

Одонтогенный медиастинит: опыт интенсивной терапии (клиническое наблюдение)

П.Г. Сысолятин¹, А.Н. Шмаков^{1,2}, М.Е. Иванцов¹, Н.Л. Елизарьева^{1,2}, В.Н. Кохно¹,
Е.И. Стрельцова^{1,2}, А.Н. Колосов², Е.М. Локтин¹, С.М. Иванцов¹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, Новосибирск, Красный просп., 52

² Государственная новосибирская областная клиническая больница
630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

Резюме

Медиастиниты как осложнения травм и перфораций пищевода плохо управляемы и характеризуются высокой летальностью, но клинические характеристики и терапевтическая управляемость контактных одонтогенных медиастинитов недостаточно освещены в медицинской литературе. Цель исследования – клиническая характеристика и анализ результатов лечения одонтогенного гнойного медиастинита по данным пилотного моноцентрового обсервационного исследования. **Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения пациентов с одонтогенными медиастинитами в группах: панмедиастинит (8 участников) и задний верхний медиастинит (12 участников). Сравнивали температуру тела, содержание С-реактивного белка, лейкоцитов, тромбоцитов, креатинина, суточный и кумулятивный гидроионный баланс, воспроизводимые в стационарах любых уровней оснащения, с использованием критериев непараметрической статистики для исключения ложноположительных результатов. **Результаты.** У 65 % больных при бактериологическом обследовании получены возбудители инфекционного процесса. Летальность составила 5 %, продемонстрирована управляемость процесса в условиях описанной технологии анестезиологического пособия и интенсивной терапии, показана опасность инфузионной перегрузки интерстиция легких.

Ключевые слова: одонтогенный медиастинит, этиологические факторы, интенсивная терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Шмаков А.Н., e-mail: alsmakodav@yandex.ru

Для цитирования: Сысолятин П.Г., Шмаков А.Н., Иванцов М.Е., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н., Стрельцова Е.И., Колосов А.Н., Локтин Е.М., Иванцов С.М. Одонтогенный медиастинит: опыт интенсивной терапии (клиническое наблюдение). *Сибирский научный медицинский журнал.* 2021; 41 (5): 89–95. doi: 10.18699/SSMJ20210512

Odontogenic mediastinitis: intensive therapy experience (clinical observation)

P.G. Sysolyatin¹, A.N. Shmakov^{1,2}, M.E. Ivantsov¹, N.L. Elizar'eva^{1,2}, V.N. Kokhno¹,
E.I. Streltsova^{1,2}, A.N. Kolosov², E.M. Loktin¹, S.M. Ivantsov¹

¹ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
63009, Novosibirsk, Krasnyj av., 52

² State Novosibirsk Regional Clinical Hospital
630087, Novosibirsk, Nemirovich-Danchenko str., 130

Abstract

Mediastinitis as complications of traumas and esophagus perforations are ill-controlled and characterized with high mortality. Yet clinical characteristics and therapeutic controllability of contact odontogenic mediastinitis are not covered enough in medical literature. Aim of the study was to investigate clinical characteristics and to analyze treatment results of odontogenic purulent mediastinitis according to data of pilot monocenter observational study. **Material and methods.** The results of treatment of the patients with odontogenic mediastinitis were analyzed in groups: panmediastinitis

(8 participants) and posterior upper mediastinitis (12 participants). The following indexes were compared: body temperature, content of C-reactive protein, leucocytes, thrombocytes, creatinine, 24-hour and cumulative fluid electrolyte balance reproduced in hospitals of any equipment levels with using of criteria of nonparametric statistics for excluding of false positive results. **Results.** Causative agents of the infectious process were found in 65 % of patients in bacteriological study. The mortality was 5 %; the process controllability in conditions of described techniques of anesthesiology and intensive therapy has been shown, the danger of infusive overload of the interstitium of the lungs has been demonstrated.

