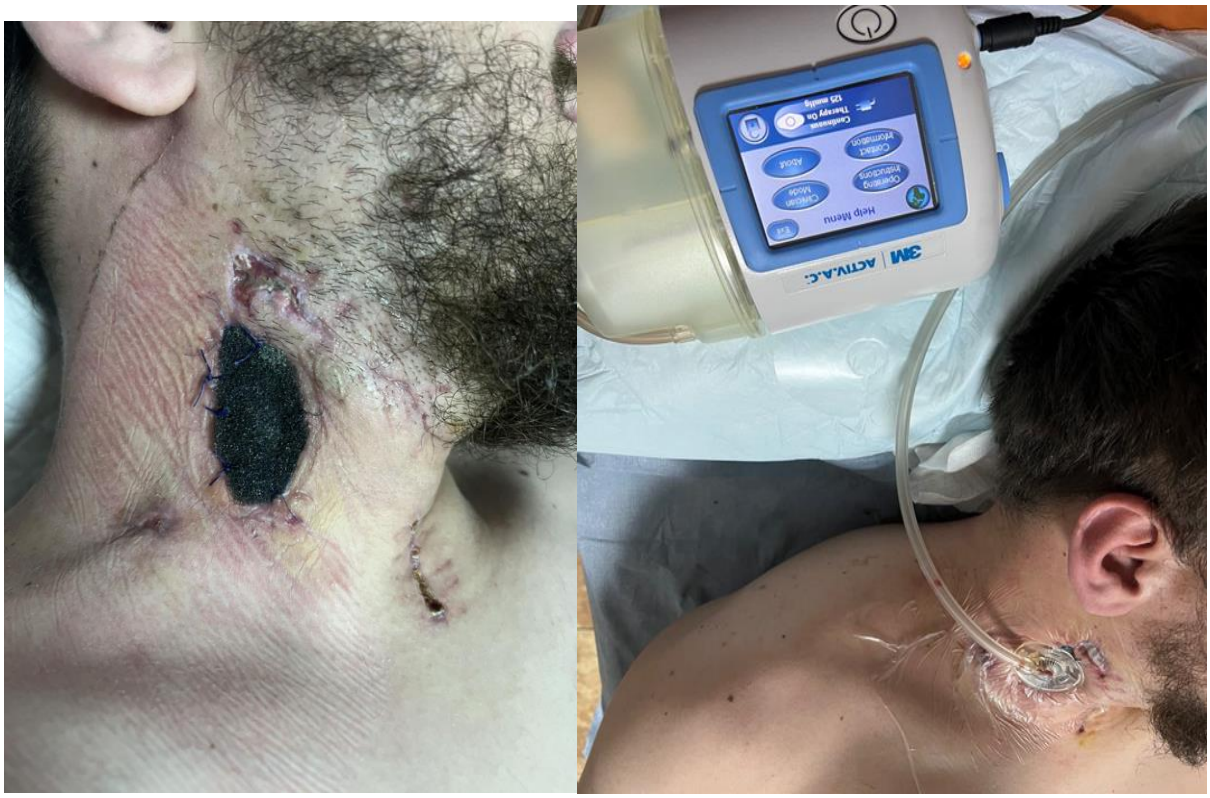


Рис. 4.7. Пацієнт М., 47 років. Клінічний діагноз: правобічна флегмона шиї, стан після оперативного втручання з інтраопераційно встановленою портативною системою для лікування ран під негативним тиском (основна група), 3-тя післяопераційна доба.

Слід зазначити, що наступні 2 доби ці пацієнти проходили контрольні перев'язки і за потреби застосовувались санаційні заходи. Саме через 2 доби після зняття дренажу приймалось рішення щодо подальшої тактики ведення рани. Так, на цьому етапі пацієнти основної групи мали незначні серозні виділення (за критерій для зняття дренажу ми рахували об'єм ексудату з рани менший за 30 мл на добу в об'ємі). В подальшому вони потребували лише обробки рани та заміни пов'язок.

У 8 пацієнтів впродовж цих 48 годин спостереження та контролю під час перев'язок відзначалось збільшення кількості відділеного серозного ексудату зі зміною його характеру на гнійний. Це було підгрунтям для повторної установки мобільної портативної системи для лікування ран під негативним тиском до моменту повного очищення рани від некротичних мас та гнійного

вмісту з загальною кількістю ексудату за добу не більше 30 мл. В середньому у цих пацієнтів зняття мобільної портативної системи для лікування ран під негативним тиском відбулось на 4-ту добу (93,5 годин) після повторної її установки. Таким чином загалом по основній групі видалення «останнього» дренажу відбулось в середньому на 117,2 годині після завершення операції. Зниження цього показнику в основній групі на 150,2 години (понад 6 днів) також відображає значно сприятливіший післяопераційний перебіг у хворих основної групи.

Загалом щоденну тенденцію щодо зміни виділень з рани у післяопераційному періоді у пацієнтів обох груп схематично представлено на графіку (рис.4.8).

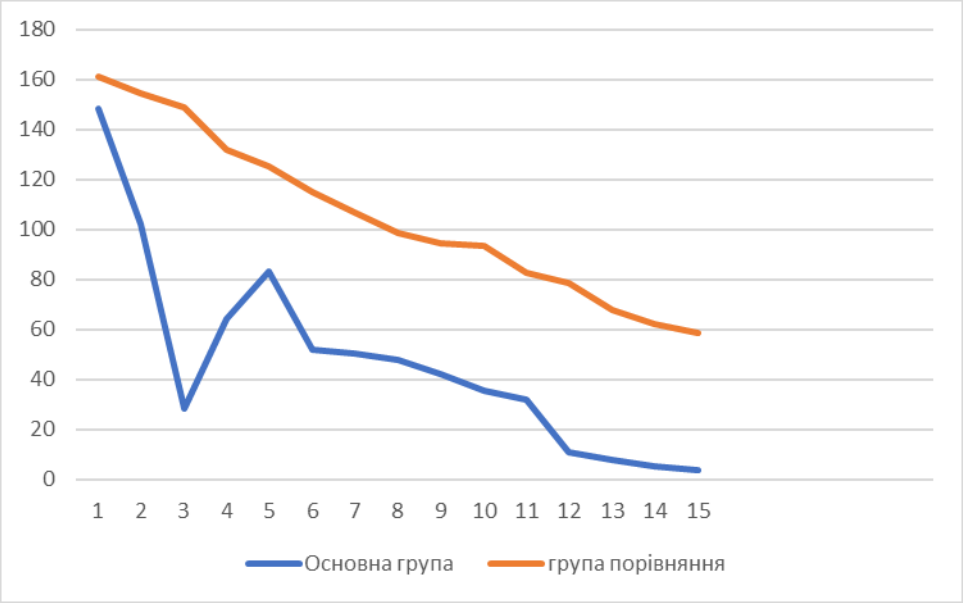


Рис. 4.8. Кількість виділень з ран (мл) у пацієнтів обох груп.

Відповідно до представленого графіку відзначається у середньому в обох групах тенденція поступового наближення до нуля, з більш інтенсивною в основній групі. Але в основній групі крива загального об’єму виділень з рани з третьої по п’яту добу робить так звану «свічу», що пояснюється саме зняттям мобільної портативної системи для лікування ран під негативним тиском, в

результаті чого у значної частини пацієнтів змінюється характер виділень та значно зростає їх об’єм. Але знову ж таки об’єми виділень з установкою мобільної портативної системи для лікування ран під негативним тиском в основній групі у відповідний день не досягали рівня групи порівняння і були помітно нижчими.

Вигляд рани після двох курсів ВАК терапії представлено на рисунку 4.9.

Рис. 4.9. Пацієнт М., 47 років. Клінічний діагноз: правобічна флегмона шиї, стан після оперативного втручання з інтраопераційно встановленою портативною системою для лікування ран під негативним тиском (основна група), 12-та післяопераційна доба.

На 15-ту післяопераційну добу в середньому по групі 3,6 мл в основній, 58,7 мл – у групі порівняння.

Ефективність використання ВАК терапії в післяопераційному періоді підтверджено вивченням цитограми раньового вмісту.

Динаміка показників цитограми у хворих з флегмоною шиї представлена в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Динаміка показників цитограми у хворих з флегмоною шиї

Групи пацієнтів	Макрофаги		Нейтрофільні лейкоцити		Лімфоцити	
	1 доба післяопераційного періоду	14 доба післяопераційного періоду	1 доба післяопераційного періоду	14 доба післяопераційного періоду	1 доба післяопераційного періоду	14 доба післяопераційного періоду
Основна група (n=36)	12 ±1,1	78±3,3	69 ±3,4	14±1,1	19 ± 2,6	15 ±1,1
Група порівняння (n=35)	15 ± 1,4	42± 2,9	64 ±3,2	22 ±2,2	21± 1,8	17±1,4

Зменшена кількість макрофагів раньового вмісту зберігається і на тлі проведеного лікування в обох групах, хоча в групі спостереження вміст макрофагів збільшується в 6,5 раз, у групі порівняння – у 2,8 рази. При цьому кількість макрофагів раньового вмісту основної групи практично досягала значень норми.

На тлі лікування відбувається зниження і рівня нейтрофілів у вмісті рани: у групі спостереження – у 4,8 раза, у групі порівняння – у 2,9 раза. Цей показник у пацієнтів основної групи в 1,6 рази кращий, ніж за традиційного лікування.

Вміст лімфоцитів на тлі лікування збільшується в обох групах, але так і не досягає показників нормальної цитограми.

Таким чином, для всіх хворих на ФШ характерне підвищення показника нейтрофілів і зниження кількості макрофагів раньового вмісту. Рівень нейтрофілів у вмісті рани знижується, проте не досягає показників норми, але більш виражена позитивна динаміка відзначена у хворих основної групи.

Характерно, що у хворих групи порівняння в легенях зберігається підвищений вміст молодих біосинтезуючих форм макрофагів.

При вивченні клітинного відбитку раньового вмісту на 14 добу післяопераційного періоду в групі порівняння вони мають специфічне базофільне забарвлення цитоплазми, що дає змогу достовірно ідентифікувати їх серед інших макрофагіальних елементів (рисунок 4.10).

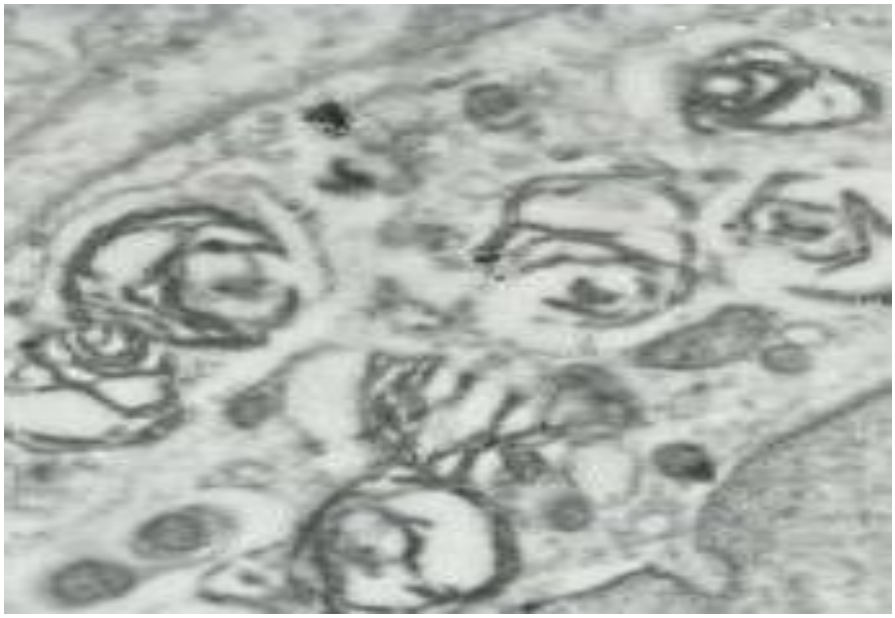


Рисунок 4.10 Особливості макрофагального спектру раньового вмісту у пацієнтів групи порівняння після курсу традиційного лікування на 14 добу післяопераційного періоду. Х 36000. Контрастовано цитратом свинцю. Відзначаються макрофаги, що біосинтезують і секретують.

У цій же групі привертає увагу досить висока частота зустрічальності в змиві мононуклеарів з ацентрично розташованим ядром і світлою цитоплазмою без видимих включень – макрофагів, що секретують. Підвищений вміст біосинтезуючих і секретуючих макрофагів вказує на збереження в пацієнтів групи порівняння деякої активності запального процесу.

У пацієнтів основної групи показники стану макрофагальних елементів мали близькі до норми значення. Показовою була і відносно невелика кількість у раньовому вмісті змиві біосинтезуючих макрофагів - 16,61±0,24% (у нормі 13,62±0,71%).

Більшість зрілих макрофагальних елементів мали структурні ознаки активного фагоцитозу, містили значну кількість фагосом і фагосомних вакуолей (рисунок 4.11). У складі останніх часто ідентифікували фосфоліпідний матеріал.

Рисунок 4.11 Особливості макрофагального спектру раньового вмісту в пацієнтів основної групи після курсу ВАК-терапії лікування на 14 добу післяопераційного періоду. Х 36000. Контрастовано цитратом свинцю. Відзначаються зрілі макрофаги, що фагоцитують, з великим числом фосфоліпідних включень.

Таким чином, застосування запропонованих методик лікування хворих основної групи показало їх виражений позитивний вплив на динаміку загоєння післяопераційних ран у хворих на ФШ. Застосування запропонованого комплексного підходу дало змогу істотно скоротити площу запалення, знизити його активність, про що свідчить низький вміст у раньовому вмісті молодих біосинтезуючих макрофагів, нормалізація субпопуляційного складу цих клітин і активація фагоцитарної функції зрілих макрофагальних елементів.

Перебіг флегмони шиї ускладнювався розвитком медіастиніту у 14 хворих основної групи та у 16 пацієнтів групи порівняння.

У хворих основної групи з розповсюдженням запального процесу в переднє середостіння обмежувалося його верхніми відділами у всіх 5 (13,9 %) випадках. Адекватне дренування його досягалося за рахунок дренування з операційної рани на шиї. Приклад дренування переднього верхнього середостіння представлено на рисунку 4.12

Рис. 4.12. Пацієнт Ф., 49 років. Клінічний діагноз: правобічна флегмона шиї, передній верхній медіастиніт. На рентгенограмі спостерігається дренаж переднього верхнього середостіння, 4 -та післяопераційна доба.

У пацієнтів групи порівняння у 7 (20 %) процес обмежувався лише переднім верхнім відділом. Дренування виконувалося з післяопераційної рани шиї. У 3 (8,6%) відмічався тотальний передній медіастиніт, що потребувало наскрізного дренування переднього середостіння.

У хворих групи порівняння у 3 (8,6%) спостереженнях гнійно- запальний процес обмежувався верхніми відділами заднього середостіння та дренування

виконувалося з операційної рани на шиї. У 3 (8,6%) пацієнтів відмічалося тотальне розповсюдження запалення на заднє середостіння. Виконувалася торакотомія, дренування заднього середостіння. Для подальшого лікування хворим виконували торакостому. Вигляд торакостоми наведено на рисунку 4.13.

Рис. 4.13. Пацієнт Р., 46 років. Клінічний діагноз: лівобічна флегмона шиї, задній тотальний медіастиніт. Лівобічна торакостома, 20-та післяопераційна доба.

У 3 (8,3 %) хворих основної групи гнійно-запальний процес обмежувався верхніми відділами заднього середостіння та дренування виконувалося з операційної рани на шиї. У 6 (16,7 %) пацієнтів основної групи відмічався тотальний задній медіастиніт та було виконано лапароскопічне дренування заднього середостіння.

Особливості виконання лапароскопічного дренування заднього середостіння демонструє наступний клінічний приклад.

Поранений Д., 52 років, отримав поранення у ліву бокову поверхню шиї, доставлений через годину після поранення до передової хірургічної групи в стані середньої важкості, де була виконана первинна хірургічна обробка рани шиї, видалення стороннього тіла (металевого осколку). Через 8 годин був доставлений до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ, госпіталізований до хірургічного відділення Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ. Встановлено діагноз: Вогнепальне осколкове поранення бокової поверхні шиї зліва. Операція: первинна хірургічна обробка рани шиї, видалення стороннього тіла (металевого осколку).

