

МЕДИАСТИНИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Зорькин А.А.^{1,3}, Ларионов М.Ю.¹, Тулупов В.А.¹, Муконин А.А.^{2,3}

¹ Алтайский государственный медицинский университет

² Смоленская государственная медицинская академия

³ Научно-информационный отдел ООО «АБОЛмед»

Введение

Медиастинит - угрожающее жизни состояние, которое сопровождается высокими показателями летальности в случаях поздней диагностики и неадекватного лечения. Медиастинит является осложнением часто встречающихся инфекционных заболеваний, но все же большинство случаев медиастинита в мире связано с проведением кардиохирургических вмешательств. В США при количестве операций на сердце более 600 000 в год медиастинит возникает примерно в 1% случаев.

Развитие медиастинита сопровождается удвоением непосредственной и отдаленной (в течение двухлетнего периода) летальности (некоторые исследования демонстрируют уровень летальности до 47%). В работе J.H. Braxton et al. показано, что при проведении операций коронарного шунтирования у 36078 больных медиастинит развился у 418 (1,16%). Частота летального исхода была статистически значимо выше в группе, где медиастинит осложнил течение послеоперационного течения, чем без него (11,15 на 100 человеко/лет и 3,81 на 100 человеко/лет соответственно, $P < 0,001$). В отдаленном периоде - через 6 месяцев после операции, - эти показатели составили, соответственно, 5,7 и 2,66 смертей на 100 человеко/лет, $P < 0,001$ [15]. По другим данным, развитие медиастинита также негативно сказывается не только на непосредственной выживаемости пациентов, но и на отдаленных результатах лечения. Так, летальность в первые 90 дней после операции в группе больных с медиастинитом составила 11,8%, в группе без медиастинита 5,5%. Аналогичный показатель в период с 1 по 2 год после операции составил 8,1% и 2,3% [92].

Кроме того, увеличиваются длительность госпитализации и стоимость лечения. Последнее объясняется дополнительными затратами на диагностику этого осложнения и полный комплекс интенсивной терапии, сопровождающий серию повторных оперативных вмешательств. По мнению J.V. Rich et al., стоимость лечения медиастинита после проведения кардиохирургических вмешательств сопоставима со стоимостью терапии такого осложнения, как острая почечная недостаточность [112].

В клиниках некардиохирургического профиля с медиастинитом чаще всего сталкиваются стоматологи, общие и торакальные хирурги. Как правило, доминирует нисходящий медиастинит как осложнение одонтогенной инфекции. Инфекция попадает в средостение по клетчаточным пространствам, фасциальным футлярам или лимфогенно. Подобные формы заболевания, вызванные орофарингеальными анаэробами или анаэробно-анаэробными ассоциациями, отличаются злокачественностью течения, преимущественным некрозом клетчатки и нередко осложняются эмпиемой плевры. По сути, процесс на шее и в средостении протекает по типу некротизирующего фасциита.

Классификации

В 1996 году R.M. El Oakley и J.E. Wright предложили следующую классификацию раневой инфекции в области грудины [42]:

1. медиастинальная дегисценция (Mediastinal dehiscence) – расхождение раны и костных структур без признаков инфекции и при отрицательных результатах микробиологического исследования,

2. медиастинальная раневая инфекция (Mediastinal wound infection) – клинически или микробиологически доказанная инфекция престернальных мягких тканей или остеомиелит грудины:

- а) поверхностная раневая инфекция (Superficial wound infection) – инфекция, локализованная в престернальных мягких тканях,
- б) глубокая раневая инфекция или медиастинит (Deep wound infection or mediastinitis) – остеомиелит грудины без или с вовлечением глубоких структур средостения.

Послеоперационный медиастинит принято разделять на пять типов по Further:

- Тип I – возникает в течение 2 недель после операции при отсутствии факторов риска.
- Тип II – возникает через 2-6 недель после операции при отсутствии факторов риска.
- Тип III - тип I и тип II при наличии факторов риска.
- Тип IV - типы I, II, III после одного или более неудачных курсов лечения.
- Тип V – возникает более, чем через 6 недель после операции.

Нисходящий некротизирующий медиастинит предложено классифицировать на [43]:

- локализованный медиастинит (тип 1) – процесс распространяется по верхнему средостению, выше карины трахеи,
- диффузный (тип 2А) – процесс распространен в переднем нижнем средостении,
- диффузный (тип 2Б) – процесс распространен по переднему и заднему нижнему средостению.

Этиология

Наиболее частой причиной развития медиастинита является кардиохирургическое вмешательство. В США медиастинит чаще всего возникает после проведения шунтирующих операций (аортокоронарного, маммарокоронарного шунтирования), при этом частота этого осложнения в большинстве крупных центров составляет 1-2%. Риск развития медиастинита после проведения операции трансплантации сердца значительно выше [7].

Постстернотомический медиастинит развивается, в среднем, в 1-3% случаев кардиохирургических вмешательств [44]. По данным другого исследования, частота развития медиастинита после проведения стернотомии составила 0,34%. Основными факторами риска развития медиастинита были послеоперационная пневмония, инфекции мочевых путей и проведение внутриаортальной баллонной контрпульсации [21]

В работе R. Finkelstein et al. [47] были приведены менее оптимистичные данные: инфекции области операции у кардиохирургических больных встречались в 10,4%. В то же время, частота развития медиастинита остается небольшой и составляет 3,25% - 1,48%.

Согласно результатам проспективного мультицентрового исследования, частота инфекционных осложнений со стороны области вмешательства после проведения кардиохирургических операций составила 3% (38 гнойных осложнений на 1268 вмешательств). При этом раневая инфекция отмечена у 20 (1,6%), медиастинит – у 18 (1,4%) пациентов. Факторами риска, ассоциировавшимися с развитием инфекции в области операции, были трансплантации сердца, использование в ходе операции аппарата искусственного кровообращения, использование при коронарном шунтировании артерии молочной железы, повторные оперативные вмешательства в связи с тампонадой полости перикарда или кровотечением [78]. Аналогичные данные в отношении риска развития медиастинита при использовании технологии искусственного кровообращения приводят и другие авторы [63]. Согласно J.C. Walkes et al. [144], частота развития послеоперационного медиастинита в 2 раза выше при использовании для шунтирования

двух внутренних грудных артерий, чем при одной, и составляет 4,4%. Сообщается о возможном развитии медиастинита в результате пересадки инфицированного трансплантата [19].

Таким образом, установленными факторами риска развития послеоперационного медиастинита являются [58]:

- операция двухстороннего маммарокоронарного шунтирования,
- сахарный диабет,
- неотложный характер операции,
- присутствие внешней компрессии сердца,
- ожирение более 20% от идеальной массы тела,
- шок в послеоперационном периоде, особенно если имела место массивная гемотрансфузия,
- длительный период искусственного кровообращения и время операции,
- проведение повторной операции,
- расхождение краев послеоперационной (стернотомной) раны,
- технические особенности выполнения операции (чрезмерное использование электрокоагуляции, обработка среза кости парафином, выполнение парамедианной стернотомии).

Необходимость в проведении трахеостомии после шунтирования коронарных сосудов увеличивает частоту развития медиастинита с 0,7% до 8,6% ($P < 0,001$) и летальность с 5,2% до 24,7% ($P < 0,001$), но не влияет на продолжительность госпитализации [31].

Кроме перечисленных выше, факторами риска развития постстернотомического медиастинита могут быть низкая фракция выброса левого желудочка, почечная недостаточность, доказанное поражение трех коронарных артерий [130], национальность, длительность госпитализации [139], исходно низкий уровень гемоглобина и эритроцитов крови [134], курение, продолжительность нахождения в отделении интенсивной терапии 2 и более суток, наличие отдаленных очагов инфекции [1], применение бета-адренэргических препаратов перед моментом инфицирования [12], класс по New York Heart Association, предшествующие операции на сердце [92].

Существенное значение имеет исходный уровень гликемии. Так, в работе S.J. Wilson et al. показано, что по данным многофакторного анализа риск развития медиастинита при проведении открытых операций на сердце возрастает при уровне сахара крови 126 мг/дл и выше [148].