Key words: odontogenic mediastinitis, etiological factors, intensive therapy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Shmakov A.N., e-mail: alsmakodav@yandex.ru

Citation: Sysolyatin P.G., Shmakov A.N., Ivantsov M.E., Elizav'eva N.L., Kohno V.N., Streltsova E.I., Kolosov A.N., Loktin E.M., Ivantsov S.M. Odontogenic mediastinitis: intensive therapy experience (clinical observation). *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (5): 89–95. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210512

Введение

Несмотря на известные успехи современной стоматологии, в клинической практике по-прежнему приходится встречаться с тяжелыми одонтогенными воспалительными процессами лица и шеи, которые нередко имеют тенденцию к прогрессирующему течению с развитием жизненно опасных септических осложнений. Среди этих осложнений одно из ведущих мест занимают контактные одонтогенные медиастиниты, число которых, по сообщениям многих исследователей, не имеет тенденции к снижению [1–6]. Более того, анализ большого клинического материала показывает, что число больных с контактным одонтогенным медиастинитом неуклонно растет и составляет 0,63 % среди пациентов с острыми воспалительными заболеваниями лица и шеи [7].

Наиболее частой причиной развития контактного одонтогенного медиастинита являются флегмоны дна полости рта и глотки, которые приводят к формированию глубоких флегмон шеи с последующим распространением воспалительного процесса на средостение. Потенциально существуют три основных пути распространения флегмон шеи в средостение: претрахеальный, боковой фарингеальный по сосудисто-нервному пучку шеи и ретрофарингеальный. В зависимости от пути распространения инфекции возникает передний или задний медиастинит, а также возможно проникновение инфекции по нескольким клетчаточным-фасциальным пространствам с развитием тотального контактного медиастинита. Частое развитие одонтогенного медиастинита по типу гнилостно-некротического процесса (нисходящего шейного некротизирующего фасциита) приводит к значительной летальности больных, которая, по данным различных авторов, составляет от 7 до 40 % [4, 8, 9]. Большинство исследователей терапевтических и хирургических аспектов

лечения медиастинитов оценивают летальность в 23–68 %, но без указания причины медиастинита.

По данным некоторых авторов, одонтогенные медиастиниты в общей структуре причин медиастинитов составляют около 60 % [2]. Другие авторы ставят одонтогенные медиастиниты на второе место в рейтинге причин, отдавая приоритет травмам и перфорациям пищевода [1]. По нашим данным, в 2015–2016 гг. число пациентов с глубокими одонтогенными флегмонами, поступивших в Новосибирскую областную клиническую больницу, составило 38 человек (1,5 % от общего числа пролеченных больных хирургического профиля). Медиастиниты одонтогенного генеза встречаются практически с такой же частотой, являясь осложнениями одонтогенных флегмон или развиваясь раньше формирования флегмон.

Цель работы – клиническая характеристика и анализ результатов лечения одонтогенного гнойного медиастинита.

Материал и методы

В ходе проспективного обсервационного исследования проанализированы результаты лечения 20 человек, находившихся в Новосибирской областной клинической больнице в 2015–2016 гг. по поводу одонтогенных медиастинитов. Подавляющее большинство пациентов (85 %) составили мужчины. Лишь у троих участников (15 %) возраст превышал 60 лет. Медиана возраста 39 лет, нижний квартиль 32 года, верхний квартиль 57 лет. Использовали классификацию медиастинитов по Слесаренко [10]. У всех больных с контактным одонтогенным медиастинитом воспалительный процесс локализовался в области дна полости рта или окологлоточного пространства и распространялся на шею. У 11 пациентов он протекал по типу гнилостно-некротической флегмоны. Хирургическое вмешательство включало санацию первичного очага, вскрытие глубо-

ких клетчаточных пространств шеи с ревизией путей распространения инфекции, дренирование средостения. Вскрытие и дренирование средостения проводилось внеплевральными доступами путем боковой чресшейной медиастинотомии по В.И. Разумовскому или чрезбрюшной трансдиафрагмальной медиастинотомии по Б.С. Розанову.

Генеральная совокупность разделена на две группы в зависимости от распространенности процесса: в группу 1 вошли 8 пациентов с поражением как верхних, так и нижних отделов переднего и заднего средостения (панмедиастинит); в группе 2 (12 человек) отмечены только задние верхние медиастиниты. Умер один больной из группы 1, поступивший в терминальном состоянии вследствие рефрактерного септического шока (5 % от численности выборки, или 12,5 % от численности группы 1).