Виконано ультразвукове дослідження шиї – без особливостей. Проведено лабораторне дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові в межах норми. Виконана мультиспіральна комп'ютерна томографія голови, шиї, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, тазу. Виконували відеоезофагогастродуоденоскопію, відеобронхоскопію – без особливостей.

На третю добу перебування в стаціонарі з'явилися скарги на біль в лівій боковій поверхні шиї, набряк м'яких тканин лівої бокової поверхні шиї, рідинне виділення в проекції післяопераційної рани. Виконано мультиспіральна комп'ютерна томографія голови, шиї, органів грудної клітки – діагностовано флегмону лівої бокової поверхні шиї, ускладнену передньо-верхнім, задньо-верхнім медіастинітом.

Оперативне лікування виконано в обсязі: Розкриття флегмони лівої бокової поверхні шиї, наскрізне дренування передвертебрального простору, дренування заглоткового простору (інтраопераційно виявлено дефект глотки 0,5х0,7 см), дренування передньо- верхнього, задньо-верхнього середостіння, трансназально встановлено шлунковий зонд.

Через дві доби відмічалося підвищення температури тіла до 38,5℃. Виконана мультиспіральна комп’ютерна томографія голови, шиї, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, тазу – діагностовано тотальний задній медіастиніт.

Оперативне лікування виконано в обсязі: Відеолапараскопія. Дренування задньо-нижнього, задньо-середнього середостіння, дренування черевної порожнини, гастростомія.

Встановлено діагноз: Вогнепальне осколкове поранення бокової поверхні шиї зліва. Операція: первинна хірургічна обробка рани шиї.

На третю добу перебування в стаціонарі з’явилися скарги на біль в лівій боковій поверхні шиї, набряк м’яких тканин правої бокової поверхні шиї, рідинне виділення в проекції післяопераційної рани. Виконана мультиспіральна комп’ютерна томографія голови, шиї, органів грудної клітки – діагностовано флегмону правої бокової поверхні шиї, ускладнену передньо-верхнім, задньо-верхнім медіастинітом.

Дані мультиспіральної СКТ шиї пораненого при надходженні надані на рис.4.14.

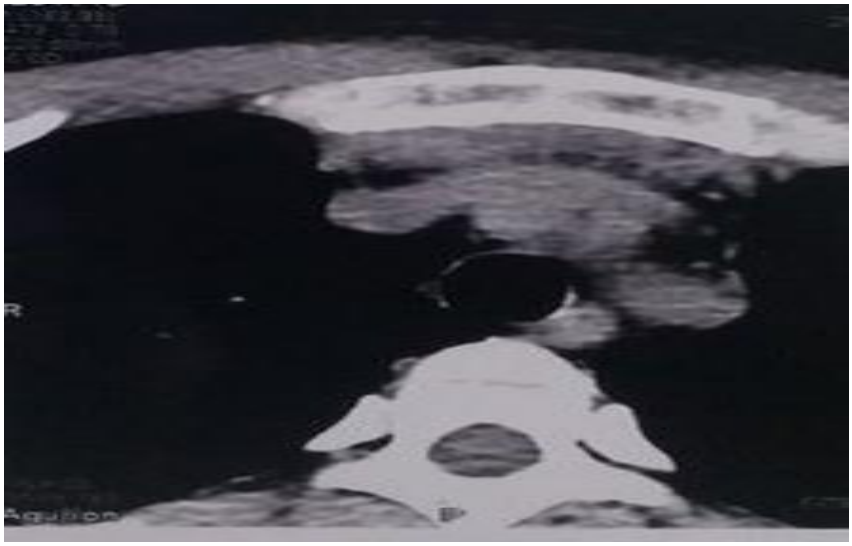


Рисунок 4.14. Відмічається наявність пухирців повітря, набряк тканин передньо- верхнього, задньо- верхнього середостіння.

Оперативне лікування виконано в обсязі: Розкриття флегмони правої бокової поверхні шиї, наскрізне дренування передвертебрального простору, дренування заглоткового простору (інтраопераційно виявлено дефект глотки 0,5 х0,7 см), дренування передньо-верхнього, задньо- верхнього середостіння, трансназально встановлено шлунковий зонд.

Успіх хірургічного втручання багато в чому залежить від адекватної анестезіологічної допомоги. Оптимальним вважаємо проведення полікомпонентної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легенів. Обов'язковим вважаємо також проведення товстого шлункового зонда номер 30 у шлунок. Наявність товстого шлункового зонда дає змогу під час розтину флегмони шиї чітко візуалізувати шийний відділ стравоходу. Після операції – встановлювали трансназально тонкий шлунковий зонд для харчування.

У даного пацієнта інтубацію трахеї виконували під візуальним контролем із застосуванням фібробронхоскопа.

У даному випадку виконували колярну медіастинотомію за В.І. Разумовським. Такий доступ дає змогу розкрити, провести ревізію і дренувати всі анатомічні ділянки шиї. Вважаємо за необхідне окремим доступом дренувати парафарингеальний клітковинний простір, який є ключовим у поширенні гнійного процесу на шию.

При оперативному лікуванні використовували таку методику доступу до клітковинних просторів шиї: виконували з двох боків паралельно до обох кивальних м'язів із препаруванням органокомплексу і подальшим наскрізним дренуванням позастравохідного простору рукавично-трубковим дренажем. Із цих же розрізів розкривали, санували і дренували рукавично-трубковими дренажами верхні відділи переднього і заднього середостіння (рисунок 4.15).

Рисунок 4.15. Двобічна шийна медіастинотомія.

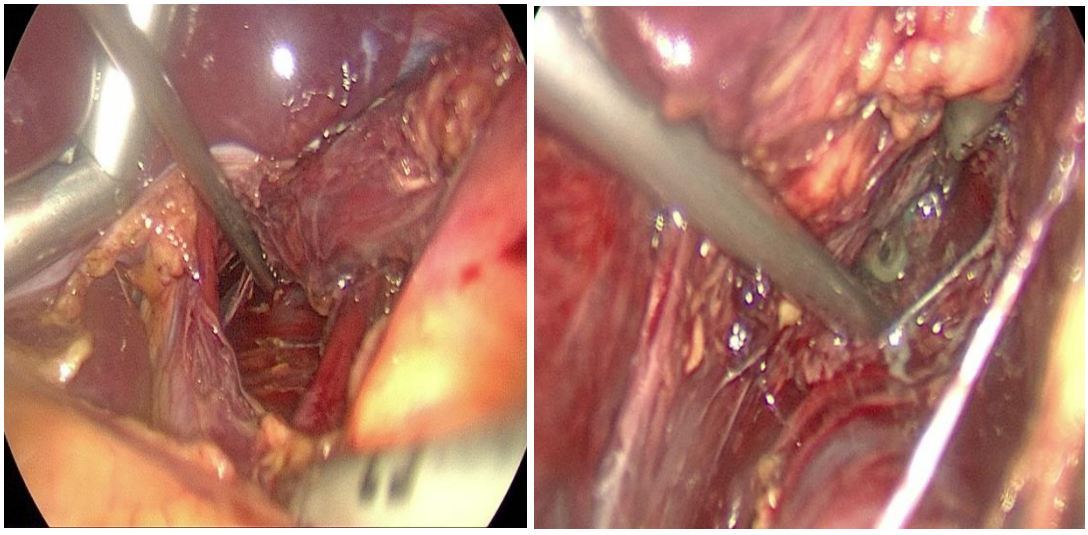
Під час операції проводили ревізію ретрофарингеального, пре- і ретровісцерального, супрастернального міжапоневротичного просторів, клітковини переднього і заднього середостіння, інтраопераційно виявлено дефект глотки 0,5х0,7 см. Клітинні простори дренували рукавично-трубковими дренажами. Шкірні рани не зашивали, що забезпечували адекватний відтік гною і можливість проведення у випадках необхідності етапних некректомій.

Через дві доби відмічалося підвищення температури тіла до 38,5℃. Виконана мультиспіральна комп'ютерна томографія голови, шиї, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, тазу. У дренажі задньо-верхнього середостіння введена контрастна речовина (тріомбраст) – діагностовано тотальний задній медіастиніт (рисунок 4.16).

Оперативне лікування виконано в обсязі: Відеолапараскопія. Дренування задньо-нижнього, задньо-середнього середостіння, дренування черевної порожнини, гастростомія.

Лапароскопічний доступ дозволяє виявити наявність гнійного медіастиніту, дренувати гнійну порожнину. При цьому по ходу поширення затікання проводили ревізію середостіння через стравохідний отвір і його санацію (рисунок 4.17).

Рисунок 4.16. Мультиспіральна комп’ютерна томографія органів грудної клітки – тотальний задній медіастиніт (тотальне розповсюдження контрасту у задньому середостінні).



А Б

Рисунок 4.17 Лапароскопічна мобілізація заднього середостіння. А – мобілізація заднього нижнього середостіння. Б – мобілізація заднього середнього середостіння – спостерігаються дренажі заднього верхнього середостіння.

Двопросвітні дренажі встановлювали на всьому протязі гнійної порожнини в середостінні, виводять у черевну порожнину через стравохідний

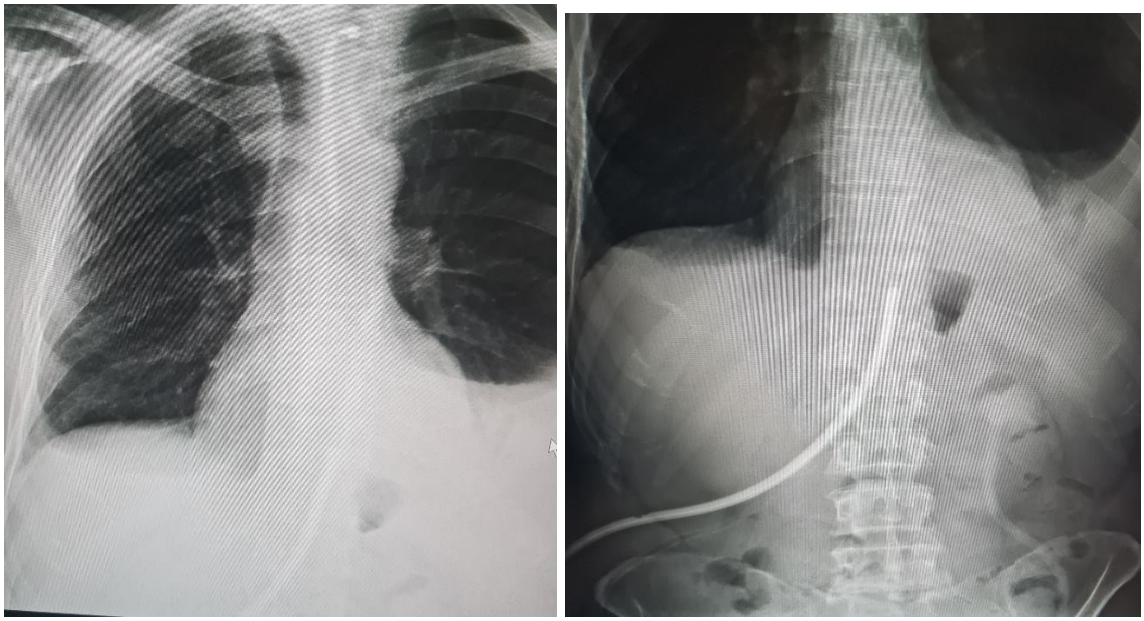
отвір діафрагми і далі на передню черевну стінку у правому підребер'ї , через окремі контрапертури, для активної аспірації і промивання гнійних порожнин. Дану локалізацію дренажу середостіння ми використали тому, що хворому встановили лапароскопічну гастростому, враховуючи наявність дефекту глотки.

Для запобігання затікання гнійного вмісту з порожнини середостіння в черевну порожнину, у піддіафрагмальний простір з двох сторін до стравохідного отвору встановлюють страхові дренажі.

Пацієнту було встановлено лапароскопічно гастростому. Вигляд хворого після даного етапу оперативного втручання представлено на рисунку 4.18

Рисунок 4.18. Вигляд хворого після лапароскопічного дренування заднього середостіння, лапароскопічної гастростомії.

У післяопераційному періоді проводилося проточне промивання заднього середостіння антисептиками, антибактеріальна, інфузійна, аналгетична терапія. Введення контрастної рідини (тріомбраст) у дренаж заднього верхнього середостіння на 5 добу після лапароскопічного дренування заднього середостіння представлено на рисунку 4.19.



А Б

Рисунок 4.19. Введення контрастної рідини (тріомбраст) у дренаж заднього верхнього середостіння на 5 добу після лапароскопічного дренування заднього середостіння. А – контрастна речовина у дренажу заднього верхнього середостіння, сліди контрастної речовини у дренажі заднього середнього та нижнього середостіння. Б – контрастна речовина у дренажу заднього середнього та нижнього середостіння, затікання контрастної речовини в черевній порожнині не виявлено.

Дренажі з черевної порожнини видалені на 9 добу, дренажі дренування передньо- верхнього, задньо- верхнього середостіння, предвертебрального простору видалені на 18 добу, дренаж задньо- нижнього, задньо- середнього середостіння на 21 добу. При прийомі per os на 25 добу після лапароскопічного дренування заднього середостіння контрастної речовини (тріомбраст) – затікання контрасту не виявлено (рисунок 4.20). Дренажі заглоткового простору на 26 добу, гастростому видалено на 28 добу.

Рисунок 4.20. Per os прийом контрастної речовини (тріомбраст) – затікання контрасту не виявлено.

В подальшому поранений був представлений на військово-лікарську комісію та виписаний до частини.

Особливостями лапароскопічного дренування середостіння є поєднання мініінвазивного доступу через передню черевну стінку та стравохідний отвір діафрагми, виконання через цей доступ ревізії, санації та дренуванням гнійної порожнини в задньому середостінні, із виведенням дренажів через стравохідний отвір діафрагми та трансабдомінально на передню черевну стінку. При цьому залишаються інтактними плевральні порожнини, немає перетину ребер по задній поверхні грудної клітки і немає травми суміжних органів. Обсяг хірургічної інвазії мінімальний, що значно підвищує шанси на благополучний результат.

У 35 хворих групи в післяопераційному періоді, що отримували традиційне місцеве лікування із застосуванням щоденних перев'язок з обробкою ран 3% розчином H_2O_2 і розчинами антисептиків зі вмістом дексаметоксину та антибактеріальними мазями із вмістом хлорамфеніколу, сульфадиметоксину, метилурацилу, амікацину.

У всіх хворих призначали стартову АБТ. У 12 (34,3%) – цефалоспорини III-IV генерації+ метронідазол; у 11 (31,5 %) – фторхінолони III +метронідазол; у 9 (25,7%) – карбапенеми і у 4 (11,5%) – тайгециклін в монотерапії.

Антисептиками промивали гнійні порожнини, після чого вводили мазі і накладали стерильну марлеву пов'язку або препарат наносили на перев'язувальний матеріал, а потім на рану. Терапія тривала до настання клінічної ефективності – повного зникнення клінічних симптомів інфекції (загальних і місцевих). Оцінка ефективності терапії виконувалася на перев'язках в стаціонарі, але не більше 15 діб. У всіх випадках застосування препаратів не супроводжувалося розвитком побічних явищ. Надалі хворим обох груп проводили лікування з метою закриття раньових поверхонь – оперативно (формуванням вторинних швів) або за допомогою раньових пов’язок (18% хворих).

Клінічне поліпшення у хворих групи порівняння відзначалося з 2-3 доби, температура тіла нормалізувалася на 5-7 добу.

Дослідження в динаміці клінічного аналізу крові хворих групи порівняння показало, що кількість лейкоцитів і відсоток паличкоядерних форм до початку лікування були підвищеними, ці показники поступово знижувалися на 73,8% ($p<0,05$), і 55,07% ($p<0,05$), відповідно, та досягали нормальних значень до 12-15 діб після початку лікування (табл. 4.5).