Кроме того, инфекционные осложнения, включая медиастинит, чаще встречаются у женщин (9,2%), чем у мужчин (6,6%) ($p < 0,05$) [107].

Некоторые авторы приводят другие результаты исследований. По данным M. Ura et al [140], независимыми факторами риска развития медиастинита при шунтирующих операциях являются ожирение и распространенный атеросклеротический процесс с облитерацией сосудов. Сахарный диабет, гемодиализ, женский пол, пожилой возраст не являлись факторами риска медиастинита, но оказывали влияние на развитие инфекционных осложнений иных локализаций.

Важнейшей причиной медиастинитов в многопрофильных клиниках является нисходящая одонтогенная инфекция. Трудности с диагностикой, исходно тяжелое состояние больных и задержка с оказанием необходимым оперативным лечением являются причиной высокой летальности [60]. Основные пути распространения инфекции - лимфогенный, реже - гематогенный и на протяжении. Факторами риска развития медиастинита являются вирулентность орофарингеальной флоры с преобладанием анаэробных возбудителей, локализация первичного очага на нижней челюсти, хронические, часто рецидивирующие процессы с вовлечением пародонта и костей

челюсти, инфекция околоушных слюнных желез, ослабленные, истощенные больные из категорий лиц с низким социальным статусом, пациенты с сахарным диабетом и иммунной недостаточностью, получающие химио- и лучевую терапию [76].

Перфорация пищевода в США является редкой причиной развития медиастинита. Вместе с тем, развитие заболевания в этом случае сопровождается гораздо худшими показателями выживаемости [46].

Перфорация пищевода может развиваться при онкологической патологии и стать причиной тяжелого медиастинита [49], а также быть спонтанной [131]. Чаще в клинической практике встречаются перфорации пищевода инородными телами при случайном или преднамеренном их проглатывании (куриные и рыбы кости, булавки, металлические предметы и др.). Подобные ситуации наблюдаются у детей, стариков и пациентов, страдающих психическими заболеваниями [35]. Описаны случаи ятрогенного медиастинита, возникшие при дислокации назогастрального зонда с перфорацией пищевода [149], перфорации пищевода зондом Блэкмора [24] или пищеводным УЗ-кардиографическим датчиком [39], центральным венозным катетером [85]. Причиной медиастинита также может быть ятрогенная перфорация пищевода при проведении ряда лечебных и диагностических процедур в гастроэнтерологии, оториноларингологии [82, 122], например при баллонной дилатации пищевода при его ахалазии [34].

Обобщенно, перфорация пищевода чаще возникает при [67, 131]:

- эрозиях и опухолях пищевода,
- воздействии инородных тел,
- постановке назогастрального зонда или зонда для питания,
- спонтанном разрыве пищевода (синдром Voerhaave),
- инвазивном микозе пищевода,
- травме грудной клетки и живота, чаще при тупой травме.

Другими причинами развития медиастинита в порядке убывания значимости и частоты возникновения могут быть [9, 22, 57, 60, 72, 100, 101]:

- нисходящая некротизирующая инфекция как осложнение гнойно-воспалительных заболеваний головы, ЛОР-органов и шеи;
- нисходящая некротизирующая инфекция после операций на голове и шее, магистральных сосудах и позвоночнике;
- инфекции легких и плевры;
- трахеобронхиальная перфорация (при тупой или проникающей травме, проведении интубации трахеи и бронхоскопии);
- гранулематозные инфекции.

Микробиология

Большинство послеоперационных медиастинитов в кардиохирургии вызываются грамположительными кокками, прежде всего *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, которые выделяются в 70-80% случаев. При этом на долю *Staphylococcus aureus* приходится не менее 50% случаев этого осложнения.

По данным Upton A et al., частота стафилококкового постстернотомического медиастинита составила 1,2% (60 случаев на 5176 срединных стернотомий). *Staphylococcus aureus* выделены в 49 (82%) случаях, коагулазо-негативные стафилококки в 11 (18%) случаях. 8 (16%) *S. aureus* были метициллинрезистентными [139]. Некоторые авторы отмечают более высокую частоту выделения метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* у больных с медиастинитами, чем у других категорий пациентов отделений интенсивной терапии [38, 97].

Выделение метициллинрезистентного *Staphylococcus aureus* является фактором риска неблагоприятного исхода послеоперационного медиастинита [70]. Значимость уровня резистентности патогена для исхода медиастинита подтверждена и в исследовании A. Mekontso-Dessap et al. [89]. Тяжелое течение медиастинита может быть связано с пневмококковой инфекцией, хотя *Streptococcus pneumoniae* и не является типичным возбудителем при этом осложнении [133].

При нестабильности грудины чаще встречаются коагулазонегативные стафилококки. Факторами риска развития инфекции, вызванной коагулазонегативными стафилококками являются ожирение ($P < 0,001$) и хроническая обструктивная болезнь легких ($P = 0,04$) [55]. По данным испанских кардиохирургов, проанализировавших особенности этиологии медиастинита за период 1986-1996 гг., у 45 из 1779 оперированных на сердце больных, грамположительные возбудители встречались чаще у пациентов с длительным периодом ИВЛ и при наличии инфекций другой локализации (например мочевых) ($P < 0,05$) [115].

Смешанная грамположительная и грамотрицательная инфекция встречается в около 40% случаев. Грамотрицательная моноинфекция встречается очень редко [44]. Грамотрицательные аэробы чаще выделяются при инфекциях поверхностной локализации (57,8% против 16,7% при глубоких инфекциях, $P < 0,01$) [25]. По данным С.В. Long et al., частота выделения грамотрицательных возбудителей составила 30%, в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa* - 17%. Бактериemia зарегистрирована в 53% случаев. Факторами риска грамотрицательной инфекции средостения были увеличение продолжительности операции на открытой грудной полости и повторные вмешательства (32% против 15% в группе оперированных однократно) [80]. Медиастинит, связанный с распространенными формами сопутствующих инфекций, иных от области операции локализаций, а также требующий длительного проведения ИВЛ, также чаще вызывается грамотрицательной микрофлорой. [55, 115].

Существенным моментом является то, что медиастинит, вызванный *E.coli* и *Ps.aeruginosa* демонстрирует большие показатели летальности, чем аналогичный процесс, вызванный иными патогенами [46].

Медиастинит, не связанный с операциями на сердце, чаще всего вызывается смешанной флорой с преобладанием анаэробов. По данным L.M. Sancho et al., при нисходящем некротизирующем медиастините в 71% случаев были выделены аэробно-анаэробные ассоциации, в 29% - только аэробы [120]. Смешанная грамотрицательная и грамположительная флора, а также грибы рода *Candida* чаще встречаются при перфорации пищевода и при нисходящих инфекциях головы и шеи [146].

Медиастинит в результате перфорации пищевода, прорыва ретрофарингеального абсцесса, паротита, флегмоны шеи или абсцесса орофарингеальной локализации подразумевает инфицирование средостения аэробно-анаэробной флорой ротовой полости. Наиболее актуальными патогенами являются *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* и *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp. [16, 17]. Из аэробных возбудителей при подобной этиологии медиастинита часто выделяются: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Klebsiella oxytoca*, *Eikenella corrodens*, микроаэрофильные стрептококки (*Streptococcus milleri*), *Trichosporum* и другая флора, характерная для ротовой полости [51, 109]. Характерной особенностью подобной смешанной инфекции является синергизм между аэробами и анаэробами в ассоциациях, что определяет злокачественность течения и высокую летальность. Некроз клетчатки средостения и в ряде случаев газообразование ведут к повреждению прилежащих структур, прежде всего, плевры, с формированием фокуса эмпиемы.

Грибковое поражение средостения возможно в результате:

- гематогенного инфицирования тканей средостения при фунгемии,

- послеоперационной грибковой инфекции после стернотомии,
- грибковых форм нисходящего некротизирующего фасциита шеи,
- контактного инфицирования средостения (per continuitatem),
- грибковой инфекции заднего средостения в результате перфорации пищевода [75].

Развитие хронического фиброзирующего медиастинита в большинстве случаев ассоциируется с инфекцией *Histoplasma capsulatum* и *Mycobacterium tuberculosis* [68, 81].