Тактика анестезиологического обеспечения и содержание интенсивной терапии у всех больных были идентичны. После двухчасовой инфузионной, инотропной подготовки в операционном зале вводили атропин, промедол (0,5 мг/кг) и диазепам (10 мг) в сочетании с местной анестезией ротоглотки, носовых ходов спреем лидокаина и выполняли фиброоптическую назотрахеальную интубацию. Индукцию анестезии обеспечивали введением тиопентала натрия от 5 до 8 мг/кг идеальной массы тела, для поддержания анестезии использовали фентанил болюсами от 2 до 3 мкг/кг идеальной массы тела в сочетании с низкочеточной анестезией севофлюраном 2,8 объемных %. Осложнений и непредвиденных событий в ходе анестезии не отмечали.

В послеоперационном периоде искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в режиме «SIMV» продолжалась до момента исключения риска развития острого респираторного дистресс-синдрома, длительность ИВЛ была переменной. Интенсивная терапия включала: послеоперационное обезболивание (кеторолак, по запросу пациентов промедол); профилактику тромбоэмболических осложнений (надропарин от 2850 до 5700 ед. «анти-Ха» в сутки в зависимости от массы пациента); в первые сутки инотропную поддержку (добутамин). Вазопрессорная поддержка (нор-адреналин) потребовалась двум пациентам из группы 1 и одному из группы 2 (различие незначимое, $p = 0,537$; двусторонний точный критерий Фишера). Инфузионная регидратация обеспечивалась полиионными изоосмолярными солевыми растворами с ионами резервной щелочности. Поскольку исходный уровень прокальцитонина при полуколичественном тестировании у всех участников составлял ≥ 10 нмоль/мл, других подтверждений наличия сепсиса не требовалось

[11]. Некоторые аспекты формирования системного воспалительного ответа у больных в критическом состоянии и антибактериальную терапию начинали по принципу деэскалации в соответствии с Национальными рекомендациями [12], с переходом через 48 часов на целенаправленную терапию после подтверждения этиологии у 13 человек (65 %): 6 – из группы 1, 7 – из группы 2 [13]. Нутритивная поддержка во всех случаях начата через 6–12 часов послеоперационного периода стандартными смесями через назогастральные зонды с постепенным переводом на сиппинг.

Этапы регистрации данных для выявления динамики содержания С-реактивного белка (СРБ), тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови соответствуют временным интервалам: этап 1 – перед операцией, этап 2 – через 48 часов после операции. Для показателей, представленных при однократном определении (температура, содержание креатинина), выбраны максимальные значения, отмеченные в интервале 2–48 часов послеоперационного периода. Кроме перечисленных показателей, сравнивали водный баланс суточный (за первые сутки послеоперационного периода) и кумулятивный (за 5 суток). Для микробиологического исследования интраоперационно забирали содержимое из наиболее значимого гнойно-воспалительного очага.

Для математического анализа данных использовали только непараметрические критерии: Крускала – Уоллиса и Данна для множественных сравнений, Уилкоксона для попарных сравнений типа «до – после», критерий Манна – Уитни для парных внутригрупповых сравнений, коэффициент корреляции Спирмена для рангового корреляционного анализа. Поскольку чувствительность перечисленных критериев не зависит от характера распределения данных в вариационных рядах, проверка на нормальность распределений не требовалась. Данные в таблицах представлены в виде медианы (Me) [минимум (min); нижний квартиль (Q25); верхний квартиль (Q75); максимум (max)].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведено распределение участников по антропометрическим данным, длительности операций, продолжительности искусственной вентиляции легких и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Обнаружили только одно различие во временных характеристиках: больные с панмедиастинитом (группа 1) существенно дольше нуждались в респираторной поддержке, чем пациенты из группы 2, что объясняется влиянием распространенного воспалительного отека на статический легочный

Таблица 1. Распределение участников по антропометрическим данным, длительности операций и интенсивной терапии