Результати мікробіологічного дослідження раньового виділення хворих групи порівняння представлені в таблиці 4.6.

Отримані дані свідчать, що до початку лікування в усіх досліджуваних пацієнтів була бактеріальна контамінація з переважанням умовно-патогенної грампозитивної мікрофлори, яка виділялася здебільшого (у 34,3% хворих) у монокультурі.

Таблиця 4.5

Дані клінічних лабораторних досліджень крові у хворих групи порівняння (n= 35)

Показники	Термін дослідження		
	До лікування	5-7 доба	15 доба
Лейкоцити, × 10^9/л	9,76±1,14	7,12±1,02*	6,78±1,06*
Еозинофіли, %	0,48±0,69	0,59±0,68	1,14±0,79*
Паличкоядерні, %	9,35±1,84	8,43±1,85*	7,62±0,95*
Сегментоядерні, %	62,82±1,14	61,62±1,58*	64,5±1,33*
Лімфоцити, %	19,7±2,13	18,8±2,15	17,8±1,88
Моноцити, %	3,64±0,84	4,0±0,62	4,1±0,76

* - p <0,05 порівняно з вихідними даними

Таблиця 4.6

Результати мікробіологічного дослідження раньового виділення пацієнтів групи порівняння в динаміці (n= 33)

Вид збудника	Кількість пацієнтів		
	До лікування	5-7 доба	15 доба
St. aureus	19	5	1
Ps. aeruginosa	6	4	1
E. coli	5	4	-
Klebsiella pneumoniae	3	3	2
Enterobacter spp	1	1	-
Proteus mirabilis	2	1	-
Ps. aeruginosa+ St. aureus+ C.albicans	6	4	1
St. aureus+ C.albicans	3	2	1
Всього:	37	24	6

До 5-7 діб після початку лікування у 31,5 % хворих отримано позитивні бакпосіви виділення з ран, після проведеного лікування у більшості (65,7 %)

хворих до 15 діб дослідження вдалося досягти повної ерадикації патогенної мікрофлори.

У більшості (50,6 %) пацієнтів групи порівняння при отриманні результатів бактеріологічного дослідження потрібна була корекція схеми АБТ з урахуванням чутливості мікрофлори. При цьому в 3 спостереженнях у зв'язку з клінічною і бактеріологічною неефективністю знадобилося призначення повторного курсу АБТ.

Рішення про скасування АБТ ухвалювали на підставі динаміки рівня РСТ. У 11,5 % пацієнтів групи порівняння зниження цього показника нижче 0,1нг/мл відзначено лише до 15-ї доби лікування.

Середня тривалість лікування в стаціонарі хворих групи порівняння становила 29,3±2,2 доби. ($p<0,01$).

Таким чином, після проведення загальноприйнятого лікування у хворих групи порівняння із флегмонами шиї до 15 діб після початку лікування відмічено зниження мікробного навантаження і купірування запальної реакції. До 5-7 діб лікування лише у 34,3% хворих відзначено повну ерадикацію патогенної мікрофлори.

Стартову АБТ у хворих основної групи дослідження призначали з урахуванням результатів аналізу генетичних маркерів збудників захворювання в групі порівняння (див. розд. розд.3). У 14 (38,9) % призначали захищені цефалоспорини III генерації+метронідазол; у 10 (27,8 %) – фторхінолони III +метронидазол; у 7 (19,4%) – карбапенемів і у 5(13,9)% – тайгециклін у монотерапії.

Слід зазначити, що зміна режиму АБТ проведена після отримання результатів бактеріологічного дослідження лише у 2-х випадках.

Як місцеве лікування використовували розчин, який містив у 1 мл Bacillus subtilis > 5x107 КУО; Bacillus megatherium 5x107 КУО; дидецилдиметиламоніум хлорид - 0,1% в 1 мл. Порожнину абсцесу промивали

антисептиком із пробіотиками (Bacillus subtilis і Bacillus megatherium), після чого вводили лікувальний розчин і закривали стерильною пов'язкою. Кратність процедур – 1-2 рази на добу.

Суб'єктивно поліпшення загального стану хворі досліджуваної групи відмічали з 2-3 доби лікування, у ці ж терміни нормалізувалася температура тіла.

Дослідження в динаміці клінічного аналізу крові хворих основної групи засвідчило, що кількість лейкоцитів і відсоток паличкоядерних форм до початку лікування були підвищеними, ці показники поступово знижувалися та наближалися до нормальних значень уже на 5-7 добу після початку лікування (табл. 4.7). При цьому рівень лейкоцитозу знижувався на 87,8 % ($p<0,01$), а паличкоядерний зсув зменшувався на 50,4 % ($p<0,01$) до кінця дослідження.

Таблиця 4.7

Дані клінічних лабораторних досліджень крові у хворих основної групи (n= 36)

Показаники	Терміни дослідження		
	До лікування	5-7 доба	15 доба
Лейкоцити, $\times 10^9$/л	10,2±1,88	6,21±1,04*	5,9±1,32*
Еозинофіли, %	0,52±0,43	0,63±0,46*	1,15±0,76*
Паличкоядерні, %	12,9±1,18	6,91±1,64	3,51±1,21*
Сегментоядерні, %	60,9±1,13	62,5±1.44	65,1±1,28
Лімфоцити, %	19,4±1,77	17,9±1,95	16,9±1,44
Моноцити, %	3,6±0,83	4,1±0,81	4,5±0,66

* - p <0,01 прівняно з вихідними даними

Результати мікробіологічного дослідження раньового виділення хворих основної групи, представлені в таблиці 4.8, свідчать, що до початку лікування так само, як і в пацієнтів групи порівняння, була наявна бактеріальна контамінація з перевагою умовно-патогенної грампозитивної мікрофлори, яку виділяли, здебільшого (86,1 %), у монокультурі.

Таблиця 4.8

Результати мікробіологічного дослідження хворих основної групи в динаміці

Вид збудника	Кількість пацієнтів		
	До лікування	5-7 доба	15 доба
St. aureus	14	-	-
Ps. aeruginosa	5	2	-
E. coli	1	-	-
Klebsiella pneumoniae	4	-	-
Proteus mirabilis	1	-	-
E. coli + St. aureus+ C.albicans	5	2	-
St. aureus+ C.albicans	3	1	-
Всього:	35	5	-

Як свідчать наведені в табл. 4.8 дані, на тлі проведеного лікування на 5-7 добу від початку лікування у 80% удалося досягти повної ерадикації мікрофлори, а до 10-12 діб після початку лікування ерадикація мікрофлори відзначалася у 100% хворих.

Зниження рівня РСТ нижче 0,1 нг/мл у більшості (83,3 %) пацієнтів основної групи відзначено на 5-ту добу, що дало змогу скасувати АБТ. У решти (20%) хворих АБТ продовжено до 7-ї доби.

Середня тривалість перебування в стаціонарі хворих основної групи з нагноєннями післяопераційних ран становила 15,6±1,8 ($p<0,01$).

Порівняльна оцінка клініко-лабораторної ефективності традиційного і запропонованого методів лікування хворих з флегмонами шиї наведена в табл. 4.9.

Таблиця 4.9

Клініко-лабораторна ефективність лікування хворих обох груп

Критерії ефективності		Групи хворих	
		Основна (n=36)	Порівняння (n=35)
Динаміка гнійної інфікованості, %	До лікування	8,01 ± 0,58	7,92 ± 0,44
	5-7 доба	3,09 ± 0,31	6,63 ± 0,52
	15 доба	-	5,03 ± 0,21
Терміни очищення ран		5,5 ± 0,5	10,9 ± 0,7
Поява грануляцій, доба		8,9 ± 0,7	11,2 ± 3,1
Поява епітелізації, доба		9,8 ± 1,4	15,0 ± 1,0
PCT <0,1 нг/мл		5-7 доба	15 доба
Кількість курсів АБТ		1	1-2
Тривалість АБТ		5-7 діб	7-15 діб

Таким чином, використання запропонованої терапії супроводжувалося стабілізацією клінічної симптоматики інфекційного процесу в достовірно більш ранні терміни: в основній групі доля вилікуваних до 5-7 днів терапії склала 82,0% ($p < 0,5$), до 15 дня – 100% ($p < 0,5$); в групі порівняння відповідно, 68,2 і 94,3% ($p < 0,5$). У хворих обох груп при надходженні мікробна забрудненість тканин рани була високою і значно перевищувала поріг критичного рівня (10^8 в 1 мл).

В процесі лікування динаміка рівня мікробного забруднення в групах була різна. До 5-7 доби спостережень рівень мікробної контамінації був нижче критичних значень ($<10^3$ в 1 мл), в той час як в групі порівняння цей показник знижувався у 1,4 рази ($p < 0,05$). На 15 добу лікування пацієнти основної групи не мали в ранах патогенної мікрофлори, а при традиційному лікуванні у групі порівняння становила лише 59,1 %.

Клінічні прояви динаміки місцевого раньового процесу під впливом про біотичного лікування відрізнялися прискореним очищенням рани від покритого фібрину і ділянок некрозів (протягом перших 5-7 діб., зменшенням об'єму порожнини за рахунок формування активних рожевих грануляцій (зафіксовано до 8-9 доби) і крайової епітелізації до 15-ї доби. У той же час при

застосуванні антисептиків із мазями суттєве зменшення описаної клінічної картини спостерігали в середньому на 3-4 добу. пізніше ($p < 0,5$).

Це підтверджувалося результатами дослідження рівня РСТ в динаміці: у хворих основної групи зниження цього показника нижче 0,1 нг/мл відмічено вже на 5-7 добу лікування. Це дозволило знизити потребу у призначенні тривалих і повторних курсів АБТ.

Проведене клінічне дослідження показало, що використання пробіотичної терапії в якості місцевого лікування має високу клінічну і бактеріологічну ефективність в лікуванні флегмон шиї в порівнянні з антисептиками та мазями відповідно на 97,8 та 93,4%.

У порівнянні з антисептиками та мазями застосування засобів, що містять пробіотики, дозволило швидше знизити рівень бактеріальної контамінації, достовірно ефективніше скоротити терміни очищення ран від некротичних мас, домогтися більш швидкого переходу в фази грануляції і епітелізації і максимально швидкого одужання пацієнтів.

В основній групі спостерігалася чітка тенденція до покращення показників в порівнянні зі спостереженнями в групі порівняння. Так, проведення повторних операцій після тих, що були виконані в клініці, потребували 15 (41,7%) хворих основної групи що було обумовлено необхідністю додаткового розкриття середостіння та виконання некректомій, у зв'язку з розповсюдженням гнійного процесу. Повторні оперативні втручання були виконані у 18 (50 %) пацієнтів групи порівняння. Використання запропонованих підходів до хірургічного лікування та ведення післяопераційного періоду дозволило знизити кількість повторних оперативних втручань в основній групі на 8,3 % відносно групи порівняння.

Запропонований комплексний підхід до лікування хворих з флегмонами шиї дозволив знизити кількість випадків розвитку сепсису в післяопераційному періоді з 37,1% у групі порівняння до 30,6 % в основній

групі (на 6,5 %). Інфекційно-токсичний шок у 11,4 % у групі порівняння до 8,6 % в основній групі (на 2,8%).

Післяопераційна летальність у групі порівняння становила 7 (20 %) хворих, в основній групі – 5 (13,8 %) пацієнтів. Причина смерті у хворих основної групи: в 1 спостереженні була гостра серцево-судинна недостатність, у ще 4 поліорганна недостатність. У 6 пацієнтів групи порівняння причиною смерті була поліорганна недостатність, в одному спостереженні розвинулася гостра серцево-легенева недостатність.

Післяопераційна летальність в основній групі склала на 6,2 % менше, ніж у групі порівняння.

За результатами розділу надруковано:

1. Випадок хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладненого тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій. / Макаров В.В., Шипілов С.А., В'юн І.А., Негодуйко В.В. / Медицина невідкладних станів. 2024; (2): 59 - 64.

2. І.А. В'юн, А.Ю. Королевська Результати хірургічного лікування хворих з флегмонами шиї при використанні портативних систем для лікування ран під негативним тиском. Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2023; (4): 102 -109.

3. В'юн І.А., Королевська А.Ю. Особливості післяопераційного перебігу у хворих з флегмонами шиї в залежності від здатності мікроорганізмів формувати біоплівки. Медицина сьогодні і завтра. 2023; (4): 46 – 52.

4. Макаров В.В., В'юн І.А. Особливості хірургічного лікування флегмон шиї. Наука та інновації: сучасний вектор розвитку науки та світу: збірник тез доповідей науково-практичних конференцій Міжнародного наукового форуму (25-26 травня 2023 року). – Чернігів: НУ «Чернігівська політехніка», 2023; 80 -81 с.

РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботі вперше систематизовано дані про формування біоплівки на дренажних конструкціях у пацієнтів з абсцесами та флегмонами шиї на підставі методики оцінки первинної адгезії мікроорганізмів. Отримано докази ролі окремих представників аеробної флори та дріжджових грибів у формуванні біоплівок.

Набула подальшого розвитку проблема розвитку антибіотикорезистентності штамів збудників флегмон і абсцесів шиї та уточнено механізми резистентності (плазмідні або хромосомні).

Науково обґрунтовано схеми застосування антибактеріальних препаратів різних класів у комплексному лікуванні хворих.

Уперше науково обґрунтовано доцільність застосування пробіотичних препаратів у комплексі лікування пацієнтів з абсцесами та флегмонами шиї, що дало змогу домогтися якісно кращого перебігу запального та раньового процесу, зниження потреби в антибактеріальних препаратах і скорочення тривалості АБТ.

З урахуванням локалізації та розповсюдження гнійно-запального процесу шиї будуть запропоновані комбіновані доступи та методики комбінованих оперативних втручань з використанням мініінвазивних лапароскопічних технологій.

Удосконалена методика консервативного лікування хворих з гнійно-запальними процесами шиї з використанням фізико-хімічних методів місцевого лікування та використання ВАК терапії.

Визначення мікробіологічних збудників, що формують біоплівки у хворих з гнійними захворюваннями шиї сприяє оптимізації діагностики даного захворювання та прогнозуванню розвитку ускладнень.

Розроблено в експерименті in vitro моделі біоплівок з урахуванням видів мікроорганізмів, що спостерігаються у хворих з гнійними захворюваннями шиї дозволить оптимізувати консервативні засоби лікування в післяопераційному періоді за рахунок обгрунтування використання фотосенсибілізуючої терапії та місцевого використання ферментів.

Запропоновані методики комбінованих оперативних втручань з урахуванням локалізації та розповсюдження гнійно-запальних процесів шиї, що підвищують ефективність хірургічного лікування та дозволить знизити кількість післяопераційних втручань.

Для виконання мети та завдань роботи ми провели вивчення результатів клінічного та лабораторного обстеження 71 пацієнтіа за період часу з 2014 по 2024 рр.

Лабораторну та експериментальну частини дослідження проводили в лабораторії мікробіології ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ».

Методичну основу експериментальної частини дослідження склало зіставлення даних моделювання мікробної біоплівки з використанням сучасних методів оцінки мікробної адгезії in vitro як початкового етапу колонізації та оцінки структури біоплівки в організмі пацієнта.

Клінічні ізоляти грамнегативних і грампозитивних бактерій (S. aureus), як найбільш значущі мікроорганізми в розвитку різних запальних процесів, були обрані для вивчення процесів взаємодії мікроорганізмів зі зразками дренажних конструкцій.

У контрольних експериментах використовували референтні штами Staphylococcus aureus ATCC 25923-4, Candida albicans NCTC 885-653 і Candida Krusei ATCC 24408, E. coli ATCC2592, K. pneumonia ATCC700603, Pseudomonas aeruginosa ATCC27853, Acinetobacter baumannii ATCC19606.

Світлова та імунолюмінесцентна мікроскопія. Світлову мікроскопію здійснювали на дослідницькому стереомікроскопі (для вивчення колоній мікроорганізмів, що виросли на поживних середовищах) і мікроскопі ECLIPSE 50i (Nicon, Японія) за використання імерсійного об'єктива. Ця мікроскопічна техніка давала змогу проводити фотозйомку препаратів досліджуваного матеріалу (мазків чистих культур, колоній, вмісту пародонтальної кишені та біоплівок) на цифрову камеру, що входить до комплекту мікроскопа.