Патофизиология

Инфекционный процесс, вызванный аэробными или анаэробными бактериями, грибами, а в ряде случаев - атипичными возбудителями, сопровождается развитием воспаления в клетчатке средостения и развитием следующих осложнений: компрессии органов средостения, кровотечения, системного воспаления (сепсис), либо комбинаций этих процессов.

Патогенез медиастинита у большинства кардиохирургических больных остается невыясненным. Предполагается, что процесс начинается локально, когда при выделении грудины создаются предпосылки к развитию остеомиелита. Другим фактором является нестабильность грудины, когда микроорганизмы мигрируют в глубже расположенные ткани. Неадекватное дренирование средостения во время операции также может способствовать формированию фокуса воспаления в средостении. Непосредственными источниками инфекции являются флора кожных покровов самого больного и флора окружающей среды, инфицировавшая рану во время операции.

Существенное значение в патогенезе развития постстернотомического медиастинита имеет имплантация инородных тел, в том числе шовного материала. Так, при проведении летального эксперимента оказалось, что частота развития инфекционных осложнений в группах животных, которым в средостение имплантировались металлическая проволока, контаминированная определенным количеством инокулюма, без или в сочетании с дополнительным введением возбудителей в средостение, была статистически значимо выше, чем в группе, где культура микроорганизмов вводилась непосредственно в средостение [44].

Явления компрессии чаще встречаются при хроническом фиброзирующем медиастините и связаны с нарушением анатомии и функции органов грудной клетки за счет поражения средостенных лимфатических узлов и вторично – клетчатки средостения [68]. Они проявляются чаще всего кардиопульмональными синдромами с явлениями дыхательной и сердечной недостаточности, легочной гипертензией и т.п. В то же время, компрессионно-дислокационный синдром может встречаться и при остром гнойном медиастините, протекающем с формированием большой полости в средостении и/или пиопневмоторакса.

Кровотечения из средостения в послеоперационном периоде (если речь не идет о недостаточном гемостазе во время операции) в большинстве случаев по своему механизму аррозивные в результате расплавления стенки сосуда или пролежня ее длительно стоящей дренажной трубкой. При постстернотомическом медиастините они чаще встречаются при открытом ведении гнойной полости в средостении. Пик кровотечений, особенно при нисходящем некротизирующем медиастините, приходится на период отторжения некротических тканей и очищения гнойной полости. При развернутой картине сепсиса кровоточивость может принять патологический характер в результате прогрессирования ДВС-синдрома.

Системная воспалительная реакция и сепсис у больных с медиастинитами обусловлены генерализацией воспаления и в подавляющем большинстве случаев ассоциируются с бактериальной инфекцией. Так, послеоперационный медиастинит, вызванный *Staphylococcus aureus*, является независимым фактором риска развития бактериемии и инфекций кровотока [126]. Патогенез сепсиса с источником в средостении аналогичен

развитию этого осложнения при иной патологии с вовлечением больших объемов клетчаточных пространств и сопровождается динамикой нарастания интоксикационного синдрома с появлением и прогрессированием органных и гемодинамических нарушений с формированием полиорганной недостаточности и рефрактерного септического шока. Особенностью течения нисходящего некротизирующего медиастинита является то, что его появление может возникать уже на фоне течения сепсиса или тяжелого сепсиса, обусловленного наличием распространенного гнойного очага в области головы и шеи. Это нередко приводит к фатальному течению заболевания в короткие сроки после вовлечения в воспалительный процесс средостения.

Клиника

Проявления медиастинита могут варьировать от подострых до определяющих состояние больного, как критическое.

Типичное течение послеоперационного медиастинита сопровождается лихорадкой, тахикардией и развитием местных признаков раневой инфекции в области стернотомного доступа. В около 2/3 случаев эти признаки проявляются в течение первых 14 дней после операции. При более поздней манифестации инфекции основными клиническими признаками осложнения являются боль за грудиной, которая нарастает со временем, и прогрессирующая гиперемия в области послеоперационного шва.

Ослабление систолических сердечных тонов при аускультации прекардиальной зоны (симптом Hamman), должно настораживать на предмет возможного медиастинита, однако отрицательный результат не исключает развитие этого осложнения.

Местные признаки инфекции в области грудины могут фигурировать в числе ранних, но могут проявляться, когда диагноз медиастинита уже несомненен и подтвержден другими методами. Могут присутствовать все или частично симптомы: боль в области грудины, нестабильность грудины, наличие локальной или распространенной инфекции мягких тканей, отделяемого из раны. Если они сопровождаются признаками сепсиса, скорее всего, речь идет о развитии глубокой инфекции и медиастинита.

По данным K.R. Cardenas-Malta et al., основными клиническими признаками нисходящего некротизирующего медиастинита были гипертермия (100%), дисфагия (80%), диспноэ (80%), боли за грудиной (60%), ортопноэ (40%), тахикардия (20%). В 80% случаев поражение средостения явилось следствием одонтогенной инфекции [20]. В зависимости от вирулентности флоры, а также перечисленных выше факторов риска, процесс может развиваться стадийно, начинаясь, в зависимости от локализации первичного очага, с вовлечения клетчатки дна полости рта, затем, опускаясь на шею по путям лимфогенной диссеминации, проявляться как глубокая, чаще некротизирующая инфекция клетчаточных пространств, и, наконец, вовлекать клетчатку верхнего средостения. Другой сценарий развития медиастинита – это очень быстрое вовлечение клетчаточных пространств и шеи, и средостения, без четкой стадийности, с клиникой токсического шока.

При медиастините в результате травмы, перфорации инородным телом или инструментального повреждения пищевода пациентов чаще всего беспокоит боль в области шеи; возможно наличие подкожной эмфиземы. У пожилых, ослабленных больных симптомы перфорации пищевода могут быть не выражены; манифестация заболевания развивается уже при массивном некротическом поражении средостения с преобладанием клиники токсического шока.

При объективном обследовании наиболее частыми проявлениями заболевания являются тахикардия и гипертермия. В более тяжелых случаях развивается картина сепсиса, тяжелого сепсиса или септического шока, даже несмотря на значительные объемы инфузии и проводимую инотропную поддержку. Резистентность септических проявлений к полноценной интенсивной терапии чаще всего является признаком недостаточного дренирования гнойных очагов. При одонтогенном медиастините, а также

медиастините, осложнившем перфорации пищевода, в результате диссеминации анаэробной флоры возможно газообразование в средостении. Компрессия крупных вен и камер сердца экссудатом и газами проявляется как синдром верхней полой вены или сердечной недостаточностью. Учитывая некротизирующий характер инфекции, нередко лизис клетчатки средостения приводит к вовлечению в процесс висцеральной плевры с развитием эмпиемы.

Неблагоприятными прогностическими факторами у больных с медиастинитом являются септический шок, пневмония, эмпиема плевры и перикардит, диагностированные на момент поступления в стационар [56].

По данным J.L. Trouillet et al., летальность от медиастинита после открытых операций на сердце в отделении интенсивной терапии (в среднем, 20,3%) на момент поступления коррелировала с:

- возрастом больного более 70 лет (OR=2,7),
- операцией, кроме изолированного коронарного шунтирования (OR=2,59),
- отнесением к группе 2/3 по McCabe (OR=2,47),
- тяжестью по шкале APACHE II (OR=1,12 за балл),
- наличием органной дисфункции (OR=2,07).

На 3 сутки после поступления независимыми факторами риска летальности были:

- возраст больного более 70 лет,
- операция, кроме изолированного коронарного шунтирования,
- класс 2/3 по McCabe,
- тяжесть по шкале APACHE II,
- необходимость в проведении искусственной вентиляции легких на 3 сутки послеоперационного периода,
- персистирующая бактериемия.

Показательно, что у больных, находящихся на 3 сутки после операции на спонтанном дыхании, летальность была низкой (2,4%). У больных, которым проводилась длительная ИВЛ – 52,8%. При этом потребность в ИВЛ ассоциировалась с нешунтирующими операциями на сердце, наличием персистирующей бактериемии и выраженной сопутствующей патологией [138]. По данным многофакторного анализа, летальность среди больных с постстернотомическим медиастинитом, находящихся в отделении интенсивной терапии, определялась также поздней диагностикой осложнений и наличием бактериемии, но не была связана с фактом выделения из очага метициллинрезистентных *S.aureus* [27].