Table 1. The distribution of participants according to anthropometric data, the duration of operations and intensive care, Me [min; Q25; Q75; max]

Показатель	Группа		Вся выборка (n = 20)
	1 (n = 8)	2 (n = 12)	
Возраст, лет	43 [23; 32; 52; 67]	37 [22; 33; 52; 81]	39 [22; 27; 51; 81]
Масса тела, кг	71 [51; 63; 88; 130]	78 [50; 65; 87; 112]	75 [50; 64; 88; 130]
Длительность операции, мин	113 [50; 70; 103; 250]	113 [45; 69; 110; 190]	112 [45; 69; 105; 250]
Длительность ИВЛ, ч	92 [48; 62; 68; 720]	48 [19; 24; 56; 148]*	48 [19; 26; 63; 720]
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	11 [5; 7; 12; 121]	10 [2; 5; 14; 22]	10 [2; 5; 16; 121]

Примечание. * – отличие от величины соответствующего показателя группы 1 статистически значимо при $p < 0,05$.

комплаинс, инспираторно-эспираторные градиенты давлений в дыхательных путях, замедление лимфатического дренирования.

Из табл. 2 видно, что высеваемость возбудителей (65 %) превышала обычно приводимые значения для сепсиса в целом (38–41 % по данным различных авторов) [14, 15]. В табл. 3 сгруппированы результаты определения показателей, доступных и рутинно используемых во всех стационарах, что может представлять ценность при обобщении больших массивов данных. Более выраженный объем воспалительного поражения ассоциировался с повышением содержания креатинина в сыворотке, повышением температуры и задержке перелитой жидкости ко вторым суткам послеоперационного периода. Эти различия, не достигая обычно принимаемого уровня статистической значимости вследствие эффектов малой выборки (для температуры тела и креатинина $p = 0,08$; для водного баланса за первые сутки $p = 0,05$), должны приниматься во внимание при лечении.

При корреляционных сопоставлениях значимые ранговые корреляции найдены в двух парах: между временем пребывания в отделении реани-

мации и интенсивной терапии, с одной стороны, и продолжительностью ИВЛ и водным балансом за первые 24 часа послеоперационного периода – с другой (соответственно $r = 0,463$, $R^2 = 0,214$, $p = 0,041$ и $r = 0,452$, $R^2 = 0,204$, $p = 0,041$). Корреляционных связей между кумулятивным водным балансом за 5 суток и продолжительностью лечения, а также другими показателями не обнаружено.

Корреляционная связь в первой паре признаков естественна, поскольку именно невозможность гарантировать надежное функционирование системы внешнего дыхания препятствует переводам пациентов из ОРИТ. Прямая связь продолжительности пребывания пациентов в ОРИТ с положительным водным балансом за первые сутки лечения не столь очевидна, косвенно указывает на облегченное формирование пула свободной внесосудистой легочной воды при воспалении клетчатки средостения и диктует необходимость расширенного изучения зависимости гипергидратации легочного интерстиция от объемов инфузии при медиастините. Похожая зависимость отмечена в небольшом исследовании, выполненном у больных с одонтогенными флегмонами,

Таблица 2. Результаты бактериологических исследований

Table 2. The results of bacteriological studies in selected groups

Возбудитель	Группа 1 (n = 8)	Группа 2 (n = 12)	Вся выборка
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3	5
<i>Streptococcus viridans</i>	1	3	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	–	1
<i>Candida albicans</i>	–	1	1
<i>Streptococcus + Pseudomonas + Candida</i>	1	–	1
<i>Staphylococcus + Klebsiella pneumonia</i>	1	–	1
Всего	6	7	13

Таблица 3. Исследуемые показатели

Table 3. The studied parameters, Me [min; Q25; Q75; max]