Забір матеріалу для дослідження. Матеріал забирали з порожнини гнійника після його розтину. Для взяття матеріалу використовували стандартний стерильний тампон, який потім переносили в пробірку типу Eppendorff з 0,5 мл напіврідкого транспортного середовища Еймса або Стюарта. Транспортування проводили в спеціальних термоконтейнерах за температури не вище -4°С протягом 12 годин (як правило, 3-4 години).

Виділення чистих культур та їх ідентифікація. Для кількісного 4-х секторного посіву використовували методику за Мельниковим на 5%-ному кров'яному гемін-агарі (5 мкг/мл геміну, 0,1 мкг/мл менадіону). Подальший підрахунок колоній після стандартного культивування (протягом 7 діб за 37°С) проводили бінокулярним дослідницьким стереомікроскопом (Nicon, Японія). Мікробне число (результати кількісного дослідження) виражали через колонієутворювальні одиниці – КУО/мл, або їхній десятковий логарифм.

При проведенні культурального дослідження і подальшої ідентифікації виділених чистих культур керувалися загальноприйнятими правилами клінічної анаеробної мікробіології, використовуючи прийняті алгоритми.

Для ідентифікації виділених культур використовували комплекс морфологічних, культуральних, біохімічних, хемотаксономічних ознак, а за необхідності – ПЛР і РНК-профіль. Визначення видової приналежності чистих культур грамнегативних бактерій на основі оцінки біохімічних властивостей проводили також із використанням діагностичних наборів API (Франція) і Roche (Німеччина).

Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів. Для контролю фенотипу чутливості до антибактеріальних препаратів використовували традиційний диско-дифузійний метод Кірбі-Бауера [21].

Проведення дослідження для визначення чутливого фенотипу здійснювали за стандартним протоколом диско-дифузійного методу. Виконували посів досліджуваної культури "газоном" при концентрації суспензії за стандартом каламутності MacFarland 108 КУО/мл. Використовували стандартний агар для визначення чутливості фірми Himedia Labs (Індія), для анаеробних бактерій – з 5% крові та 10 мг/л геміну. Потім на поверхню посіву накладали стандартні диски з антибіотиками, використовуючи автоматичний диспенсер фірми Himedia Labs (Індія) і пластикові чашки діаметром 90 і 100 мм. Облік результатів проводили після інкубації в термостаті за 37°С 24 год. Для швидкого обліку результатів і документування отриманих даних використовували автоматичний лічильник колоній Scan 500 (Interscience) з комп'ютерним супроводом реєстрації даних.

При використанні диско-дифузійного мікрометоду для реєстрації даних застосовували також дослідницький стереомікроскоп (Nikon)).

Вивчення первинної мікробної адгезії in vitro

Моделювання процесу первинної адгезії мікроорганізмів до зразків дренажних конструкцій, які використовують у хірургії шиї, проводили зі штамами мікробів, виділеними в пацієнтів з абсцесами та флегмонами шиї групи порівняння.

Ідентифікацію виділених штамів проводили з використанням протоколу, із застосуванням тест-систем API 20 A і API 20 Strep фірми "БіоМерье" (Франція), а також за генетичними маркерами за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Для проведення методики оцінки первинної адгезії ідентичні досліджувані зразки дренажів розміром 1×1 см поміщали в чашку Петрі; потім на поверхню наносили 100 мкл суспензії добової культури мікроорганізмів тест-штамів. Початкова густота суспензії бактерій становила 108 КУО/мл (0,5 ОД за стандартом каламутності McFarland); грибів – 106 КУО/мл.

Для вивчення здатності мікроорганізмів до формування біоплівок користувалися такими методами: бактеріальну культуру засівали на скошений агар та інкубували в термостаті 24 години за температури 37°С. Злив з агарової культури проводили додаванням 1 мл фізіологічного розчину і доводили до стандарту щільності Мак-Фарланда 109 клітин/мл. Формування біоплівок на дні пластикових планшетів, що мають 96 лунок, проводили наступним чином: у кожну лунку вносили по 150 мкл живильного середовища (живильний бульйон для S.aureus, рідке середовище Сабуро для C.albicans), і 10 мкл культури, що становила контрольні показники. Інкубацію планшетів проводили в термостаті за 37°С 24 години.

Наступної доби вміст лунок відбирали, і тричі відмивали фізіологічним розчином. У лунки вносили 150 мкл дистильованої води та 15 мкл 1% спиртового розчину генціанвіолету та інкубували за кімнатної температури 45 хвилин. Барвник відбирали та промивали лунки тричі дистильованою водою. Далі в лунки вносили 250 мкл етилового спирту та інкубували за кімнатної температури 45 хвилин. Після цього оптичну густину біоплівок вимірювали за довжини хвилі 545 нм на аналізаторі LabLine-90.

Отримані колонії підраховували та вивчали за допомогою дослідницького стереомікроскопа (Nikon, Японія) і на підставі визначення

десяткового логарифма розраховували індекс первинної адгезії для кожного зразка матеріалу/тест-штаму за формулою (2.1):

Ia= IgA/IgN,

де Ia - індекс первинної адгезії; A - кількість бактерій, що прилипли до зразка; N - кількість бактерій у змиві зі зразка.

Визначення генетичних маркерів резистентності до антибіотиків за допомогою ПЛР.

Виявлення стійкості мікробів до антибіотиків проводили за допомогою наборів реактивів у комплементації OneStep виробництва НВФ "Літех" для виявлення генетично обумовленої стійкості мікроорганізмів до антибіотиків методом ПЛР. У зразках із пародонтальних кишень проводили ідентифікацію генів хромосомних ділянок Mec, VanA, VanB, Clx-m, Erm, Tet. Гени плазмід Qnr A і B визначали за допомогою наборів реагентів НПФ "Генлаб" (Москва).

ДНК із досліджуваного матеріалу виділяли за допомогою реагенту ДНК-експрес. У пробірки з реактивом вносили по 100 мкл аналізованого матеріалу і ретельно перемішували на вортексі протягом 10 сек. Інкубували пробірки протягом 20 хв у твердотільному термостаті 98°С. Центрифугували при 12 000 g за кімнатної температури протягом 30 сек. Супернатант використовували як зразок ДНК для постановки ампліфікації.

У пробірки з 20 мкл робочої ампліфікаційної суміші під шар олії вносили по 5 мкл зразка ДНК з обробленої аналізованої проби. У пробірку для позитивних контрольних зразків вносили по 5 мкл позитивного контрольного зразка ДНК, а в пробірку з негативним контролем – розріджувач (5 мкл).

У пробірки з 20 мкл робочої ампліфікаційної суміші під шар олії вносили по 5 мкл зразка ДНК з обробленої аналізованої проби. У пробірку для позитивних контрольних зразків вносили по 5 мкл позитивного контрольного зразка ДНК, а в пробірку з негативним контролем – розріджувач (5 мкл).

Аналізовані проби поміщали в прогрітий термоциклер (ампліфікатор) і здійснювали ампліфікацію за програмами: 93°, пауза; 93°, 30 сек, 59°, 30 сек, 72°, 30 сек (35 циклів) на наявність генів-маркерів резистентності до цефалоспоринів CTX-M або 94°, пауза; 94°, 1 хв 30 сек (1 цикл); 94°, 10 сек, 64°, 10 сек, 72°, 40 сек (40 циклів); 72°, 2 хв (1 цикл) – до карбапенемів VIM, NDM, OXA-48; цефалоспоринів Mec A; ванкоміцину і тейкопланіну Van A і Van B.

Детекція ДНК методом електрофорезу. Поділ продуктів ампліфікації проводили методом горизонтального електрофорезу (у 2% агарозному гелі). Для перегляду та фотографування гелів використовували трансілюмінатор TCP-25 M (Vilber Lourmat, Франція) з довжиною хвилі випромінювання 312 нм. У разі позитивного контролю і за наявності в пробі гена-маркера повинно бути видно дві смуги, що світяться.

У негативному контрольному зразку може бути присутня смуга внутрішнього контролю, що свідчить про наявність у пробі ДНК.

Для документування отриманих результатів гелі фотографували в ультрафіолетовому світлі, що проходить, цифровою відеокамерою, з'єднаною з комп'ютером (програмне забезпечення Gel Imager, що дає змогу аналізувати відеозображення).

Клінічний розділ роботи присвячений аналізу хірургічного лікування 71 хворих з флегмоною шиї за період з 2014 по 2024 роки.

Нами вивчено дані 35 історій хвороби пацієнтів з флегмоною шиї, у лікуванні яких застосовували загальноприйняті методики консервативної терапії й оперативного лікування. Зазначені хворі склали групу порівняння.

Проведено вивчення результатів лікування 36 хворих обох статей, у лікувальних заходах яких використовувався розроблений і вдосконалений інструментарій, запропоновані методики оперативного лікування й консервативної терапії. Ці пацієнти склали основну групу.

Критеріями включення в дослідження були: наявність флегмони шиї, наявність дозволу хворого на дослідження, що проводиться.

Критерії виключення: неможливість виконання оперативних втручань при важкому ступені серцевої, легеневої, ниркової недостатності, свіжому інфаркті міокарда або гострому порушенні мозкового кровообігу, деменції, онкопатології IV стадії IV клінічної групи, будь-якій системній патології з прогнозом життя до 6 міс.; психічні захворювання, наркотична, алкогольна залежність; відсутність згоди хворого на запропоноване дослідження

Розподіл хворих за статтю основної та групи порівняння подано в таблиці 2.1. З огляду на отримані дані відзначаємо, що переважно основну – 68,6% і порівняльну – 71,4 % групу складають чоловіки. Дані наших досліджень відповідають літературним даним.

Як в групі порівняння, так і в основній групі основну масу становили хворі молодого й працездатного віку. Максимальна кількість хворих в обох групах припадає на вікову категорію 20-30 років. В основній групі хворих даного віку спостерігалося 33,3 %, а пацієнтів у групі порівняння було 31,4 %.

Тенденція до збільшення кількості хворих похилого віку потребує проведення комплексних лікувальних заходів з урахуванням вікових особливостей та наявності супутньої патології.

Помітно, що найчастіший генез ФШ – одонтогенний (27,7 % серед хворих основної групи та 31,4% серед пацієнтів групи порівняння), друге місце за частотою виникнення ФШ серед пацієнтів основної групи були вогнепальні поранення шиї – 25 %, у хворих групи порівняння – аденофлегмона – 22,9 %.

Локальні ускладнення спостерігались 28 (77, 8%) хворих основної групи та у 30 (85,7%) хворих групи порівняння. Розподіл пацієнтів за локальними ускладненнями флегмони шиї представлено в таблиці 2.4. Серед локальних ускладнень ФШ найчастіше зустрічався медіастиніт - 39,2 % у хворих

основної групи та у 44,4 % пацієнтів групи порівняння, піопневмоторакс спостерігався у 16,8 % хворих основної групи та у 20,0 % групи порівняння.

Системні ускладнення спостерігались 20 (55,5 %) хворих основної групи та у 26 (74,2 %) хворих групи порівняння.

Серед системних ускладнень ФШ найчастіше зустрічався сепсис – 30,6% у хворих основної групи та у 37,1 % пацієнтів групи порівняння, токсичний нефрит спостерігався у 16,8 % хворих основної групи та у 22,8 % групи порівняння. Найбільша кількість пацієнтів основної та групи порівняння надійшла в період від 2 до 5 діб від початку захворювання. Збільшення кількості хворих серед пацієнтів основної групи, що надійшли пізніше 6 доби пов'язане з труднощами евакуації пацієнтів з пораненнями шиї з місця отримання поранення в умовах сучасної війни.

Повторні оперативні втручання виконані у 15 (41,7%) хворих основної групи та у 18 (50 %) пацієнтів групи порівняння, що було обумовлено необхідністю додаткового розкриття гнійних рідинних скупчень на шиї та додаткове розкриття середостіння, у зв'язку з розповсюдженням гнійного процесу.

Для корекції ускладнень ФШ і (піопневмоторакс), виконувалося дренуванням плевральної порожнини за Бюлау, відеоторакоскопічна ревізія з декортикацією легені. При флегмоні грудної стінки виконували розкриття і дренування флегмони грудної стінки.

У 3 (8,6 %) хворих основної групи та у 4 (11, 2 %) групи порівняння з метою забезпечення адекватного дихання була накладена нижня трахеостома: у 2 хворих основної групи та у 2 пацієнтів групи порівняння потребували трахеостомії із-за вираженого набряку дихальних шляхів і наростання гострої дихальної недостатності. У зв'язку із складностями інтубації трахеостомія виконувалася у 1 хворого основної групи та у 2 групи порівняння.

Хворі з флегмоною шиї відносяться до одного з найважчих контингентів хірургічних хворих з гнійною патологією. Без адекватного своєчасного лікування дана група хворих характеризуються швидким прогресуванням гнійно-септичного процесу, тенденцією до поширення в напрямку середостіння і потребують розширених оперативних утручань. Серед хворих значно переважають особи працездатного віку, що обумовлює вагомість проблеми, яка досліджується та має велике соціальне значення.

Променеві дослідження. Усім постраждалим виконували оглядову рентгенографію органів грудної клітки та черевної порожнини, а також рентгенологічне дослідження для виявлення супутніх кісткових ушкоджень черепа, ребер, груднини, ключиць, лопаток, хребта, таза, верхніх та нижніх кінцівок безпосередньо в операційній апаратом Арман-9Л5. Рентгеноскопія проводилася за допомогою стаціонарного апарату РУМ-20.

УЗД проводилося за допомогою апарата SL-450 "Siemens" (Німеччина) в імпульсно-хвильовому режимі, кольорового допплерівського картування та енергетичної кольорової доплерографії з використанням секторальних і конвексних датчиків з частотою 3,5 - 5 мГц. Екстрене УЗД у ліжку потерпілого виконували за допомогою апарата LOGIO 100 PRO (General Electric, USA).

Критерій Манна-Уітні дозволяв перевірити однорідність двох груп спостережень і визначити суму рангів (порядкових номерів) спостережень другої групи стосовно першої в варіаційному ряду [56]. Як метод непараметричної статистики (альтернатива параметричному критерію t Стьюдента) використовувався нами, коли не виконувалось припущення щодо нормальності розподілу.

Критерій хі-квадрат використовували під час перевірки незалежності ознак шляхом побудови таблиці сполученості ознак [45].

У пацієнтів групи порівняння ми оцінили адгезивну здатність збудників до дренажних конструкцій, використовуваних для дренування гнійних порожнин

З гнійних осередків під час оперативного втручання було виділено 64 штами збудників. Більшу частину (28 штамів) становив Staphylococcus aureus (S. aureus). Рідше зустрічалися ентеробактерії – 20 штамів (5 штамів Escherichia coli, 3 – Klebsiella pneumoniae, 1 – Enterobacter spp., 2 – Proteus mirabilis). Також виділено 9 штамів Pseudomonas aeruginosa, різних за чутливістю до антибіотиків та 9 штамів грибів C.albicans.

Як свідчать наведені у табл. 1 дані, адгезивна здатність різних штамів виділених збудників бактерій значно відрізнялася – від низької до високої. Зокрема, адгезія ентеробактерій до дренажних конструкцій була відносно низькою, але, мабуть, достатньою для формування біоплівки та колонізації поверхні даним видом мікробів, оскільки Ia становив 0,41±0,04. Слід зазначити, що виділені штами Klebsiella pneumoniae мали більш виражені адгезивні властивості і продемонстрував високий Ia (0,93 ±0,05) в порівнянні з тест-штамом ($P < 0,05$).

Подібна картина адгезії спостерігалася нами у S. aureus – Ia до дренажних конструкцій – 0,106±0,04 у порівнянні з тест-штамом (0,86±0,03) ($P<0,05$).