Факторами риска развития угрожающих жизни осложнений при тяжелых нисходящих инфекционных процессах шеи являются пожилой возраст, высокий лейкоцитоз, формирование абсцесса(ов), наличие тяжелой сопутствующей системной патологии, сахарный диабет, передняя и множественная локализация патологического процесса, поздняя диагностика и задержка с оперативным лечением и адекватной антибактериальной терапией [14]. Эти же факторы в равной мере могут быть спроецированы на медиастиниты, развивающиеся вследствие перфорации пищевода различного генеза. Высокая летальность характерна для опухолевого поражения пищевода, поскольку в большинстве случаев ввиду запущенности процесса хирургическое вмешательство и консервативная терапия носят симптоматический характер.

Диагностика

По мнению N.Chaudhary et al., несвоевременная постановка диагноза является одной из основных причин высокой летальности при медиастините [23].

Помимо общеклинических, в диагностический алгоритм при медиастините обязательно следует включать лабораторные и ряд параклинических тестов.

Показатели периферической крови при медиастините неспецифичны и указывают на тяжелую гнойную инфекцию с характерным высоким лейкоцитозом, часто со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Для интерпретации сепсиса важно учитывать увеличение количества тромбоцитов на ранних стадиях, сменяющееся тромбоцитопенией в завершающей стадии сепсиса или при развитии ДВС – синдрома. Возможно развитие токсической анемии со снижением гематокрита.

Выделение гемокультуры является одним из важнейших диагностических тестов при медиастините. При послеоперационном медиастините частота бактериемии колеблется в пределах 60%. По данным J. Cobo et al., бактериемия была важным диагностическим фактором медиастинита и встречалась в 83,3% (чувствительность 50%, специфичность 91,3%) [25].

Визуализация медиастинита возможна с помощью ряда неинвазивных и инвазивных методов, основные из которых – это обычная полипозиционная рентгенография и компьютерная томография.

Своевременная диагностика медиастинита базируется на интенсивном динамическом рентгеновском исследовании [62], однако наиболее подробную информацию о распространенности процесса все же дает компьютерная томография [123].

Рентгенография в динамике является стандартом обследования больного с подозрением на медиастинит. На обзорном снимке грудной клетки может определяться пневмоторакс, гидропневмоторакс и горизонтальный уровень жидкости в средостении, который чаще лучше виден на рентгенограмме в боковой проекции. Расширение тени средостения у больных после кардиохирургических вмешательств не может служить достоверным критерием развития медиастинита, но должно быть основой для проведения более углубленного исследования. В то же время, серия снимков позволяет отметить динамику изменения контуров средостения и активизировать диагностический поиск. Прогрессирующее накопление фибрина в тканях средостения сопровождается снижением подвижности рентгеноконтрастных структур, что может обращать на себя внимание при проведении кинетического рентгеновского обследования.

Компьютерная томография наиболее информативна для выявления уровней жидкости и газа в средостении. Этот метод позволяет диагностировать расхождение грудины после операции и выявлять мелкие скопления жидкости в ретростернальном пространстве. Компьютерная томография может применяться в послеоперационном периоде для мониторинга течения локальных процессов в средостении. После 2 недель послеоперационного периода чувствительность и специфичность КТ составляет около 100% [66].

Признаками медиастинита, полученными при компьютерной томографии, являются (с указанием процента встречаемости):

- увеличение размеров средостения (100%),
- локальные скопления жидкости в средостении (55%),
- свободный газ в средостении (57,5%),
- увеличение лимфатических узлов средостения (35%),
- жидкость в перикарде (27,5%) и плевральных полостях (85%),
- легочная инфильтрация (35%),
- расхождение краев разреза грудины (40%),
- плевромедиастинальная фистула (2,5%).

Чувствительность и специфичность метода при послеоперационном медиастините в первые 17 дней составили, соответственно, 100% и 33%; в более поздние сроки – 100% и

90%. Эти же показатели при нисходящем некротизирующем медиастините и медиастините в результате перфорации пищевода приближались к 100% [45].

Признаки медиастинита, выявляемые с помощью КТ, некоторые авторы делят на непосредственные (локальное скопление жидкости в средостении и пневмомедиастинум) и вторичные, наличие которых может быть обусловлено также и другими причинами (отек тканей средостения, лимфаденопатия, плеврит, патология грудины и легких). В срок до 14 суток первичные признаки медиастинита являются неспецифичными (чувствительность 100%, специфичность 33%). Наличие их в более поздние сроки является достоверным признаком послеоперационного медиастинита (чувствительность и специфичность по 100%) [66].

Диагностика медиастинита с помощью КТ возможна гораздо раньше, чем изменения станут видны на традиционных полипозиционных рентгенограммах [91, 136]. При этом преимущество имеет спиральная компьютерная томография [108].

Широкое использование компьютерной томографии позволяет также быстро диагностировать воспалительный процесс на шее и в средостении и предпринять срочное вмешательство с дренированием всех выявленных гнойных очагов шейным и торакотомным доступами [104].

В качестве диагностического метода, уточняющего данные компьютерной томографии, может быть использована трансэзофагеальное ультразвуковое исследование с проведением диагностической тонкоигольной пункции средостения и последующим микробиологическим исследованием пунктата [50, 110].

Магниторезонансная томография. Диагностическая ценность этого метода у больных медиастинитом определена недостаточно. Кроме того, наличие у больных после операции швов грудины, клипс на сосудах, металлических клапанов могут снизить достоверность исследования. У больного в критическом состоянии на ИВЛ проведение МРТ крайне затруднительно.

Исследования пищевода с контрастированием. Методика максимально информативна в случаях, когда причиной медиастинита является перфорация пищевода. Попадание бариевой взвеси в средостение усугубляет течение медиастинита и может быть его причиной. Поэтому первоначально исследование должно проводиться с водорастворимыми контрастами. После предварительного исключения диагноза, повторно проводят контрастирование баревой взвесью.

В диагностике медиастинита может оказаться полезной методика радиоизотопного сканирования с использованием меченых гранулоцитов [13].

Фибробронхоскопия. Метод выбора, когда причиной медиастинита является (подозревается) перфорация дыхательных путей. В большинстве случаев, удается диагностировать уровень и характер перфорации, особенно при нарушении целостности проксимальных отделов дыхательных путей.

Фиброэзофагоскопия. При повреждениях пищевода может быть полезной, но в большинстве случаев, особенно при малых размерах перфорации, чувствительность метода низка.

Субксифоидальная аспирация. Пункционное получение проб жидкости под контролем УЗИ или КТ может оказаться полезным при постановке диагноза и для получения предварительной информации о характере вероятных патогенов (после окраски образцов по Граму). Чувствительность метода составляет по кумулятивным данным 60-70%, в том числе при ранних формах медиастинита.

У кардиохирургических больных бактериемия, вызванная *S.aureus*, часто является достоверным критерием развития послеоперационного медиастинита [48]. Чувствительность и специфичность выделения из гемокультуры *S.aureus* у больных с послеоперационным медиастинитом составили 68% и 98%, соответственно, с уровнем

положительного прогноза 87%, отрицательного – 95%. При анализе группы больных с повышенным риском развития медиастинита чувствительность и специфичность этого теста составила 73% и 98%, при уровне положительного и отрицательного прогноза 90% и 93%, соответственно [121].

Окраска по Граму образцов, полученных из раневого отделяемого – первый этап микробиологической диагностики, позволяющий предположить микробиологический диагноз и начать рациональную эмпирическую антибиотикотерапию.

Культуральное исследование шовного материала и имплантатов проводится, если они больше не выполняют своих функций и их нахождение в ране не обязательно, а удаление не будет сопровождаться развитием серьезных осложнений. Чувствительность и специфичность этого метода составляют, соответственно, 75% и 83%, с вероятностью положительного прогноза 12%, вероятностью отрицательного прогноза 99%. Это значит, что отсутствие роста культуры с шовного материала делает диагноз послеоперационного медиастинита маловероятным.

Кроме того, возможно проведение стерильной пункции с диагностической целью [10, 84].