Показатель	Группа 1 (n = 8)	Группа 2 (n = 12)	Вся выборка
Температура тела, °С	38 [37,3; 37,8; 38,5; 39]	37,5 [37,1; 37,3; 38; 39,6]	37,7 [37,1; 37,5; 38; 39,6]
Содержание креатинина в плазме, мкмоль/л	105 [71; 89; 115; 247]	81 [57; 68; 95; 151]	89 [57; 80; 98; 247]
Содержание СРБ, мг/л:			
этап 1	162 [100; 145; 218; 337]	194 [95; 168; 212; 289]	176 [95; 157; 215; 337]
этап 2	80 [80; 80; 117; 280]	112 [80; 85; 122; 198]	107 [80; 83; 120; 280]
Содержание тромбоцитов, 10 ⁹ /л:			
этап 1	279 [126; 220; 289; 348]	204 [139; 189; 281; 395]	227 [126; 205; 284; 348]
этап 2	263 [200; 235; 297; 353]	233 [171; 210; 287; 328]	247 [171; 220; 290; 353]
Содержание лейкоцитов, 10 ⁹ /л:			
этап 1	17 [9,7; 15,6; 24,3; 33]	18,8 [12,1; 15,5; 21,6; 30,1]	18,7 [9,7; 15,6; 23,3; 33]
этап 2	12,6 [7,8; 11,7; 13,7; 15,4]	14,2 [9,7; 12,6; 15,7; 17,8]	13,9 [7,8; 12,2; 14,7; 17,8]
Водный баланс за 24 часа, % массы тела	3 [1; 2; 4; 7]	1 [- 1; 1; 3; 9]*	1,35 [- 1; 2; 8; 9]
Кумулятивный баланс за 5 суток, % массы тела	5,5 [- 3; 4; 9; 14]	5 [- 5; 3; 9; 10]	5 [- 5; 4; 9; 14]

Примечание. * – отличие от величины соответствующего показателя группы 1 статистически значимо при $p < 0,05$.

не осложненными медиастинитом. Для этой патологии, как и для пациентов с медиастинитами, кумулятивный пятисуточный баланс не являлся фактором, влияющим на продолжительность интенсивной терапии [6]. Логично предположить, что пациентам с одонтогенными медиастинитами после стабилизации гемодинамики следует быстро снизить темп инфузии, добиваясь нулевого водного баланса к исходу первых суток лечения, что отличается от обычно предлагаемой при лечении сепсиса тактики постепенного снижения кумулятивного баланса [16].

При изучении динамики признаков по принципу «до – после» отметили отчетливую динамику нормализации содержания СРБ ($p < 0,02$) и лейкоцитов ($p < 0,02$). Это, несомненно, связано с эффективностью антибактериальной терапии, которая зависела от высокой высеваемости флоры из гнойно-воспалительных очагов (65 %), причем можно было не сомневаться, что выделенный микроорганизм является возбудителем септического процесса, поскольку получен из стерильного (в норме) локуса.

Заключение

В представленной сплошной выборке за два года пациентов с одонтогенным медиастинитом заболевание продемонстрировало хорошую управляемость в условиях адекватной хирургической санации, дренирования и рациональной антибактериальной терапии, чему способствовала лучшая, чем обычно у септических больных, высеваемость возбудителя. Показано, что поддержание нулевого суточного водного баланса в первые сутки послеоперационного периода имеет большее значение, чем постепенное снижение этого соотношения для достижения кумулятивного баланса менее 10 % массы тела к пятым суткам инфузии.

Выводы

1. Контактные одонтогенные медиастиниты следует считать управляемой инфекционной патологией при условии своевременного начала хирургической коррекции и интенсивной терапии.

2. При инфузионной терапии пациентов с одонтогенным медиастинитом целесообразно добиваться нулевого водного баланса к исходу первых суток послеоперационного периода.