Менш виражені відмінності адгезивної здатності відзначені у дріжджових грибів Candida albicans (Ia був на помірних значеннях (0,77 ± 0,04)) та у Pseudomonas aeruginosa - (0,71 ± 0,04), при цьому досліджуваний показник достовірно відрізнявся від отриманих для тест-штамів ($P < 0,05$).

Таким чином, наведені результати вказують на суттєві статистично достовірні відмінності значень індексів адгезії, що може залежати від видової приналежності мікроорганізмів.

Оцінку мікробної колонізації дренажів, встановлених пацієнтам, проводили в динаміці: на 3, 7 і 15 добу після операції.

Взяття матеріалу під час проведення культурального дослідження здійснювалося за допомогою стандартного сорбуючого тампона із поверхні

дренажу на початок санації гнійної порожнини. З цієї зони стандартним сорбуючим штифтом забирали матеріал для ПЛР-діагностики.

Результати дослідження резистентності до антибактеріальних препаратів штамів біоплівкопродукуючих та культивованих пародонтопатогенних бактерій.

Проведені нами дослідження дозволили сформувати групу штамів – клінічних ізолятів, у яких проведено дослідження фенотипних та генотипічних ознак стійкості до антибактеріальних препаратів. У цю групу були включені штами біоплівкопродукуючих представників мікрофлори - Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosae.

Загальна кількість досліджуваних біоплівкоутворюючих штамів, виділених у пацієнтів з флегмонами та абсцесами шиї та підданих молекулярно-біологічному дослідженню, склала 40.

У ході дослідження нам вдалося виявити генетичні маркери резистентності до беталактамних антибіотиків (CTX-M та MecA до цефалоспоринів), включаючи карбапенеми (VIM та NDM, але не OXA-48), а також до глікопептидів (VanA та VanB), макролідів (Erm) , тетрацикліни (Tet) і плазміди Qnr (A, B) – до фторхінолонів.

Найчастіше у досліджуваних збудників нами було виявлено ген CTX-M-2, відповідальний за резистентність до цефалоспоринів – 1: у Staphylococcus aureus (12 штамів), K. pneumoniae (3 штами), тобто у 15 з 31 досліджених штамів, що склало 48,4 %.

Інший ген, який контролює резистентність до цефалоспоринів, – Mec-1 виявляли рідше: у S. aureus (3 штами), тобто у 3 з 31 штаму (частота 9,7 %).

Як відомо, вищий рівень стійкості збудників пов'язані з генами резистентності до карбапенемів, які можна розділити кілька груп. Так, ген VIM був виявлений у 1 штаму Pseudomonas aeruginosae (частота 8,3%) Інший ген,

що кодує резистентність до карбапенемів 2 типу, NDM виявлений у 1 штаму K. pneumonia (частота 8,3%). Третій ген цієї групи – OXA-48 – не виявлено в жодному випадку. Таким чином, обговорюючи стійкість до карбапенемів, можна зробити висновок про поодинокі знахідки генів резистентності.

Резистентність до глікопептидних антибіотиків (ванкоміцину, тейкопланіну) кодується генами VanA та VanB. досліджуваної флори виявлено 10 штамів S. aureus з геном VanB, що кодує стійкість стафілококів до ванкоміцину (частота 35,7 %). Також виділено 7 штамів S. aureus з геном VanA, що кодує розширений спектр проти ванкоміцину, так і проти глікопептидного препарату нового покоління — тейкопланіну (частота 25%).

Ген Erm, що кодує резистентність до макролідів, був виявлений у 5 штамів S. aureus та 1 штаму Klebsiella pneumonia, тобто з частотою 19,4 %.

Ген Tet, що кодує резистентність до тетрациклінів, був виявлений у 7 штамів S. aureus (5 штамів), Klebsiella pneumonia (1 штам), Pseudomonas aeruginosae (1 штам), тобто з частотою 17,5 %.

Плазмідна резистентність до фторхінолонів QnrB (але не QnrA, QnrS) виявлена у 4 штамів резидентних бактерій: у S. aureus (12 штамів), Klebsiella pneumonia (1 штам), Pseudomonas aeruginosae (5)

Примітно, що серед виділених нами культур були штами з множинною резистентністю до антибіотиків: Klebsiella pneumonia – 5, S. aureus, – 4, Pseudomonas aeruginosae – до 3 препаратів. Причому частота виявлення штамів з множинною стійкістю серед резидентних видів становила 17,5 % (7 штамів).

Основний зміст подальшого дослідження в цьому напрямі полягав у порівнянні результатів фенотипічного визначення резистентності до антибактеріальних препаратів диско-дифузійним методом і детектування відповідних генів резистентності за допомогою ПЛР, що дало змогу простежити зв'язок між частотою зустрічаємості окремих генетичних маркерів резистентності та результатами стандартного методу визначення чутливості в

мікроорганізмів, які формували біоплівки ясен (пародонтальних кишень) за флегмони й абсцеси шиї.

Для цього використовували такі диски: метронідазол, лінкоміцин, метицилін (ампіцилін), амоксицилін + клавуланат натрію, спіраміцин (еритроміцин), ванкоміцин, тетрациклін (доксициклін), імепенем, ципро- і моксифлоксацин (та очевидно, що препарати, які найчастіше застосовують у хірургічній практиці, – метронідазол і фторхінолони, а також карбапенеми – продемонстрували найвищу кількість стійких штамів – 52,3 і 22,7% відповідно, причому чутливих до метронідазолу штамів було в 3,9 раза менше, ніж стійких, а до карбапенемів це співвідношення наближалося до 1:1. табл. 3).

Кількість метицилін-резистентних штамів становила 11,4%, що корелювало з виявленням генів резистентності CTX-M-2 у 16,7% штамів ($r = 0,789$; $p = 0,032$). При використанні беталактамазо-захищених препаратів (амоксиклав) показник резистентних штамів знижувався до 2,3%, що не корелювало з виявленням генів резистентності Mec-1 у 5,5% штамів, тобто статистично достовірну кореляційну залежність не виявлено ($r = 0,234$; $p = 0,052$). Резистентність до карбапенемів (імепенем) виявлено тільки у 2,3% штамів, а ген VIM - у 2,8%, тобто показано пряму кореляційну залежність ($r = 0,799$; $p = 0,01$).

Резистентність до макролідів (спіраміцин) виявлено у 13,6% штамів, а ген Erm – у 11,1% штамів, тобто також показано високу пряму кореляційну залежність ($r = 0,764$; $p = 0,01$).

Резистентність до тетрациклінів (доксициклін) виявлено у 4,6% штамів, а ген Tet – у 11,1% штамів, тобто показано пряму кореляційну залежність ($r = 0,648$; $p = 0,022$).

Резистентність до глікопептидів (ванкоміцин) виявлено у 13,6% штамів, а гени VanA і VanB – у 3,3% штамів, тобто кореляційну залежність також не виявлено (r = 0,242; p = 0,056).

На початку захворювання клініка флегмони була зумовлена локалізацією її джерела, з плином часу, під час прогресування запального процесу, ці відмінності стиралися, і провідними синдромами були больовий і синдром загальної інтоксикації.

Клінічно, крім болю в горлі під час ковтання, який відзначався практично у всіх хворих, на початкових стадіях захворювання відмічалася різка болючість під час пальпації в проекції судинно-нервового пучка з боку ураження, надалі біль виникав під час пальпації всього переднього відділу шиї. У випадках розриву стравоходу пальпаторно визначали клінічно, крім болю в горлі під час ковтання, що відмічався практично у всіх хворих, на початкових стадіях захворювання відмічалася різка болючість під час пальпації в проекції судинно-нервового пучка з боку ураження, надалі біль виникав під час пальпації всього переднього відділу шиї. У випадках розриву стравоходу пальпаторно визначали "крепітацію" м'яких тканин шиї, переважно по лівій бічній поверхні. Ще одним постійним симптомом був набряк м'яких тканин шиї.

Резистентність до фторхінолонів різних поколінь – ципрофлоксацину та моксифлоксацину – виявлено в 13,6 і 4,6% штамів відповідно, а плазміди QnrB – у 5,5% штамів, при цьому встановлено низьку кореляційну залежність для моксифлоксацину (r = 0,285; p = 0,051).

Отримані дані дають змогу зробити висновок про переважне використання низки препаратів у лікуванні флегмон і абсцесів шиї. На наш погляд, до них можна віднести ті антибіотики внутрішньоклітинної дії, до яких визначено мінімальну частоту виявлення генетичних механізмів резистентності: захищені цефалоспорини, карбапенеми і фторхінолони.

Застосування препаратів цих груп показане не тільки як де-ескалаційна терапія.

У той же час, нами відзначена висока адгезивна здатність виділених збудників до дренажних конструкцій. Основними біоплівкоутворювальними збудниками є, за нашими даними, S. aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa і C.albicans. При цьому біоплівка формується вже до 7-ї доби післяопераційного періоду, що істотно обмежує можливості антибактеріальної терапії. Це диктує необхідність пошуку альтернативних методів боротьби з інфекцією.

Найінформативнішим дослідженням в обох групах вважалась комп'ютерна томографія. Нами використовувалися в усіх випадках дало змогу правильно встановити діагноз.

Порушення дихання різного ступеня відзначалися у 7 пацієнтів і були пов'язані з різким набряком гортаноглотки. У 3 (8,6 %) хворих основної групи та у 4 (11, 2 %) групи порівняння з метою забезпечення адекватного дихання була накладена нижня трахеостома: у 2 хворих основної групи та у 2 пацієнтів групи порівняння потребували трахеостомії із-за вираженого набряку дихальних шляхів і наростання гострої дихальної недостатності. У зв’язку із труднощами інтубації трахеостомія виконувалася у 1 хворого основної групи та у 2 групи порівняння.

Серед хворих основної групи переважали хворі з двобічним розповсюдженням запального процесу – 55,6 %, а серед пацієнтів групи порівняння – однобічна локалізація – 60 %.

У обох групах превалювало розповсюдження запального процесу в ретровісцеральному просторі (основна група – 27,7 %, група порівняння – 31,5 %) та у превісцеральному просторі (основна група – 27,7 %, група порівняння – 31,5 %).

Перебіг флегмони шиї ускладнювався розвитком медіастиніту у 14 хворих основної групи та у 16 пацієнтів групи порівняння.

Відмінністю хірургічного лікування хворих основної групи від традиційного хірургічного лікування було:

- Обов’язкове виконання наскрізного дренування з використанням контрапертури при ретровісцеральній локалізації запального процесу, навіть при однобічній локалізації;

- Використання ВАК терапії в післяопераційному періоді з метою прискорення загоювання ран;

- Використання методики лапароскопічного дренування заднього середостіння при розповсюдженні запального процесу.

Доступом вибору вважаємо колярну медіастинотомію за В.І. Разумовським. Такий доступ дає змогу в усіх випадках розкрити, провести ревізію і дренувати всі анатомічні ділянки переднього відділу шиї. Вважаємо за необхідне окремим доступом дренувати парафарингеальний клітковинний простір, який є ключовим у поширенні гнійного процесу на шию.

Під час оперативного лікування використовували таку методику доступу до клітковинних просторів шиї. Для доступу розрізи виконували з двох боків паралельно до обох кивальних м'язів із препаруванням органокомплексу та подальшим наскрізним дренуванням позастравохідного простору рукавично-трубковим дренажем. Із цих же розрізів розкривали, санували і дренували рукавично-трубковими дренажами верхні відділи переднього і заднього середостіння.

У 10 (27,7%) хворих основної групи при однобічній локалізації флегмони шиї з розповсюдженням гною у ретровісцеральний простір шиї, з метою запобігання виникнення залишкових рідинних утворень та підвищенням ефективності санації гнійної рани в післяопераційному періоді

виконували наскрізне дренування передвертебрального простору. На стороні протилежній розвитку запального процесу виконували розріз 3-5 см для проведення дренажу позаду стравоходу.

Під час операції обов'язково проводимо ревізію ретрофарингеального, пре- і ретровісцерального, супрастернального міжапоневротичного просторів, клітковини переднього і заднього середостіння. Клітинні простори дренуємо рукавично-трубковими дренажами, пухке тампонування рани і використання рукавично-марлевих випускників вважаємо неприпустимим. Шкірні рани не зашивають (рисунок 4.6), що забезпечує адекватний відтік гною і можливість проведення у випадках необхідності етапних некректомій.

Після операції хворі були екстубовані в найкоротші терміни (8-12 годин). У наших спостереженнях за адекватного розкриття і дренування клітковинних просторів набряк ротоглотки швидко регресував і загрози асфіксії ми не спостерігали. Пролонговану інтубацію ми вважаємо недоцільною з огляду на високий ризик розвитку бронхообтураційного синдрому та дихальної недостатності.

Протягом перших двох-трьох діб проводили зондове харчування з подальшим переходом на самостійне ентеральне.

Перев'язки виконували щодня 1-4 рази на добу; рану санували через встановлені дренажі, застосовували мазеві пов'язки (мазі на ПЕО-основі), у разі потреби проводили етапні некректомії.

Після операції завжди застосовували перманентний проточно-аспіраційний лаваж середостіння.

У післяопераційному періоді вважаємо обов'язковим рентгенконтроль у динаміці з метою раннього виявлення внутрішньогрудних ускладнень. У випадках необхідності рентгенконтрастні дослідження стравоходу виконували на 5-8 добу після операції.

У післяопераційному періоді проводили інфузійно-детоксикаційну, антибактеріальну, протизапальну терапію, посиндромну корекцію органних розладів.

У 20 (55,6 %) пацієнтів основної групи з інтраопераційною установкою портативної системи для лікування ран під негативним тиском.

У післяопераційному періоді всі пацієнти перебували на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії: час перебування пацієнтів основної групи у середньому становив 38,7 годин, тоді як групи порівняння – 56,7 годин.

У 8 пацієнтів впродовж цих 48 годин спостереження та контролю під час перев'язок відзначалось збільшення кількості відділеного серозного ексудату зі зміною його характеру на гнійний. Це було підгрунтям для повторної установки мобільної портативної системи для лікування ран під негативним тиском до моменту повного очищення рани від некротичних мас та гнійного вмісту з загальною кількістю ексудату за добу не більше 30 мл. В середньому у цих пацієнтів зняття мобільної портативної системи для лікування ран під негативним тиском відбулось на 4-ту добу (93,5 годин) після повторної її установки. Таким чином загалом по основній групі видалення «останнього» дренажу відбулось в середньому на 117,2 годині після завершення операції. Зниження цього показнику в основній групі на 150,2 години (понад 6 днів) також відображає значно сприятливіший післяопераційний перебіг у хворих основної групи.

Ефективність використання ВАК терапії в післяопераційному періоді підтверджено вивченням цитограми раньового вмісту. Зменшена кількість макрофагів раньового вмісту зберігається і на тлі проведеного лікування в обох групах, хоча в групі спостереження вміст макрофагів збільшується в 6,5 рази, у групі порівняння – у 2,8 рази. При цьому кількість макрофагів раньового вмісту основної групи практично досягала значень норми.

На тлі лікування відбувається зниження і рівня нейтрофілів у вмісті рани: у групі спостереження – у 4,8 раза, у групі порівняння – у 2,9 раза. Цей показник у пацієнтів основної групи в 1,6 раза кращий, ніж за традиційного лікування.

Вміст лімфоцитів на тлі лікування збільшується в обох групах, але так і не досягає показників нормальної цитограми. Таким чином, застосування запропонованих методик лікування хворих основної групи показало їх виражений позитивний вплив на динаміку загоєння післяопераційних ран у хворих на ФШ. Застосування запропонованого комплексного підходу дало змогу істотно скоротити площу запалення, знизити його активність, про що свідчить низький вміст у раньовому вмісті молодих біосинтезуючих макрофагів, нормалізація субпопуляційного складу цих клітин і активація фагоцитарної функції зрілих макрофагальних елементів.

Перебіг флегмони шиї ускладнювався розвитком медіастиніту у 14 хворих основної групи та у 16 пацієнтів групи порівняння.

У хворих основної групи з розповсюдженням запального процесу в переднє середостіння обмежувалося його верхніми відділами у всіх 5 (13,9 %) випадках. Адекватне дренування його досягалося за рахунок дренування з операційної рани на шиї.