Общие принципы лечения

Базовые принципы лечения острого медиастинита следующие:

- адекватная антибактериальная терапия,
- адекватное дренирование инфекционных очагов,
- по возможности, радикальное устранение причины развития медиастинита.

Наилучший прогноз связан с ранней диагностикой процесса. [46]. Так, например, летальность при своевременном оказании полноценной помощи при перфорациях пищевода составляет около 20%. Суточная задержка с постановкой диагноза и началом терапии сопровождается удвоением цифр летальности [106]. При нисходящем некротизирующем медиастините основными причинами высокой летальности (более 40%) также являются несвоевременная постановка диагноза и неадекватное дренирование средостения при выполнении первичного оперативного вмешательства [23].

Другие авторы также считают, что прогноз течения заболевания и его исход определяются ранней диагностикой с применением компьютерной томографии средостения и шеи, ранним радикальным хирургическим вмешательством и обязательным целенаправленным назначением антибактериальных препаратов [8].

Особое значение придается агрессивной хирургической тактике [37, 61, 86, 91, 150]. Отмечено, что комбинация агрессивной хирургической тактики при первичном вскрытии медиастинита и удалении некротических очагов дает лучшие результаты (снижение летальности, осложнений и длительности лечения), если сочетается с ранним пластическим закрытием дефектов мышечным лоскутом [41].

Медикаментозная терапия

Выбор антибактериального препарата в периоперационном периоде должен учитывать возможную этиологию процесса. Эффективная антибиотикопрофилактика невозможна без использования препаратов с активностью по отношению к грамположительным возбудителям. В послеоперационном периоде, в большинстве случаев, эффективная антибиотикотерапия основывается на данных микробиологического исследования, хотя стартовая терапия часто проводится эмпирически в режиме деэскалации. Однако основой для выздоровления больного все-таки является своевременная и полноценная хирургическая санация инфекционного очага в сочетании с проведением полноценной интенсивной терапии сепсиса [12].

Антибиотикопрофилактика послеоперационного медиастинита в кардиохирургии

Применение антибиотикопрофилактики сопровождается более низкими показателями инфекционных осложнений (около 5%), чем в группе плацебо (около 25%). По рекомендациям J.J. Lehot et al., цефалоспорины имеют преимущество над антистафилококковыми пенициллинами. При высокой частоте регистрации грамотрицательных инфекций их следует сочетать с аминогликозидами. Ванкомицин применяется у больных с аллергией на бета-лактамы, при высокой распространенности метициллинрезистентных стафилококков и в случаях предшествующей антибиотикотерапии цефалоспоринами. [77].

Выбор конкретного препарата как правило, не представляет особых затруднений. В то же время, анализ результатов проведения антибиотикопрофилактики в кардиохирургии у 702 больных показал, что применение цефуросима не имеет преимуществ перед использованием цефазолина. Частота раневых инфекций и медиастинита между группами статистически значимо не различалась [30], а применение цефамандола в качестве средства антибиотикопрофилактики в кардиохирургии было даже более эффективным, чем применение цефуросима [142]. По результатам другого рандомизированного проспективного исследования оказалось, что антибиотикопрофилактика одной дозой цефтриаксона так же эффективно предотвращает развитие послеоперационных инфекций в кардиохирургии, как и трехкратное введение цефуросима в течение 2 суток [128]. В то же время, применение в качестве средства антибиотикопрофилактики цефуросима в сравнении с цефалотином сопровождается снижением частоты раневых инфекций, но не влияет на частоту серьезных инфекционных осложнений, таких как медиастинит или остеомиелит грудины [116]. В рандомизированном клиническом исследовании сравнивалась эффективность антибиотикопрофилактики цефтриаксоном и ванкомицином у 200 кардиохирургических больных. Показано, что частота инфекционных осложнений, включая медиастинит, статистически значимо между группами не различалась и составила 13,4% в группе цефтриаксона и 10,7% в группе ванкомицина. Авторами не рекомендуется проведение антибиотикопрофилактики ванкомицином в стационарах, где частота выделения метициллинрезистентных кокков невелика [119]. В то же время, при наличии факторов риска развития послеоперационного медиастинита, вызванного метициллин-резистентными *Staphylococcus aureus* (ожирение, сахарный диабет, женский пол и возраст более 70 лет), проведение антибиотикопрофилактики цефалоспоринами может оказаться неэффективным, поэтому требуется назначение альтернативных схем профилактики [36]. С целью профилактики послеоперационных инфекций в кардиохирургии имеется опыт внедрения имплантов, содержащих гентамицин. Несмотря на то, что в основной группе частота медиастинита и прочих инфекционных осложнений была ниже, чем в контрольной, где проводилась традиционная антибиотикопрофилактика цефуросимом, различия не были статистически значимы [40].

Учитывая, что риск развития медиастинита после проведения кардиохирургических операций у больных с сахарным диабетом выше, при наличии у больных гипергликемии в день операции и в 1-2 сутки послеоперационного периода требуется тщательный контроль уровня сахара крови и его своевременная коррекция [135]

В целом, длительность антибиотикопрофилактики не должна превышать 48 часов [77].

Если же медиастинит все-таки развился, одним из важнейших факторов успешного лечения этого тяжелого осложнения является адекватная, хорошо спланированная и реализованная антибиотикотерапия.

Медиастинит у больных после кардиохирургических вмешательств

Большинство пациентов уже получали антибактериальные препараты с профилактической целью, вероятнее всего, цефалоспорины 1 поколения (наиболее часто для проведения антибиотикопрофилактики в кардиохирургии используется цефазолин). Продолжение эмпирической терапии цефазолином в случаях постстернотомического

медиастинита признано нецелесообразным из-за вероятного присутствия резистентной грамположительной и грамотрицательной флоры. В этой связи некоторыми исследователями рекомендуется назначение больших доз оксациллина или цефалоспоринов 3-4 поколения (цефтриаксон, цефтазидим, цефепим), возможно в комбинации с аминогликозидами. [46].

Действительно, из очага хирургической инфекции, развившейся после кардиохирургического вмешательства с проведением стернотомии, в 20% случаев выделяются метициллинрезистентные *S aureus*, а еще в 20% - грамотрицательные возбудители. При этом необходимо использование мощных препаратов широкого спектра действия, активных в том числе против неферментирующих грамотрицательных аэробов, прежде всего, *Pseudomonas spp.* До получения результатов микробиологического исследования целесообразно использовать комбинированный эмпирический режим: ванкомицин + антисинегнойный цефалоспорин 3 поколения (цефтазидим) + фторхинолон. При лечении больных с аллергией к пенициллину, необходимо воспользоваться комбинацией ванкомицина с фторхинолоном и аминогликозидом. T. Sakamoto et al. при лечении постстернотомического медиастинита в качестве препарата для стартовой терапии предлагают использовать ванкомицин в виде монотерапии [117].

При доказанной инфекции, вызванной метициллин-резистентными *Staphylococcus aureus*, в качестве препарата выбора используется ванкомицин, а при его неэффективности – линезолид, тейкопланин или квинупристин/дальфопристин. При среднетяжелом течении заболевания имеются данные об эффективности назначения комбинации фторхинолонов с рифампицином или триметоприм/сульфаметоксазола [38, 97], хотя, учитывая данные о антибиотикорезистентности на настоящий момент, от применения последнего следует воздержаться до получения данных антибиотикограммы. При лечении послеоперационного медиастинита, вызванного метициллинрезистентным *S.aureus*, с успехом применяют также комбинации тейкопланина с цефметазолом [103], а также ванкомицина с арбекацином и миноциклином [118].

Другими авторами при выделении грамположительной резистентной флоры рекомендовано раннее применение линезолида [111].

Лечение антибактериальными препаратами обычно длительное, от недели до месяцев. Целесообразно проводить целенаправленную антибиотикотерапию продолжительностью от 2 до 6 недель [90].

Из методов интенсивной терапии особое значение имеет раннее энтеральное питание больного, которое проводится через дуоденальный зонд [54].