Список литературы / References

1. Доброквашин С.В., Сысоев П.Н., Демьянов С.Л. Хирургическое лечение больных с острым медиастинитом. *Практ. мед.* 2014; 81 (5): 47–49.
Dobrokvashin S.V., Sysoev P.N., Demyanov S.L. Surgical treatment of patients with acute mediastinitis. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine.* 2014; 81 (5): 47–49. [In Russian].
2. Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Колесникова Т.С. Оптимизация диагностики и лечения больных вторичным острым медиастинитом различной этиологии. *Сиб. науч. мед. ж.* 2015; 35 (1): 76–79.
Chikinev Ju.V., Drobjazgin E.A., Kolesnikova T.S. Optimization of diagnosis and treatment of the patients with secondary acute mediastinitis of different etiology. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2015; 35 (1): 76–79. [In Russian].
3. Sumi Y. Descending necrotizing mediastinitis: 5 years of published data in Japan. *Acute Med. Surg.* 2014; 2 (1): 1–12. doi: 10.1002/ams2.56
4. Palma D.M., Giuliano S., Cracchiolo A.N., Falcone M., Ceccarelli G., Tetamo R., Venditti M. Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases. *Infection.* 2016; 44 (1): 77–84. doi:10.1007/s15010-015-0838-y
5. Cariati P., Monsalve-Iglesias F., Cabello-Serrano A., Valencia-Laseca A., Garcia-Medina B. Cervical necrotizing fasciitis and acute mediastinitis of odontogenic origin: A case series. *J. Clin. Exp. Dent.* 2017; 9 (1): 150–152. doi: 10.4317/jced.53009
6. Сысолятин П.Г., Шмаков А.Н., Иванцов М.Е., Кохно В.Н., Елизарьева Н.Л., Стрельцова Е.И., Локтин Е.М., Колосов А.Н., Ильин В.И. Особенности анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии больных при хирургическом лечении одонтогенных флегмон дна полости рта. *Стоматология.* 2018; 97 (2): 37–40. doi: 10.17116/stomat201897237-40
Sysolyatin P.G., Shmakov A.N., Ivantsov M.E., Kokhno V.N., Elizar'eva N.L., Strel'tsova E.I., Loktin E.M., Kolosov A.N., Il'in V. General anesthesia and intensive care for patients surgically treated for deep neck odontogenic infections. *Stomatologiya = Stomatology.* 2018; 97 (2): 37–40. [In Russian]. doi: 10.17116/stomat201897237-40
7. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство. Ред. А.А. Кулаков, Т.Г. Робустова, А.И. Неробеев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 928 с.
Surgical dentistry and maxillofacial surgery. National leadership. Eds. A.A. Kulakov, T.G. Robustova, A.I. Nerobeev. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 928 p. [In Russian.]
8. Козлов В.А. Одонтогенный медиастинит. *Стоматология.* 2006; 85 (3): 30–34.
Kozlov V.A. Odontogenic mediastinitis. *Stomatologiya = Stomatology.* 2006; 85 (3): 30–34. [In Russian].
9. Kocher G.J., Hokschi B., Caversaccio M., Wiegand J., Schmid R.A. Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42 (4): 66–72. doi: 10.1093/ejcts/ezs385
10. Слесаренко С.С., Агапов В.В., Прелатов В.А. Медиастинит. М.: Медпрактика-М, 2005. 200 с.
Slesarenko S.S., Agapov V.V., Prelatov V.A. Mediastinit. Moscow: Medpraktika-M, 2005. 200 p. [In Russian].
11. Устьянцева И.М., Хохлова О.И., Петухова О.В., Жевлакова Ю.А., Кравцова А.С., Агаджанян К.В. Некоторые аспекты формирования системного воспалительного ответа у больных в критическом состоянии. *Общ. реаниматол.* 2010; 6 (1): 56. doi: 10.15360/1813-9779-2010-1-56
Ustyantseva I.M., Khokhlova O.I., Petukhova O.V., Zhevlaikova Yu.A., Kravtsova A.S., Agadzhanyan K.V. Some aspects of formation of a systemic inflammatory response in critically ill patients. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology.* 2010; 6 (1): 56. [In Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2010-1-56
12. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации. Ред. В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, С.В. Яковлев. М.: ООО «БОРГЕС», 2012. 92 с.
Strategy and tactics of the use of antimicrobial agents in Russian medical institutions: Russian national recommendations. Eds. V.S. Savel'ev, B.R. Gel'fand, S.V. Yakovlev. Moscow: BORGES, 2012. 92 p. [In Russian].
13. Мороз В.В., Голубев А.М. Сепсис: принципы диагностики. *Общ. реаниматол.* 2013; 9 (6): 5–7. doi: 10.15360/1813-9779-2013-6-5
Moroz V.V., Golubev A.M. Sepsis: principles of diagnosis. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology.* 2013; 9 (6): 5–7. [In Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2013-6-5
14. Руднов В.А., Ложкин С.Н., Галеев Ф.С., Заболотских И.Б., Кон Е.М., Неймарк М.И., Челюк М.И., Голубцов В.В., Мартыненко В.А., Елизарьев А.Ю., Меркулов А.И., Николенко А.В., Антонов Ю.А., Федотова Ю.М., Кикомбан И.В., Калашникова Ю.С., Смычков В.И. Фармакоэпидемиологический анализ лечения сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия.* 2003; 5 (2): 144–152.