У пацієнтів групи порівняння у 7 (20 %) процес обмежувався лише переднім верхнім відділом. Дренування виконувалося з післяопераційної рани шиї. У 3 (8,6 %) відмічався тотальний передній медіастиніт, що потребувало наскрізного дренування переднього середостіння.

У хворих групи порівняння у 3 (8,6%) спостереженнях гнійно- запальний процес обмежувався верхніми відділами заднього середостіння та дренування виконувалося з операційної рани на шиї. У 3 (8,6 %) пацієнтів відмічалося тотальне розповсюдження запалення на заднє середостіння. Виконувалася

торакотомія, дренування заднього середостіння. Для подальшого лікування хворим виконували торакостому.

У 3 (8,3 %) хворих основної групи гнійно-запальний процес обмежувався верхніми відділами заднього середостіння та дренування виконувалося з операційної рани на шиї. У 6 (16,7 %) пацієнтів основної групи відмічався тотальний задній медіастиніт та було виконано лапароскопічне дренування заднього середостіння.

Особливостями лапароскопічного дренування середостіння є поєднання мініінвазивного доступу через передню черевну стінку та стравохідний отвір діафрагми, виконання через цей доступ ревізії, санації та дренуванням гнійної порожнини в задньому середостінні, із виведенням дренажів через стравохідний отвір діафрагми та трансабдомінально на передню черевну стінку. При цьому залишаються інтактними плевральні порожнини, немає перетину ребер по задній поверхні грудної клітки і немає травми суміжних органів.

Таким чином, після проведення загальноприйнятого лікування у хворих групи порівняння із флегмонами шиї до 15 діб після початку лікування відмічено зниження мікробного навантаження і купірування запальної реакції. До 5-7 діб лікування лише у 34,3% хворих відзначено повну ерадикацію патогенної мікрофлори.

Таким чином, використання запропанованої терапії супроводжувалося стабілізацією клінічної симптоматики інфекційного процесу в достовірно більш ранні терміни: в основній групі доля вилікуваних до 5-7 дня терапії склала 82,0% ($p < 0,5$), до 15 дня – 100% ($p < 0,5$); в групі порівняння відповідно, 68,2 і 94,3% ($p < 0,5$). У хворих обох груп при надходженні мікробна забрудненість тканин рани була високою і значно перевищувала поріг критичного рівня (108 в 1 мл).

В процесі лікування динаміка рівня мікробного забруднення в групах була різна. До 5-7 доби спостережень рівень мікробної контамінації був нижче критичних значень (<103 в 1 мл), в той час як в групі порівняння цей показник знижувався у 1,4 рази (p <0,05). На 15 добу лікування пацієнти основної групи не мали в ранах патогенної мікрофлори, а при традиційному лікуванні у групі порівняння становила лише 59,1 %.

Клінічні прояви динаміки місцевого раньового процесу під впливом про біотичного лікування відрізнялися прискореним очищенням рани від покритого фібрину і ділянок некрозів (протягом перших 5-7 діб, зменшенням об'єму порожнини за рахунок формування активних рожевих грануляцій (зафіксовано до 8-9 доби) і крайової епітелізації до 15-ї доби. У той же час при застосуванні антисептиків із мазями суттєве зменшення описаної клінічної картини спостерігали в середньому на 3-4 добу. пізніше (p <0,5).

Це підтверджувалося результатами дослідження рівня РСТ в динаміці: у хворих основної групи зниження цього показника нижче 0,1 нг/мл відмічено вже на 5-7 добу лікування. Це дозволило знизити потребу у призначенні тривалих і повторних курсів АБТ.

Проведене клінічне дослідження показало, що використання пробіотичної терапії в якості місцевого лікування має високу клінічну і бактеріологічну ефективність в лікуванні флегмон шиї в порівнянні з антисептиками та мазями відповідно на 97,8 та 93,4 %.

У порівнянні з антисептиками та мазями застосування засобів, що містять пробіотики, дозволило швидше знизити рівень бактеріальної контамінації, достовірно ефективніше скоротити терміни очищення ран від некротичних мас, домогтися більш швидкого переходу в фази грануляції і епітелізації і максимально швидкого одужання пацієнтів.

В основній групі спостерігалася чітка тенденція до покращення показників в порівнянні зі спостереженнями в групі порівняння. Так,

проведення повторних операцій після тих, що були виконані в клініці, потребували 15 (41,7%) хворих основної групи що було обумовлено необхідністю додаткового розкриття середостіння та виконання некректомій, у зв'язку з розповсюдженням гнійного процесу. Повторні оперативні втручання були виконані у 18 (50 %) пацієнтів групи порівняння. Використання запропонованих підходів до хірургічного лікування та ведення післяопераційного періоду дозволило знизити кількість повторних оперативних утручань в основній групі на 8,3 % відносно групи порівняння.

Запропонований комплексний підхід до лікування хворих з флегмонами шиї дозволив знизити кількість випадків розвитку сепсису в післяопераційному періоді з 37,1 % у групі порівняння до 30,6 % в основній групі (на 6,5%). Інфекційно-токсичний шок у з 11,4 % у групі порівняння до 8,6 % в основній групі (на 2,8%).

Післяопераційна летальність у групі порівняння становила 7 (20 %) хворих, в основній групі – 5 (13,8 %) пацієнтів. Причина смерті у хворих основної групи: в 1 спостереженні була гостра серцево-судинна недостатність, у ще 4 поліорганна недостатність. У 6 пацієнтів групи порівняння групи причиною смерті була поліорганна недостатність, в одному спостереженні розвинулася гостра серцево-легенева недостатність.

Післяопераційна летальність в основній групі склала на 6,2 % менше, ніж у групі порівняння.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено експериментально-клінічне обґрунтування і запропоновано нове вирішення актуального завдання, що спрямоване на підвищення ефективності лікування пацієнтів з флегмонами шиї шляхом розробки та впровадження схем антибактеріальної терапії та удосконалення методів хірургічного лікування.

1. Серед основних чинників несприятливих результатів лікування хворих на гнійно-запальні процеси шиї слід виділити місцеві гнійні ускладнення післяопераційного періоду, що потребують повторних операцій у 50 % хворих, а також чинники загальної інтоксикації, як сепсис, що спостерігається у 37,1 % пацієнтів, та інфекційно- токсичний шок у 11,4 % спостерігаємих групи порівняння.
2. Виявлено суттєві морфологічні відмінності процесу формування мікробної біоплівки у грампозитивних і грамнегативних бактерій за спільності основних етапів – адгезії, розмноження, формування мікроколоній і безмікробного матриксу в експерименті *in vitro* на дренажних конструкціях.
3. Порівняльний аналіз частоти виявлення резистентності до антибіотиків, що формується в умовах формування біоплівок у клінічних умовах, дозволив виявити наявність генів резистентності до бета-лактамних антибіотиків -–CTX-M-2, Mec-1, VIM, макролідів і тетрациклінів – Erm і Tet, а також у поодиноких випадках – генів резистентності до карбапенемів, глікопептидів і плазміди, що кодують резистентність до фторхінолонів – QnrB.
4. Визначено групи антибактеріальних препаратів для застосування при флегмонах шиї, спрямовані на ерадикацію збудників внутрішньоклітинної локалізації та у складі біоплівки (захищені цефалоспорини, карбапенеми, фторхінолони 3-4 покоління).

5. Використання запропонованих методик широкого розкриття фаціальних просторів шиї з урахуванням локалізації та розповсюдження гнійного процесу, та використання лапароскопічного дренування заднього середостіння при тотальному задньому медіастиніті дозволило знизити кількість повторних оперативних втручань у хворих основної групи на 6,5 % та уникнути застосування торакотомних утручань для дренування заднього середостіння.
6. Застосування в лікуванні флегмон шиї в якості місцевого лікування NPWT, пробіотичних препаратів в поєднанні з етіотропною АБТ позволило знизити потребу у призначенні тривалих і повторних курсів АБТ, забезпечило високу клінічну і бактеріологічну ефективність 97,8 %, дозволило швидше знизити рівень бактеріальної контамінації, достовірно ефективніше скоротити терміни очищення ран від некротичних мас, домогтися більш швидкого переходу в фази грануляції і епітелізації і максимально швидко одужання пацієнтів.
7. Впровадження в практику розробленого комплексу хірургічних і консервативних методик лікування хворих з флегмонами шиї дозволило зменшити кількість місцевих запальних ускладнень з 50 % до 41,7 %, розвиток сепсису 37,1 % до 30,6 %, інфекційно-токсичного шоку з 11,4 % до 8,6 %. Загальна летальність в основній групі склала на 6,2 % менше, ніж у групі порівняння.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Калашник Ю. М., Чигирик А. А. Тонзилогенні флегмони шиї. Медицина третього тисячоліття: зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів, 14 січня 2014 р., Харків. 2014; (3): 110-111.

2. Клінічні аспекти одонтогенних запальних захворювань щелепнолицевої ділянки: навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів стоматологів / Соколова І. І. та ін. Х.: ХНМУ. 2014; (1): 68.

3. Steblovskiy DV. Suchasna kontseptsiia likuvannia hniinozapalnykh zakhvoriuvan oblychchia ta shyi u khvorykh na tsukrovyi diabet [Modern concept of purulent-inflammatory diseases of the face and neck in patients with diabetes]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2022; 22(3-4): 138-142.

4. Avetikov DS, Lychman VO, Lokes KP, et al. Treatment of odontogenic phlegmons in patients taking into account the biorithm of life. Wiad Lek. 2021; 74(6): 1346-1348.

5. Сулейманова В. Г. Діагностична цінність оглядових рентгенограм шиї та органів грудної клітки у хворих з ретровісцеральними флегмонами шиї. Вісник ВНМУ ім. М. І. Пирогова. 2016; Вип. 2. Том 2: 459-462.

6. Лікування гнильної флегмони шиї, ускладненої медіастинітом, у хворого з гіпоергічною імунною відповіддю/ Сулейманова В.Г., Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Наср Закі Наджіб, Хмелевська Т.А. Шпитальна хірургія. 2017; 1(77): 101-105.

7. Сулейманова В. Г. Досвід лікування флегмон шиї. Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю: зб. наук. статей. Вінниця. 2010; (4): 173.

8. Особливості хірургічного лікування флегмон шиї в залежності від походження гнійного процесу/ Шапринський В.О., Сулейманова В.Г.,

Кривецький В.Ф., Полянчук М.А. Торакальна хірургія: зб. наук. праць. Кіровоград. 2010; Вип. 1. Том 1: 133-134.

9. Небезпечні зони обличчя. Як уникнути ускладнень: прості правила безпечної естетичної корекції / Алессіо Редаеллі; 2020; (3): 72.

10. Щелепно-лицева хірургія: Підручник для мед. ун-тів, інст., акад. — 2-ге вид, випр. Затверджено МОН / Тимофєєв О.О. — К. 2017; (1): 752.

11. Хірургія голови та шиї: основні втручання / Ю. Тайсінг, Г. Реттінгер, Й. А. Вернер та ін; пров. з англ. - М. 2019; (1): 459.

12. Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сливка В.П., Миронишен Ю.А., Шапринський Є.О., Романчук В.Д., Сулейманова В.Г. Техніка виконання хірургічних маніпуляцій при травмах і захворюваннях органів грудної клітки: навчальний посібник; за ред. В. О. Шапринського. Вінниця: ТОВ «Ніланд-ЛТД». 2015; (1): 128.

13. Сулейманова В. Г. Повторні хірургічні втручання при одонтогенних флегмонах шиї. Матеріали VI міжнародної наук.-практ. конф. молодих вчених: зб. статей. Вінниця. 2015; (1): 94.

14. Warshaw A. Can Pancreatic Phlegmon Be Diagnosed? HPB Surg. 1990; 2(4): 300-302.

15. Seer Yee M, Abdul Rahim N, Ngah N, Abdul Aziz Y, Subha S. Predicting Neck Abscess with Contrast-Enhanced Computed Tomography. Advances in Otolaryngology. 2014; (1):1-8.

16. Kim H, Park J, Lee Y, Lee S, Jeon J, Lee K. Systematic Review and Meta-Analysis of CT Features for Differentiating Complicated and Uncomplicated Appendicitis. Radiology. 2018; 287(1): 104-105.

17. Huang Z, Vintzileos W, Gordish-Dressman H, Bandarkar A, Reilly B. Pediatric Peritonsillar Abscess: Outcomes and Cost Savings from Using Transcervical Ultrasound. Laryngoscope. 2017; 127(8): 1924-1929.

18. Bandarkar A, Adeyiga A, Fordham M, Preciado D, Reilly B. Tonsil Ultrasound: Technical Approach and Spectrum of Pediatric Peritonsillar Infections. Pediatr Radiol. 2016; 46(7): 1059-1067.

19. Alaia E, Chhabra A, Simpfendorfer C et al. MRI Nomenclature for Musculoskeletal Infection. Skeletal Radiol. 2021; 50(12): 2319-2347.

20. Vieira F., Allen S.M., Stocks R.M., Thompson J.W.: Deep neck infection. OtolaryngolClin North Am. 2018; 41(3): 459-483.

21. Blankson P.K., Parkins G., Boamah M.O., Abdulai A.E., Ahmed A.M. et al.:Severe odontogenic infections: a 5-year review of a major referral hospital inGhana. Pan Afr Med J. 2019; (32): 71.

22. Uittamo J., Löfgren M., Hirvikangas R., Furuholm J., Snäll J.: Severe odontogenicinfections: focus on more effective early treatment. Br J Oral MaxillofacSurg., 2020; 58(6): 675-680.

23. Gams K., Shewale J., Demian N., Khalil K., Banki F.: Characteristics, length ofstay, and hospital bills associated with severe odontogenic infections in Houston,TX. J Am Dent Assoc. 2017; 148(4): 221-229.

24. Nicot R., Barry F., Raoul G., Wiel E., Delfosse C. et al.: The inception of a hospital-based dental emergency department in a precarious region decreases theincidence of severe cellulitis of odontogenic origin. J Stomatol Oral MaxillofacSurg., 2022; 123(6): 738-742.

25. Furuholm J., Uittamo J., Rautaporras N., Välimaa H., Snäll J.: Streptococcusanginosus: a stealthy villain in deep odontogenic abscesses. Odontology., 2023; 111(2): 522-530.

26. Deroux E.: Complications of dental infections. Rev Med Brux., 2021; 22(4): 289–295.

27. Ferjaoui M., Kolsi N., Bergaoui E., Naouar M., Bouatay R. et al.: Cellulites cervico-faciales odontogènes: à propos de 87 cas [Odontogenic cervical-facial cellulitis:report of 87 cases]. Rev Med Liege., 2022; 77(3): 181-186.

28. Kawczyński M., Amernik K., Kelar I., Jaworowska E., Paradowska-Opałka B.:Zakażenia ropne głębokich przestrzeni szyi w Klinice Otolaryngologii PUMw okresie ostatnich 5 lat. Pol Otorhino Rev. 2012; 1(4): 314-318.

29. Craig J.R., Cheema A.J., Dunn R.T., Vemuri S., Peterson E.L.: Extrasinus ComplicationsFrom Odontogenic Sinusitis: A Systematic Review. OtolaryngolHead Neck Surg. 2022; 166(4): 623-632.

30. Luan C.W., Liu C.Y., Yang Y.H., Tsai M.S., Tsai Y.T. et al.: The Pathogenic Bacteriaof Deep Neck Infection in Patients with Type 1 Diabetes, Type 2 Diabetes,and Without Diabetes from Chang Gung Research Database. Microorganisms. 2021; 9(10): 2059.

31. Brook I.: Recovery of anaerobic bacteria from a case of dissecting cellulitis.Int J Dermatol., 2016; 45(2): 168-169.

32. Kusumoto J., Iwata E., Huang W., Takata N., Tachibana A. et al.: Hematologicand inflammatory parameters for determining severity of odontogenic infectionsat admission: a retrospective study. BMC Infect Dis., 2022; 22(1): 931.