Перфорация пищевода и нисходящий медиастинит

Учитывая полимикробную этиологию процесса, антибиотикотерапия должна включать препараты широкого спектра действия с антианаэробной активностью [69]. Некоторые авторы рекомендуют проведение стартовой антибактериальной терапии внутривенно пенициллином по 4 млн. ЕД каждые 6 часов в сочетании с метронидазолом по 0,5 г каждые 12 часов, считая такую схему лечения достаточной. В случае аллергии на пенициллины возможна монотерапия клиндамицином по 600-900 мг каждые 8 часов. Доказанная грамотрицательная инфекция требует добавления в программу антибактериальной терапии гентамицина в дозе 3-5 мг/кг 1 раз в сутки [53]. Другие приводят данные об эффективности комбинации цефуроксима по 0,75 каждые 8 часов с нетилмицином по 150 мг каждые 12 часов и орнидазолом по 500 мг каждые 12 часов [141]. Дальнейший выбор препаратов должен осуществляться на основании данных этапных микробиологических исследований.

Все же, учитывая высокую вероятность встречаемости устойчивых к природным и полусинтетическим пенициллинам, а также к гентамицину штаммов бактерий, в качестве стартовой антибактериальной терапии оптимально использовать ингибитор-защищенные пенициллины и цефалоспорины: пиперациллин/тазобактам и **цефоперазон/сульбактам** [28, 132]. В принципе, ингибитор-защищенные цефалоспорины и уреидопенициллины являются препаратами выбора для эмпирической терапии нисходящего некротизирующего медиастинита. Эти антибиотики, наряду с широким спектром активности и устойчивостью к бета-лактамазам, хорошо переносятся, не требуют терапевтического мониторинга и комбинаций с антианаэробными антибиотиками.

Современные комбинированные режимы включают цефалоспорины III-IV поколений с метронидазолом. По данным K.Cárdenas-Malta et al. [20] и M.Cunha Fatureto [29], хорошие результаты были получены при стартовой терапии **цефепимом** в комбинации с метронидазолом, **цефтриаксоном** в комбинации с метронидазолом; **цефтазидим** с метронидазолом использовали при доказанной грамотрицательной инфекции.

При высоком риске или доказанной роли MRSA в этиологии заболевания, в качестве стартовой комбинации можно использовать ванкомицин с пиперациллин/тазобактамом или карбапенем с ванкомицином. У больных с аллергией на бета-лактамы, пиперациллин/тазобактам или карбапенемы заменяют комбинацией фторхинолона с клиндамицином [5].

По мнению I.Furst et al. [32, 53], карбапенемы в комбинации с ванкомицином особенно актуальны для деэскалационной терапии в самых тяжелых случаях, а также при безуспешности предшествующей терапии. Исследованием F. Colardyn и K.L. Faulkner доказана эффективность антибиотикотерапии медиастинита, протекающего с явлениями тяжелого сепсиса, с использованием меропенема и имипенема [26]. О высокой эффективности меропенема в лечении нисходящего некротизирующего медиастинита сообщают также I.Tateya et al. [137].

Дополнением к системной антибиотикотерапии медиастинита могут стать применение ультразвука [73], локальное использование антисептиков (2% повидон-йод) после радикальной медиастинотомии [6, 96]. Однако, по данным другого исследования, применение ирригации средостения повидон-йодом не сопровождается улучшением результатов лечения у больных, которым была своевременно выполнена операция и назначена адекватная антибиотикотерапия [105]. Основываясь на клиническом опыте, W. Ko et al. считают, что иногда применение ирригации повидон-йодом может сопровождаться ухудшением результатов лечения, что связано с неблагоприятным местным воздействием препарата на макрофаги и фибробласты [71].

Имеется позитивный опыт применения активированного протеина С у больных с медиастинитом различного генеза [88]. Из других иммуномодуляторов, целесообразно использование пентаглобина в комплексе терапии пациентов с постстернотомическим медиастинитом и сепсисом [2].

Базовое лечение нисходящего некротизирующего медиастинита может быть дополнено и процедурой гипербарической оксигенации [4].

Таблица 1. Антибактериальная терапия важнейших форм медиастинита.

Нозологическая форма	Этиология	Антибиотикотерапия	
		Схемы выбора	Схемы резерва
Медиастинит после открытых операции на сердце (постстернотомический медиастинит)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Редко: <i>Streptococcus</i> spp.	Эмпирическая терапия	
		ванкомицин – 1 г в/в инфузия каждые 12 часов + цефтазидим – 2 г в/в каждые 8 ч. +/- ципрофлоксацин – 400 мг в/в инфузия каждые 12 часов	оксациллин – 2 г в/в каждые 4 часа + амикацин – 15 мг/кг в/в инфузия 1 р/сутки
		ванкомицин – 1 г в/в инфузия каждые 12 часов + амикацин – 15 мг/кг в/в инфузия 1 р/сутки + ципрофлоксацин – 400 мг в/в инфузия каждые 12 часов	цефепим - 2 г в/в каждые 12 ч + амикацин – 15 мг/кг в/в инфузия 1 р/сутки
			цефтриаксон – 2 г в/в 1 р/сутки, или 1 г в/в каждые 12 ч + амикацин – 10 мг/кг в/в инфузия 1 р/сутки
		при доказанной роли MRSA	
		ванкомицин – 1 г в/в каждые 12 ч +/- амикацин – 15 мг/кг в/в инфузия 1 р/сутки	триметоприм-сульфаметоксазол – 10 мг/кг/сутки в 2-3 в/в введения
		линезолид – 600 мг в/в каждые 12 ч	ципрофлоксацин – 400 мг в/в инфузия каждые 12 ч. + рифампицин -
		тейкопланин – 400 мг в/в 1 р/сутки (1 день); со 2 дня – 200 мг в/в 1 р/сутки	

Таблица 1. Антибактериальная терапия важнейших форм медиастинита (*продолжение*).

Нозологическая форма	Этиология	Антибиотикотерапия	
		Схемы выбора	Схемы резерва
Нисходящий медиастинит Медиастинит после перфораций пищевода	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , микроаэрофильные стрептококки (<i>Streptococcus milleri</i>), <i>Bacteroides</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Porphyromonas</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp.	эмпирическая терапия	
		цефоперазон/ сульбактам – 2 г в/в каждые 12 часов	пенициллин – 4 млн. ЕД в/в каждые 6 ч. + метронидазол – 1 г в/в инфузия каждые 12 ч. <i>или</i> клиндамицин – 900 мг в/в каждые 8 часов
		пиперациллин/ тазобактам – 3,375 г в/в каждые 6 часов	клиндамицин – 900 мг в/в каждые 8 часов + гентамицин – 5 мг/кг в/в инфузия 1 р/сутки
		имипенем/ циластатин – 0,5 г в/в каждые 6 ч.	цефтриаксон – 2 г в/в 1 р/сутки + метронидазол – 1 г в/в каждые 12 ч.
		меропенем – 1 г в/в каждые 8 ч.	цефотаксим – 2 г в/в каждые 8 ч. + метронидазол – 1 г в/в каждые 12 ч.
			цефепим – 2 г в/в каждые 12 ч. + метронидазол – 1 г в/в каждые 12 ч.
		При аллергии на бета-лактамы:	
		ципрофлоксацин – 400 мг в/в инфузия каждые 12 ч. + метронидазол – 1 г в/в инфузия каждые 12 часов <i>или</i> клиндамицин – 900 мг в/в каждые 8 часов	
		моксифлоксацин – 500 мг в/в 1 р/сутки +/- метронидазол – 1 г в/в инфузия каждые 12 часов	

Хирургическое лечение

Медиастинит после кардиохирургических вмешательств.

Эффективным методом лечения медиастинальной дигисценции без каких-либо признаков инфекционного процесса является повторная фиксация грудины.

Тактика при послеоперационном медиастините после кардиохирургических вмешательств двояка. С одной стороны, требуется проведение немедленного вмешательства с иссечением некротизированных тканей и адекватным дренированием инфекционного очага. В то же время, возможно эффективное купирование признаков постстернотомического медиастинита закрытым дренированием гнойных очагов катетером Рэдона [70]. В большинстве случаев наилучшая стратегия определяется индивидуально, соотносясь с длительностью инфекционного процесса, степенью вовлечения в воспалительный процесс областей средостения и состоянием средостенных структур, а также основываясь на опыте хирурга.