Rudnov V.A., Lozhkin S.N., Galeev F.S., Zabolotskikh I.B., Kon E.M., Nejmark M.I., Cheljuk M.I., Golubtsov V.V. Martynenko V.A., Elizar'ev A.Ju., Merkulov A.I., Nikolenko A.V., Antonov Ju.A. Fedotova Ju.M., Kikomban I.V., Kalashnikova Ju.S., Smychkov V.I. Treatment of sepsis in intensive care units – pharmacoepidemiological study. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2003; 5 (2): 144–152. [In Russian].

15. Martin G.S., Mannino D.M., Eaton S., Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (16): 1546–1554. doi: 10.1056/nejmoa022139

16. Hoste E.A., Maitland K., Brudney C.S., Mehta R., Vincent J.L., Yates D., Kellum J.A., Mythen M.G., Shaw A.D., ADQI XII Investigators Group. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br. J. Anaesth.* 2014; 113 (5): 740–747. doi: 10.1093/bja/aeu300

Сведения об авторах

Павел Гаврилович Сысолятин, д.м.н., проф., ORCID: 000-0002-4045-2664, e-mail: Sysolyatinpg@mail.ru
Алексей Николаевич Шмаков, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-6041-7607, e-mail: shmakov1948@inbox.ru
Михаил Егорович Иванцов, к.м.н., ORCID: 0000-0001-7457-2202, e-mail: Ivancov_S@mail.ru
Наталья Львовна Елизарьева, д.м.н., ORCID: 0000-0002-0852-0372, e-mail: lisa.nataly@mail.ru
Владимир Николаевич Кохно, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-5965-2594, e-mail: kair2007@mail.ru
Елена Ивановна Стрельцова, к.м.н., ORCID: 0000-0001-9766-680X, e-mail: eistreltsova@mail.ru
Александр Николаевич Колосов, к.м.н., ORCID: 0000-0002-9322-3697, e-mail: kolosov123@yandex.ru
Евгений Михайлович Локтин, д.м.н., ORCID: 0000-0002-7370-6958, e-mail: 89137034075@mail.ru
Сергей Михайлович Иванцов, к.м.н., ORCID: 0000-0002-8715-0778, e-mail: Ivancov_S@mail.ru

Information about the authors.

Pavel G. Sysolyatin, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 000-0002-4045-2664, e-mail: Sysolyatinpg@mail.ru
Alexey N. Shmakov, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-6041-7607, e-mail: shmakov1948@inbox.ru
Mikhail E. Ivantsov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-7457-2202, e-mail: Ivancov_S@mail.ru
Natalia L. Elizarieva, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0852-0372, e-mail: lisa.nataly@mail.ru
Vladimir N. Kokhno, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-5965-2594, e-mail: kair2007@mail.ru
Elena I. Streltsova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-9766-680X, e-mail: eistreltsova@mail.ru
Alexander N. Kolosov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9322-3697, e-mail: kolosov123@yandex.ru
Evgeny M. Loktin, doctor of medical science, ORCID: 0000-0002-7370-6958, e-mail: 89137034075@mail.ru
Sergey M. Ivantsov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-8715-0778, e-mail: Ivancov_S@mail.ru

Поступила в редакцию 19.05.2021

После доработки 31.05.2021

Принята к публикации 09.07.2021

Received 19.05.2021

Revision received 31.05.2021

Accepted 09.07.2021