33. Medical Studies/Studia Medyczne 2021; 37 (4): 349–353

34. Markowski J, Dziubdziela W, Wardas P, Piotrowska A, Sowinska-Krzyzanowska I, Gierek T, Paluch J, Konopka A. Head and neck phlegmons – diagnosis and treatment – own observations. Otolaryngol Pol. 2018; (66): 207-213.

35. Tran Ba Huy P, Blancal JP, Verillaud B, Mebazaa A, Herman P. Cervico-facial fascitiis. A major ENT emergency. Bull Acad Natl Med. 2021; (195): 661-676.

36. Vallée M., Gaborit B., Meyer J., Malard O., Boutoille D., Raffi F., Espitalier F., Asseray N. Ludwig's angina: A diagnostic and surgical priority. Int J Infect Dis. 2020; (93): 160-162.

37. Shemesh A., Yitzhak A., Ben Itzhak J., Azizi H., Solomonov M. Ludwig angina after first aid treatment: Possible etiologies and prevention—Case report. J Endod. 2019; 45 (1): 79-82.

38. Brito TP, Hazboun IM, Fernandes FL, Dento LR, Zappelini CEM, Chrone CT, Crespo AN. Deep neck abscesses: study of 101 cases. Braz J Otorhinolaryngol 2017; 83(3): 341-348.

39. Gujrathi AB, Ambulgekar V, Kathait P. Deep neck space infection – A retrospective study of 270 cases at tertiary care center. World J Otorhinolaryngol Head neck Surg. 2016; 2(4): 208-213.

40. Kauffmann P, Cordesmeyer R, Trölzsch M, Sömmer C, Laskawi R. Deep neck infrctions: A single-center analysis of 63 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2017; 22(5): 536-541

41. Ferjaoui M, Kolsi N, Bergaoui E, Naouar M, Bouatay R, Harrathi K, Elkorbi A, Koubaa J. Odontogenic cervical-facial cellulitis: report of 87 cases. Rev Med Liege. 2022; 77(3): 181-186.

42. Sugai T, Nishie W. Odontogenic facial cellulitis. BMJ Case Rep. 2020;(1):1.

43. Avetikov DS, Lychman VO, Lokes KP, Steblovsky DV, Bondarenko VV, Shlykova OA, Kaidashev IP. Treatment of odontogenic phlegmons in patients taking into account the biorithm of life. Wiad Lek. 2021; 74(6): 1346-1348

44. Nicot R, Hippy C, Hochart C, Wiss A, Brygo A, Gautier S, Caron J, Ferri J, Raoul G. Do antiinflammatory drugs worsen odontogenic cervicofacial cellulitis? Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. 2019; 114(5): 304-309.

45. Uittamo J, Löfgren M, Hirvikangas R, Furuholm J, Snäll J. Severe odontogenic infections: focus on more effective early treatment. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020; 58(6): 675-680.

46. Tsymbalyuk VI, Lurin IA, Khomenko IP. Atlas boyovoyi khirurhichnoyi travmy (dosvid antyterorystychnoyi operatsiyi / operatsiyi ob'yednanykh syl). Kharkiv: Kolehium; 2021; (1): 385.

47. Tsymbalyuk VI, Khomenko IP, Lurin IA. Vohnepal'ni poranennya m'yakykh tkanyn (dosvid antyterorystychnoyi operatsiyi / operatsiyi ob'yednanykh syl). Kharkiv: Kolehium; 2020; (1): 399.

48. Tsymbalyuk VI, Khomenko IP, Lurin IA. Likuvannya poranenykh z boyovymy travmamy kintsivok (za dosvidom ATO/OOS). Kyyiv; 2020; (1): 194.

49. Tsymbalyuk VI, Lurin IA, Khoroshun EM, Khomenko IP. Likuvannya poranenykh z boyovymy ushkodzhennyamy hrudey. Ternopil': TNMU; 2023; (1): 236.

50. Mal'tseva LO, Lisnycha VM, Kazimirova NA. Instrumenty skryninhu, rozrobleni dlya rann'oho vyyavlennya sepsysu i septychnoho shoku: ohlyad suchasnykh rekomendatsiy. Medytsyna Nevidkladnykh Staniv. 2022; (1): 51-56.

51. Agarwal P, Kukrele R, Sharmab D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. J Clin Orthop Trauma. 2019; 10(5): 845-848.

52. Payanok TM, Zadorozhnya TM. Statystychnyy analiz danykh: navchal'nyy posibnyk. Irpin': Universytet derzhavnoyi fiskal'noyi sluzhby Ukrayiny; 2020; (1): 312.

53. Necrotizing fasciitis of the head and neck: surgical outcomes in three cases / M. M. Shaariyah, M. B. Marina, M. Y. Razif [etal.] // Malaysian Journal of Medical Sciences. 2010; 17(2): 51–55.

54. Cervical necrotizing fasciitis / G. Dimofte, G. Lozneanu, D. Piep-tu [et al.] // Jurnalul de Chirurgie. 2019; (5): 182–186.

55. Морозова М. Н. Шкала оцінки тяжкості стану пацієнта з одонтогенними флегмонами / М. Н. Морозова // Вісник проблем біології і медицини. 2014; (4): 341–345.

56. An algorithm for early diagnosis of cervicofacial necrotising fasciitis / V. Malik, C. Gadepalli, S. Agrawal [et al.] // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology – Springer. 2016; (267): 1169–1177.

57. Lee J. W. Techniques for early diagnosis and management of cervicofacial necrotizing fasciitis / J. W. Lee, S. B. Immerman, L. G. Morris // The Journal of Laryngology & Otology. 2017; (7): 759–764.

58. Shaariyah, M.M., Marina, M.B., & Razif, M.Y. (2010). Necrotizing fasciitis of the head and neck: surgical outcomes in three cases. Malaysian Journal of Medical Sciences. 2016; (2): 51-55.

59. Farmahan, S., Tuopar, D., & Ameerally, P.J. (2014). Microbiological examination and antibiotic sensitivity of infections in the head and neck. Has anything changed? British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2014; (7): 632-635.

60. Thomas, A.J. (2012). Retrospective evaluation of laboratory-based diagnostic tools for cervical necrotising fasciitis. The Laryngoscope, 2018; (122): 2683-2687.

61. Malik, V., Gadepalli, C., & Agrawal, S. (2010). An algorithm for early diagnosis of cervicofacial necrotizing fasciitis. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2016; (267): 1169-1177.

62. Lee, J.W., Immerman, S.B., & Morris, L.G. (2010). Techniques for early diagnosis and management of cervicofacial necrotising fasciitis. The Journal of Laryngology & Otology. 2016; (7): 759-764.

63. Ferjaoui M, Kolsi N, Bergaoui E, Naouar M, Bouatay R, Harrathi K, Elkorbi A, Koubaa J. Odontogenic cervical-facial cellulitis: report of 87 cases. Rev Med Liege. 2022; 77(3): 181-186.

64. Taub D, Yampolsky A, Diecidue R, Gold L. Controversies in the Management of Oral and Maxillofacial Infections. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2017; 29(4): 465-473.

65. Deroux E. Complications of dental infections. Rev Med Brux. 2021; 22(4): 289-295.

66. Kusumoto J, Iwata E, Huang W, Takata N, Tachibana A, Akashi M. Hematologic and inflammatory parameters for determining severity of odontogenic infections at admission: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2022; 22(1): 931.

67. Lokes KP, Lychman VO, Steblovsky DV, Bondarenko VV, Avetikov DS. Dynamics of changes of C-reactive protein in the serum content in patients with phlegmons of the jaws and facial localization at different terms of treatment. World of Medicine and Biology 2023; 17(77): 97-101

68. Avetikov DS, Lychman VO, Lokes KP, Steblovsky DV, Bondarenko VV, Shlykova OA, Kaidashev IP. Treatment of odontogenic phlegmons in patients taking into account the biorithm of life. Wiad Lek. 2021; 74(6): 1346-1348.

69. Nicot R, Hippy C, Hochart C, Wiss A, Brygo A, Gautier S, Caron J, Ferri J, Raoul G. Do anti- inflammatory drugs worsen odontogenic cervico- facial cellulitis? Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. 2014; 114(5): 304-309.

70. Uittamo J, Löfgren M, Hirvikangas R, Furuholm J, Snäll J. Severe odontogenic infections: focus on more effective early treatment. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020; 58(6): 675-680.

71. Furuholm J, Rautaporras N, Uittamo J, Saloniemi M, Snäll J. Health status in patients hospitalised for severe odontogenic infections. Acta Odontol Scand. 2021; 79(6): 436-442.

72. Nicot R, Barry F, Raoul G, Wiel E, Delfosse C, Ferri J, Nawrocki L, Lauwers L. The inception of a hospital-based dental emergency department in a precarious

region decreases the incidence of severe cellulitis of odontogenic origin. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2022; 123(6): 738-742.

73. Larawin V, Naipao J, Dubey SP. Head and neck space infections. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016; 135(6):889-893.

74. Avetikov DS, Cuong VV, Stavickij SO, Yacenko IV, Lokes KP. The role of antihypoxants and antioxidant in treatment of odontogenic of maxillofacial area. Lik Sprava. 2014; (12): 82-86.

75. Kim YY, Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Parotid abscess at a single institute in Korea. Medicine (Baltimore). 2018; 97(30): 11700.

76. Bansal AG, Oudsema R, Masseaux JA, Rosenberg HK. US of Pediatric Superficial Masses of the Head and Neck. Radiographics. 2018; 38(4): 1239-1263.

77. Alegbeleye BJ. Deep neck infection and descending mediastinitis as lethal complications of dentoalveolar infection: two rare case reports. J Med Case Rep. 2018; 12(1): 195.

78. İsmi O, Yeşilova M, Özcan C, Vayisoğlu Y, Görür K. Difficult Cases of Odontogenic Deep Neck Infections: A Report of Three Patients. Balkan Med J. 2017; 34(2): 172-179.

79. Mark R, Song S, Mark P. Taking heed of the 'danger space': acute descending necrotising mediastinitis secondary to primary odontogenic infection. BMJ Case Rep. 2018; (3): 3-6.

80. Jain A, Singh I, Meher R, Raj A, Rajpurohit P, Prasad P. Deep neck space abscesses in children below 5 years of age and their complications. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018; (109): 40-43.

81. Argintaru N, Carr D. Retropharyngeal Abscess: A Subtle Presentation of a Deep Space Neck Infection. J Emerg Med. 2017; 53(4): 568-569.

82. García Callejo J, Redondo Martínez J, Civera M, Verdú Colomina J, Pellicer Zoghbi V, Martínez Beneyto MP. Management of thyroid gland abscess. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed). 2019; 70(2): 61-67.

83. Ge XY, Liu LF, Lu C, Zhang AB, Wang ZX. [The diagnosis and treatment of neck abscess and mediastinal abscess following esophageal perforation induced by esophageal foreign body]. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2018; 32(4): 292-294.

84. Saluja S, Brietzke SE, Egan KK, Klavon S, Robson CD, Waltzman ML, Roberson DW. A prospective study of 113 deep neck infections managed using a clinical practice guideline. Laryngoscope. 2019; 123(12): 3211-3218.

85. Boscolo-Rizzo P, Stellin M, Muzzi E, Mantovani M, Fuson R, Lupato V, Trabalzini F, Da Mosto MC. Deep neck infections: a study of 365 cases highlighting recommendations for management and treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017; 269(4): 1241-1249.

86. Park MJ, Kim JW, Kim Y, Lee YS, Roh JL, Choi SH, Kim SY, Nam SY. Initial Nutritional Status and Clinical Outcomes in Patients with Deep Neck Infection. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2018; 11(4): 293-300.

87. Avetikov DS, Kuonh VV, Kravchenko SB. Perspektyva zastosuvannia nanokapsul fosfatydylkholinu v kompleksnomu likuvannia odontohennykh flehmon shchelepno-lytsevoi dilianky [The prospect of phosphatidylcholine nanocapsules in the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region]. III zizd Ukrainskoi Asotsiatsii cherepno-shchelepno-lytsevykh khirurhiv: Mat. Zizdu. 2013; (5): 88-91.

88. Steblovskiy DV. Suchasna kontseptsiia likuvannia hniino-zapalnykh zakhvoriuvan oblychchia ta shyi u khvorykh na tsukrovyi diabet [Modern concept of purulent-inflammatory diseases of the face and neck in patients with diabetes]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2022; 22(3-4): 138-42.

89. Avetikov DS, Lychman VO, Lokes KP, et al. Treatment of odontogenic phlegmons in patients taking into account the biorithm of life. Wiad Lek. 2021; 74(6): 1346-1348.

90. Lokes KP, Lychman VO, Steblovsky DV, et al. Dynamics of changes of C-reactive protein in the serum content in patients with phlegmons of the jaws and facial localization at different terms of treatment. World of Medicine and Biology. 2021; 3(77): 97-101.

91. Pariollaud M, et al. Circadian clock component REV-ERBα controls homeostatic regulation of pulmonary inflammation. J. Clin. Invest. 2018; (128): 2281–2296.

92. Gibbs J, et al. An epithelial circadian clock controls pulmonary inflammation and glucocorticoid action. Nat. Med. 2014; (20): 919–926.

93. Avetikov DS, Cuong VV, Stavickij SO, et al. The role of antihypoxants and antioxidant in treatment of odontogenic of maxillofacial area. Lik Sprava. 2014; (12): 82-86.

94. Артеменко В.Ю., Буднюк О. О. (2016) Безпечність різних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів у хворих з флегмоною шиї. Шпитальна хірургія. 2019; (1): 55-57.

95. Богданов В.В. (2010) Стороннє тіло в стравоході, ускладнене перфорацією його шийного відділу, емфіземою клітинних просторів шиї, шийно-грудним медіастинітом. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2010; (2): 71-76.

96. Бойко В.В., Замятін П.М., Крицак В.В., Замятін Д.П., Шевченко О.М., Бунін Ю.М. (2022). Гнійний післятравматичний медіастиніт як ускладнення вогнепальних проникаючих поранень грудей. Харківська хірургічна школа. 2022; (2): 55-59.

97. Визначення мікрофлори та чутливості до антибактеріальних препаратів у хворих із гострим гнійним медіастинітом. Сніжко С. Scientific and practical journal. 2019; 3(9): 135 -139.

98. Використання VAC-терапії в лікуванні флегмони шиї, ускладненої низхідним некротизуючим медіастинітом. (2019). Соколов В. В. Український пульмонологічний журнал. Вип 2. Том 1: 99.

99. Загальна хірургія : підручник / С. Д. Хіміч, М. Д. Желіба, І. Д. Герич та ін. ; за ред. С. Д. Хіміча, М. Д. Желіби. – 3-є вид., перероб. і доп. – Київ : ВСВ "Медицина", Запальні одонтогенні захворювання щелепно-лицьової ділянки / П.О. Москаленко : конспект лекцій. – Суми : видавничо-виробниче підприємство «Мрія-1». 2019; (7) :106 .

100. Клінічна фармакологія : навчальний посібник / [Є. І. Шоріков, Г. І. Шумко, О. С. Хухліна та ін.]. – Вінниця : Нова Книга, 2019. 2019; (2): 512.

101. Мітюк Б.О. (2021). Використання ВАТС у лікуванні хворих з гнійним медіастинітом. Тези до XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку — 2021». 2021; (1): 533.

102. Мітюк Б.О., Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Поліщук В.І., Лисак П.С. (2018). Особливості поширення і хірургічного лікування низхідного медіастиніту одонтогенного походження. Тези на XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова. 2018; (1): 269-270.

103. Мітюк Б.О., Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Хмелевська Т.А. (2019). Показники системної запальної відповіді у хворих з флегмонами шиї. Сучасні медичні технології, 2019; 2(41): 25-28.

104. Мітюк Б.О., Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Хусейн М.Б., Кедик О.А. (2018). Особливості перебігу та хірургічного

лікування флегмон шиї та медіастинітів тонзилогенного походження. Український журнал хірургії, 2018;2 (37): 63-67.

105. Мітюк Б.О., Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г. (2018). Герметизація малого перфоративного отвору стравоходу в умовах утрудненої візуалізації. Клінічна хірургія, 2018; Том 85: 71-72.