Наличие распространенного гнойно-некротического процесса неизбежно требует проведения повторного вмешательства с «открытым» ведением раны в течение нескольких дней, этапными некрэктомиями и в последующем с наложением вторичных швов и применением пластического закрытия дефекта, чаще мышечным лоскутом [114]. Обычно после удаления всех инородных тел, радикальное иссечение некротизированных тканей с последующим применением ирригации на фоне интенсивной терапии оказывается достаточным (типы медиастинитов I и II). В ряде случаев, открытое ведение средостенной раны оказывает негативное влияние на механику дыхания и создает условия для развития аррозивных кровотечений. Поэтому, исходя из данных клиники и интраоперационных находок, оперирующий хирург может сделать выбор между первичным зашиванием операционной раны, что возможно в редких случаях медиастинита, либо использовать сочетание дренирования трубками большого диаметра и ирригационными устройствами, для проведения многодневного промывания средостения антибиотиками и антисептиками. При негнойном постстернотомическом медиастините целесообразна повторная операция с санацией, дренированием, стабилизацией грудины и наложением швов на рану [114]. При лечении послеоперационного медиастинита IV и V типов наиболее безопасная и эффективная лечебная тактика – это обширное иссечение тканей средостения с последующей отсроченной пластикой мышечным лоскутом или прядью большого сальника. Выбор метода пластики определяется опытом и предпочтениями хирурга, а также особенностями течения процесса у пациента. Учитывая более активную роль сальника в реализации местного иммунитета и ангиогенезе, в некоторых случаях оментопластика средостения имеет преимущество перед использованием мышечного лоскута [147].

В лечении постстернотомического медиастинита широко используются методы оментопластики, пластики перемещенным мышечным лоскутом и комбинированные способы замещения полости [99, 124]. Исследования Т. Matsuyoshi et al., показали, что для лечения рефрактерного к традиционной терапии медиастинита может быть эффективно использована оментопексия [87]. Оментопластика не показана, если при проведении операции шунтирования была использована a.gastroepiploica. Если при шунтировании была использована внутренняя грудная или внутренняя артерия молочной железы, нецелесообразно выполнять пластику дефекта лоскутом прямой мышцы живота. В этих ситуациях следует отдать предпочтение пластике лоскутом из m.pectoralis major.

Лечение послеоперационного остеомиелита грудины является серьезной проблемой грудной хирургии, поскольку однократная санация области инфекции чаще всего не приводит к положительному результату. Пластические методы, как завершающий этап лечения, дают хорошие отдаленные функциональные результаты.

Медиастинит после перфорации пищевода

Стандартом тактики при выявлении перфорации пищевода является экстренное оперативное вмешательство. В то же время, в последние годы участились случаи успешного лечения этой патологии неоперативным путем, что возможно при наличии определенных критериев (по Cameron в модификации Shaffer) [125]:

- отсутствии крепитации, пневмоторакса, пневмоперитонеума или внутрибрюшного сброса содержимого пищевода,
- повреждении пищевода с хорошо дренируемым очагом в средостении или плевральной полости,
- при инструментальной перфорации, если больной ничего не принимал per os после процедуры, и если перфорация была сразу диагностирована,
- при клинической стабильности пациента,
- если перфорация возникла задолго до постановки диагноза и имеются признаки «толерантности» к перфорации даже без проведения операции.

Оперативное лечение однозначно показано при:

- синдроме Voerhaave,
- большой перфорации с обширной бактериальной контаминацией средостения,
- перфорации на фоне такой предшествующей патологии, как ахалазия и рак пищевода,
- перфорации внутрибрюшинного отдела пищевода,
- перфорации с пневмотораксом,
- перфорации с имеющимся инородным телом,
- клинической нестабильности пациента, наличии признаков тяжелого сепсиса и септического шока.

У детей при развитии медиастинита после перфорации пищевода консервативная тактика ведения (массивная антибиотикотерапия, назофарингеальная аспирация, парентеральное и энтеральное через гастростому питание, дренирование абсцессов средостения и плевральных полостей по показаниям) дает лучшие результаты, чем при лечении медиастинитов у взрослых [35].

В зависимости от локализации перфорации используются шейный, трансторакальный и трансабдоминальный доступы, а также комбинированные доступы или сочетание торакотомии и лапаротомии. Операция должна быть максимально радикальной в смысле ликвидации источника инфицирования средостения и плевральных полостей. В ряде случаев это может быть достигнуто ликвидацией дефекта путем его иссечения и ушивания, либо тампонадой. При перфорации опухоли целесообразно интраоперационно рассмотреть вопрос о проведении экстирпации пищевода. Невозможность обеспечить герметичность пораженного участка пищевода либо вообще закрыть его дефект ведет к необходимости отключения этого участка ЖКТ из пассажа путем наложения эзофагостомы и гастростомы для проведения энтерального питания. Важнейшим этапом операции являются некрэктомия, тщательная санация средостения и заинтересованных плевральных полостей и их адекватное широкое дренирование.

Нисходящий некротизирующий медиастинит

В случаях нисходящего медиастинита с источником в области ротоглотки некоторые хирурги считают достаточным сочетание вмешательства на первичном очаге в сочетании с ограниченным вскрытием, иссечением и дренированием гнойных затеков на шее и в переднем средостении через яремный доступ.

В соответствии с классификацией нисходящего некротизирующего медиастинита, S. Endo et al., предложена следующая хирургическая тактика. Всем больным показано радикальное вскрытие флегмон шеи. При медиастините 1 типа (локализованный медиастинит) целесообразно применение трансцервикального дренирования средостения, без агрессивных методов оперативного лечения. При медиастините типа 2А (диффузный процесс с распространением в переднем нижнем средостении) трансцервикальное дренирование средостения дополняется дренированием переднего нижнего средостения субкисфоидальным доступом. При медиастините типа 2Б (диффузный процесс с вовлечением переднего и заднего нижнего средостения) адекватное дренирование средостения возможно только торакотомным доступом с двух сторон или торакотомии справа и малоинвазивных методов дренирования средостения слева (микроторакотомия) [43].

По мнению A. Brunelli et al., при локализации медиастинита в верхнем средостении дренирование средостения шейным доступом является адекватным. Торакотомия показана только тем больным, у которых воспалительно-некротический процесс распространяется ниже карины трахеи. Потребность в наложении трахеостомы вызвана угрозой асфиксии и имеется у ограниченного количества больных. Профилактика этого осложнения заключается в ранней диагностике и своевременном адекватном вскрытии и дренировании гнойных очагов на шее [18]. В ряде случаев шейная медиастинотомия может быть эффективно дополнена дренированием одной или обеих плевральных полостей без выполнения торакотомии [74].

Опыт лечения больных с флегмонами шеи и нисходящим медиастинитом показал, что адекватное дренирование флегмон шеи и верхнего средостения при соответствующей антибиотикотерапии и интенсивной терапии сепсиса позволяет у большинства больных избежать напрасной торакотомии [120]. Однако в большинстве случаев более безопасной и эффективной тактикой все же является формальное вмешательство на грудной клетке с дренированием средостения и плевральной полости. В любом случае, наличие признаков сепсиса является показанием для возможно раннего широкого дренирования средостения торакотомным доступом [95].

В работе T. Iwata et al., вскрытие и дренирование гнойного процесса шеи, ранняя широкая трансторакальная медиастинотомия с некрэктомией, декортикацией, санацией и широким дренированием средостения также считались стандартной тактикой лечения больных с нисходящим некротизирующим медиастинитом [65].

В ряде случаев дополнительно требуется наложение трахеостомы [20]. Ее необходимость диктуется не только угрозой асфиксии, но и техническими аспектами проведения интенсивной терапии, в частности проведения длительной ИВЛ.

Одним из путей снижения травматичности оперативных вмешательств при одновременном сохранении их эффективности является широкое внедрение в хирургию средостения малоинвазивных хирургических технологий.

Так, в некоторых случаях возможно малоинвазивное вскрытие и дренирование медиастинита шейным доступом с проведением видеоассистированной медиастинотомии [79, 93, 127], либо видеоторакоскопической санацией средостения [33, 64, 102, 113]. При необходимости двухсторонней ревизии средостения возможно проведение торакотомии с

одной и торакоскопии с другой стороны [145]. У детей также возможна адекватная санация средостения с применением видеоторакокопии [106].