106. Мітюк Б.О., Шапринський В.О., Римша О.В., Вовк І.М., Назарчук С.А., Ходаківський М.А., Іванова М.О. (2020). Дослідження чутливості збудників гнійно-запальних процесів середостіння до сучасних антисептиків. Вісник Вінницького національного медичного університету, 2020; 1(24): 69-74.

107. Сизий, М. (2020). Септичні ускладнення у пацієнтів з пораненнями шиї. Експериментальна і клінічна медицина, 2020; 84(3): 64-66.

108. Стебловський Д. В. (2023). Діагностика і лікування флегмона дна порожнини рота та шиї. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 2023; 23(2.1): 144-147.

109. Стебловський Д. (2022). Сучасна концепція лікування гнійно-запальних захворювань обличчя та шиї у хворих на цукровий діабет. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 2022; 22(3-4): 138-142.

110. Хірургічне лікування хворих на низхідний гнійний медіастиніт. / Шевчук І.М., Сніжко С.С. – Медичні перспективи. 2021; 26 (4): 118-123.

111. Bacterial Flora of the Human Oral Cavity, and the upper and lower esophagus / Norder G. E., Dahlén G., Ruth M. et al. Dis. Esophagus. 2013; (26): 84-90.

112. Deep Neck Infections With and Without Mediastinal Involvement: Treatment and Outcome in 218 Patients. (2022) Gehrke T, Scherzad A, Hagen R, Hackenberg S. Eur Arch Otorhinolaryngol. ; 2022; 279(3):1585-1592.

113. Dencker E., Bonde A., Troelsen A., Varadarajan K., Sillesen M. (2021) Postoperative Complications: an Observational Study of Trends in the United States from 2012 to 2018. BMC Surg. 2021; 21(1): 393.

114. Derivation and Validation of an Early Diagnostic Score for Mediastinitis After Cardiothoracic Surgery (2019) Rinaldo Focaccia Siciliano, Andrea Carolina Rodas Medina, Márcio Sommer Bittencourt, Danielle Gualandro, Kiyomi Kato Uezumi, Marcus Vinicius Barbosa Santos et al. / International journal of infectious diseases. 2019; (90): 201-205.

115. Descending Necrotizing Mediastinitis and the Proposal of a New Classification. (2021) Sugio K, Okamoto T, Maniwa Y, Toh Y, Okada M, Yamashita T, Shinohara S, Yoshino I, Chida M, Kuwano H, Shiotani A JTCVS Open; 2021; (8): 633-647.

116. Descending Necrotizing Mediastinitis: Etiopathogenesis, diagnosis, treatment and long-term consequences-a retrospective follow-up study. (2023) Reuter TC, Korell V, Pfeiffer J, Ridder GJ, Ketterer MC, Becker C. Eur Arch Otorhinolaryngol; 2023; 280(4): 1983-1990.

117. Descending Necrotizing Mediastinitis due to the Third Branchial Sinus: A Case Report / Xiuwen J., Jinyan S., Tiening H. et al. Clinical Medical Reviews and Case Reports. 2015; (2): 34-36.

118. Early Diagnosis is Associated with Improved Clinical Outcomes in Benign Esophageal Perforation: an individual patient data meta-analysis. (2021) Vermeulen BD, van der Leeden B, Ali JT, Gudbjartsson T, Hermansson M, Low DE et al.; Surg Endosc. 2021 Jul; 35(7): 3492-3505.

119. Esophageal Stenting with Minimally-invasive Surgical Intervention for Delayed Spontaneous Esophageal Perforation. (2023) Chiu CH, Leow OQY, Wang YC, Chen WH, Fang HY, Chao YK, Lin J. / J Thorac Dis.; 2023; 15(3): 1228-1235.

120. Extensive Descending Necrotizing Mediastinitis Can Be Managed Conservatively / Fernández M. A., Gonzales P., Mardones M. et al. Rev. Med. Clin. Condes. 2014; 25(3): 529-533.

121. Factors Affecting Perforation of the Esophagus in Patients with Deep Neck Infection. (2022) Chen SL, Ho CY, Chin SC, Wang YC. BMC Infect Dis.; 2022; 22(1): 501.

122. Hirvonen J, Heikkinen J, Nyman M, Happonen T, Velhonoja J, Irjala H, Soukka T, Mattila K, Nurminen J. (2023) MRI of Acute Neck Infections: evidence summary and pictorial review. Insights Imaging. 2023; 14(1): 5.

123. Hofmann H. S., Mediastinitis. Chirurg. 2016; 87(6): 467-468.

124. Hu CY, Lien KH, Chen SL, Chan KC. Risk Factors of Descending Necrotizing Mediastinitis in Deep Neck Abscesses. Medicina (Kaunas). 2022; 58(12): 1758.

125. Lyle N. J., Rutherford E. E., Batty V. B. A Pain in the Neck: Imaging in 174 Neck Sepsis. Clin Radiol. 2021; (66): 876-885.

126. Malanchuk V., Sidoryako A., Vardzhapetian S. / Modern Treatment Methods of Phlegmon in the Maxillo-Facial Area and Neck. // Georgian medical news. – 2019; 9(294): 57-61.

127. Mitiuk Bohdan, Shaprynskyi Volodymyr, Nazarchuk Oleksandr, Faustova Mariia, Dmytriiev Dmytro, Dobrovanov Olekssandr, Kralinsky Karol, Babina Yuliana. (2020). Some Aspects of Infectious Complications in Patients with Surgical Diseases. Lekársky obzor, 2020; 69(7-8): 257-260.

128. Omura T., Mori H., Matsuoka M., Hori Y. Surgical Management of Descending Necrotizing Mediastinitis Complicated by Purulent Pericarditis and 176 Lemierre's Syndrome. Am Surg. 2019; 85(1): 47-49.

129. Park MJ, Kim JW, Kim Y, Lee YS, Roh JL, Choi SH, Kim SY, Nam SY. Initial Nutritional Status and Clinical Outcomes in Patients with Deep Neck Infection. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2018; (4): 293-300.

130. Prado-Calleros H. M., Jiménez-Fuentes E., Jiménez-Escobar I. Descending Necrotizing Mediastinitis: systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. Head Neck. 2016; (38): 2275-2283.

131. Taylor M., Patel H., Khwaja S., Rammohan K. (2019) Descending Cervical Mediastinitis: The Multidisciplinary Surgical Approach. Eur. Arch. Otorhinolaryngol; 2019; (276): 2075–2079.

132. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer et al. JAMA. 2016; 315(8): 801-810.

133. Velhonoja J, Lääveri M, Soukka T, Irjala H, Kinnunen I. (2020) Deep Neck Space Infections: An upward trend and changing characteristics. Eur Arch Otorhinolaryngol.; 2020; 277(3): 863-872.

134. Vodička J, Geiger J, Židková A, Andrle P, Mírka H, Svatonˇ M, Kostlivý T. (2022) Acute Mediastinitis - Outcomes and Prognostic Factors of Surgical Therapy (A Single-Center Experience). Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2022; (3): 171-179.

135. Snizhko Sergiy (2018) Clinical Diagnostics of Patients with Acute Purulent Mediastinitis Archive of Clinical Medicine Vol. 24, Issue 2, 5. 2018; (24): 1-4

136. Complications of Severe Odontogenic Infections: A Review. (2022) Neal T.W., Schlieve T. Biology (Basel); 2022; 11(12): 1784.

137. Наказ МОЗ України Стандарт медичної допомоги: «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою » від 18.05.2022 р., № 823. 2022; (1): 5-14

138. Качмар В.М. (2016). Розриви стравоходу, медіастиніт – індивідуальний підхід у лікуванні. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (1). 2016; (2): 116-117

139. Blankson PK, Parkins G, Boamah MO, Abdulai AE, Ahmed AM, Bondorin S, Nuamah I. Severe odontogenic infections: a 5-year review of a major referral hospital in Ghana. Pan Afr Med J. 2019; (1): 2-4

140. Ko HH, Chien WC, Lin YH, et al. Examining the correlation between diabetes and odontogenic infection: A nationwide, retrospective, matched-cohort study in Taiwan. PLoS One. 2017; (2): 7-10

141. Zawislak E., Nowak R. Odontogenic Head and Neck Region Infections Requiring Hospitalization: An 18-Month Retrospective Analysis. BioMed Res. Int. 2021; (1): 2-6.

142. Качмар В.М. (2016). Розриви стравоходу, медіастиніт – індивідуальний підхід у лікуванні. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (1). 2016; (1): 116-117.

143. Yun JS, Lee CH, Na KJ, Song SY, Oh SG, Jeong IS. Surgical Experience with Descending Necrotizing Mediastinitis: A Retrospective Analysis at a Single Center. J Chest Surg. 2023; 56(1): 35-41.

144. Yuichi Saito MD, PhD, Momoko Asami MD, Atsushi Miki MD, PhD, Yukishige Ehara MD, PhD, Koichiro Abe MD, PhD, Masato Mochiki MD, PhD, Yoshikane Yamauchi MD, PhD, Shinya Kodashima MD, PhD, Yukinori Sakao MD, PhD, Masafumi Kawamura MD, PhD. (2021). Deep Neck Infection Complicated by Phlegmonous Esophagitis and Mediastinitis / The Annals of Thoracic Surgery. 2021; 111(6): 403-406.

145. Yezli S., Li H. Antibiotic Resistance Amongst Healthcare-Associated Pathogens in China. Int J Antimicrobial Agents. 2022; 5(40): 389-397.

146. Xin Guan, Xiang Liang, Xi Liang, Feng Wang, Wentao Qian, Weijie Zhang. / A New Classification of Descending Necrotizing Mediastinitis and Surgical Strategies. 2021 Feb; 9(4): 356.

147. Кривецький В.Ф., Поліщук В.І., Мітюк Б.О. Відеоасистовані мініторакотомії в лікуванні хірургічних захворювань легень та середостіння. Тези на науково-практичну конференцію: «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії», м. Вінниця, 20 травня 2016р. 2016; (1): 20-21.

148. Kataria G, Saxena A, Bhagat S, Singh B, Kaur M. Deep neck space infections: a study of 76 cases. Iran | Otorhinolaryngol. 2019 Jul; 27(81): 293-299.

149. Ibric V, et al Chirurgie maxilo-faciala [Oral and maxillofacial surgery). Bucharest: Editura Eminescu; 2020; (1): 299.

150. Bucur A, editor. Compendiu de chirurgie oro-maxilo-faciala (Guideline of oral and maxillofacial surgery]. Bucharest: Q Med Publishing. 2019; (1): 535.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Макаров В.В., Шипілов С.А., В’юн І.А., Негодуйко В.В. Випадок хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладненого тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій. Медицина невідкладних станів. 202; (2) : 59 - 64.

2. І.А. В’юн, А.Ю. Королевська Результати хірургічного лікування хворих з флегмонами шиї при використанні портативних систем для лікування ран під негативним тиском. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2023; (4): 102 -109.

3. В’юн І.А., Королевська А.Ю. Особливості післяопераційного перебігу у хворих з флегмонами шиї в залежності від здатності мікроорганізмів формувати біоплівки. Медицина сьогодні і завтра. 2023; (4) : 46 – 52.

4. Makarov V.V., Vin I.A., Korolevska A.Yu. ETIOLOGICAL BACTERIAL SPECTRUM OF PATIENTS WITH NECK PHLEGMONA MODERNITY AND CURRENT PROBLEMS OF SOCIETY REGARDING THE DEVELOPMENT OF SCIENCE. Abstracts of XXX International Scientific and Practical Conference. Graz, Austria.(July 31 – August 02, 2023); 114 – 118.

5. Макаров В. В., В’юн І. А. Особливості хірургічного лікування флегмон шиї. Наука та інновації: сучасний вектор розвитку науки та світу : збірник тез доповідей науково-практичних конференцій Міжнародного наукового форуму (25-26 травня 2023 року). – Чернігів: НУ «Чернігівська політехніка», 2023; 80 -81.

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях:

Сучасні проблеми охорони здоров’я: Освітні технології, наука, практика. Всеукраїнська науково-практична онлайн-конференція. 30 листопада 2021 року. м. Київ: Київський міжнародний університет.

XXX International Scientific and Practical Conference Graz, Austria (July 31 – August 02, 2023).

Міжнародному науковому форумі. Наука та інновації: сучасний вектор розвитку науки та світу (25-26 травня 2023 року). – Чернігів : НУ «Чернігівська політехніка».

Додаток В

«Затверджую»
Директор КМП
"Міська багатопрофільна
лікарня № 13" Харківської
міської ради м. Харків.
_____ О.Б. Бобрико
"06" 01 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організаційної праці та ін.):

Спосіб післяопераційного лікування флегмон шиї.

2. Ким та коли запропоновано:

Харківський національний медичний університет
В'юн І. А., Королевська А. Ю.
найменування установи, автори

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.):

В'юн І. А., Королевська А. Ю. РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ФЛЕГМОНАМИ ШИЇ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПОРТАТИВНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН ПІД НЕГАТИВНИМ ТИСКОМ.
Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Т. 22, No 4 – 2023. С.102 - 109.

4. Де та коли впроваджено: КМП "Міська багатопрофільна лікарня № 13", Харківської міської ради, м. Харків.

Загальна кількість досліджень - **14**

5. Результати застосування методу за період з 01. 02. 2023 по 30.03.2024.

позитивні (кількість спостережень) –10
невизначені (кількість спостережень) – 0
заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники)

Скорочення строків перебування у стаціонарі, зниження післяопераційних ускладнень.

7. Зауваження, пропозиції: Зауважень нема. Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я

Відповідальний за впровадження:
к. мед. н. Р. В. Кравченко

Виконавець НДР : І. А. В'юн

«Затверджую»
Директор КМП
"Міська багатопрофільна
лікарня № 18", Харківської
міської ради, м. Харків.

_____ Акименко А. В.
"___" _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організаційної праці та ін.):
Спосіб хірургічного лікування флегмон шиї, ускладнених заднім медіастинітом.

2. Ким та коли запропоновано:
Харківський національний медичний університет
Макаров В. В., В'юн І. А.
найменування установи, автори

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.):
Макаров В. В., Шипілов С. А., В'юн І. А., Негодуйко В. В. Випадок хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладнену тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій. Медицина невідкладних станів. 2024. Т.20. № 2. – С. 59 – 64.

4. Де та коли впроваджено: "Міська багатопрофільна лікарня № 18", Харківської міської ради, м. Харків.
Загальна кількість досліджень - **14**

5. Результати застосування методу за період з 01. 02. 2023 по 30.03.2024.
позитивні (кількість спостережень) –10
невизначені (кількість спостережень) – 0
заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники)
Скорочення строків перебування у стаціонарі, зниження післяопераційних ускладнень.

7. Зауваження, пропозиції: Зауважень нема. Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я

Відповідальний за впровадження:
к. мед. н. В. В. Доценко

Виконавець НДР : І. А. В'юн

«Затверджую»

Керівник Військово – медичного клінічного центру Північного регіону

_____ Е. М. Хорошун

"16" 01 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організаційної праці та ін.):

Спосіб хірургічного лікування флегмон шиї.

2. Ким та коли запропоновано:

Харківський національний медичний університет

В.В. Макаров, В'юн І. А.

найменування установи, автори

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.):

Макаров В. В.,В'юн І. А. Особливості хірургічного лікування флегмон шиї. Наука та інновації: сучасний вектор розвитку науки та світу : збірник тез доповідей науково-практичних конференцій Міжнародного наукового форуму (25-26 травня 2023 року). – Чернігів : НУ «Чернігівська політехніка», 2023. – 80 -81 с.

4. Де та коли впроваджено: Військово – медичний клінічний центру Північного регіону, м. Харків.

Загальна кількість досліджень - **10**

5. Результати застосування методу за період з 28. 02. 2022 по 10.03.2024.

позитивні (кількість спостережень) –10

невизначені (кількість спостережень) – 0

заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники)

Скорочення строків перебування у стаціонарі, зниження післяопераційних ускладнень.

7. Зауваження, пропозиції: Зауважень нема. Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я

Відповідальний за впровадження:
д. мед. н. В. В. Негодуйко

Виконавець НДР : І. А. В'юн