Обнадеживают результаты другого клинического исследования, которые показали одинаковую эффективность лечения некротизирующего фасциита шеи и нисходящего некротизирующего медиастинита малотравматичным чрескожным дренированием с использованием катетеров и традиционными методами «открытого» оперативного дренирования очагов инфекции [98]. Однако, несмотря на это, говорить о целесообразности широкого применения подобной тактики еще рано.

Уменьшение травматичности операции достигается также современными методами повышения адекватности дренирования гнойных очагов в средостении и плевральной полости, такими, как вакуум-аспирационное дренирование. В эксперименте доказано отсутствие негативного влияния проведения вакуумно-аспирационного дренирования средостения как на механику дыхания и параметры механической вентиляции, так и на оксигенацию крови [59]. В то же время, методика способствует улучшению микроциркуляции в тканях средостения, повышению парциального давления кислорода в тканевой жидкости и концентрации лактата, что способствует очищению раны [143].

Применение вакуум-аспирационных технологий сопровождается снижением отека тканей, уменьшением количества колоний возбудителей, снижением летальности и длительности госпитализации по сравнению с традиционными методами широкого дренирования средостения [3, 11]. При проведении сравнительного исследования традиционной техники дренирования постстернотомического медиастинита и вакуумно-аспирационного метода дренирования (ВАД) средостения у 101 больного отмечено, что в первой группе летальность составила 15%, во второй – 0% ($P < 0,01$). Неудачи проведения комплексного лечения с использованием антибактериальных препаратов первой линии составили соответственно 37,5% и 0% ($P < 0,001$). Показатели выживаемости в отдаленном периоде также были лучше у больных, которым проводилось вакуумно-аспирационное дренирование: 97% против 84% (через 6 месяцев), 93% против 82% (через 1 год), 83% против 59% (через 5 лет) [129]. В другом исследовании при использовании ВАД отмечены более ранние эрадикация возбудителей ($P < 0,01$), снижение уровня С-реактивного белка ($P < 0,025$), длительности госпитализации ($P < 0,01$) [52].

В экономическом плане применение проточного ВАД сопровождается снижением стоимости лечения в среднем на 33714 USD на одного больного [94].

Основной задачей комплексного лечения является проведение ранней агрессивной терапии для предотвращения развития у больного с медиастинитом тяжелого сепсиса и септического шока. Серьезной проблемой в местном лечении и проведении интенсивной терапии являются развитие таких осложнений, как пневмоторакс и пневмоперитонеум. Они могут сопровождаться признаками выраженной дыхательной недостаточности. Инфицирование плеврального экссудата с развитием эмпиемы плевры может также быть самостоятельной причиной развития сепсиса. При открытом ведении средостения возможен риск аррозивных кровотечений.

Дальнейшие перспективы исследований могут быть связаны с выявлением ранних диагностических признаков послеоперационного медиастинита (до 14 суток), когда проведении компьютерной томографии дает неотчетливые результаты. Изучается роль видеоторакокопии, как основного и вспомогательного метода оперативного лечения медиастинита. Перспективной также является разработка проблемы оптимальных сроков

и методов закрытия послеоперационной раны, а также оптимальных режимов антибиотикотерапии у больных с различными видами медиастинитов.

Используемая литература:

1. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004 Feb;77(2):676-83.
2. Adjuvant treatment of mediastinitis with immunoglobins (Pentaglobin) after cardiac surgery (ATMI): study protocol. *Eur J Surg Suppl.* 1999;(584):85-100.
3. Agarwal JP, Ogilvie M, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M, Song DH. Vacuum-assisted closure for sternal wounds: a first-line therapeutic management approach. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Sep 15;116(4):1035-40
4. Akallal N, Achir A, Regragui W, Farik M, Zidouh S, Benchekroun BA. Descending necrotizing mediastinitis: a diagnosis not to miss. *Rev Pneumol Clin.* 2002 Dec;58(6 Pt 1):355-8.
5. Alsoub H, Chacko KC. Descending necrotising mediastinitis. *Postgrad Med J* 1995; 71(832):98-101.
6. Asano S, Murayama H, Ishida A, Nakagawa Y, Ito M, Sudo Y. A case report of mediastinitis due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus* after total aortic arch replacement. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* 1996 Jun;44(6):814-9.
7. Baldwin RT, Radovancevic B, Sweeney MS, et al.: Bacterial mediastinitis after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992 May-Jun; 11(3 Pt 1): 545-9.
8. Bartsch MS, von Bernstorff W, Schafer FK, Wiltfang J, Warnke PH. Critical odontogenic infection involving the mediastinum. Case report. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2005 Jul;9(4):257-62.
9. Bell Z, Menezes AA, Primrose WJ, McGuigan JA. Mediastinitis: a life-threatening complication of acute tonsillitis. *J Laryngol Otol.* 2005 Sep;119(9):743-5.
10. Benlolo S, Mateo J, Raskine L, Tibourtine O, Bel A, Payen D, Mebazaa A. Sternal puncture allows an early diagnosis of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Mar;125(3):611-7.
11. Berg HF, Brands WG, van Geldorp TR, Kluytmans-VandenBergh FQ, Kluytmans JA. Comparison between closed drainage techniques for the treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2000 Sep;70(3):924-9.
12. Bitkover CY, Gardlund B. Mediastinitis after cardiovascular operations: a case-control study of risk factors. *Ann Thorac Surg.* 1998 Jan;65(1):36-40.
13. Bitkover CY, Gardlund B, Larsson SA, Aberg B, Jacobsson H. Diagnosing sternal wound infections with ^{99m}Tc-labeled monoclonal granulocyte antibody scintigraphy. *Ann Thorac Surg.* 1996 Nov;62(5):1412-6.
14. Boscolo-Rizzo P, Marchiori C, Montolli F, Vaglia A, Da Mosto MC. Deep Neck Infections: A Constant Challenge. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2006 May 4;68(5):197-203
15. Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, Morton JR, Norotsky M, Charlesworth DC, Lahey SJ, Clough R, Ross CS, Olmstead EM, O'Connor GT. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Spring;16(1):70-6.
16. Brook I. The role of anaerobic bacteria in mediastinitis. *Drugs.* 2006;66(3):315-20.
17. Brook I, Frazier EH. Microbiology of mediastinitis. *Arch Intern Med.* 1996 Feb 12;156(3):333-6.

18. Brunelli A, Sabbatini A, Catalini G, Fianchini A. Descending necrotizing mediastinitis. Surgical drainage and tracheostomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Dec;122(12):1326-9.
19. Burket JS, Chenoweth CE, Meyer TL, Barg NL. Donor-to-recipient transmission of bacteria as an unusual cause of mediastinitis in a heart transplant recipient. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 Feb;20(2):132-3.
20. Cardenas-Malta KR, Cortes-Flores AO, Fuentes-Orozco C, Martinez-Oropeza Ldel C, Lopez-Ramirez MK, Gonzalez-Ojeda A. Necrotizing mediastinitis in deep neck infections. *Cir Cir.* 2005 Jul-Aug;73(4):263-7.
21. Careaga Reyna G, Aguirre Baca GG, Medina Concebida LE, Borrayo Sanchez G, Prado Villegas G, Arguero Sanchez R. Risk factors for mediastinitis and sternal dehiscence after cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol.* 2006 Feb;59(2):130-5.
22. Chat L, Bouklata S, Chellaoui M, Benamour-Ammar H. Acute non-traumatic mediastinitis. *Arch Pediatr.* 2002 Apr;9(4):385-7.
23. Chaudhary N, Agrawal S, Rai AK. Descending necrotizing mediastinitis: trends in a developing country. *Ear Nose Throat J.* 2005 Apr;84(4):242, 244, 246-8.
24. Chong CF. Esophageal rupture due to Sengstaken-Blakemore tube misplacement. *World J Gastroenterol.* 2005 Nov 7;11(41):6563-5.
25. Cobo J, Aguado JM, Cortina J, Cobo P, Martin del Hierro JL, Rupilanchas JJ, Noriega AR. Infection of sternal wound in heart surgery: analysis of 1000 operations. *Med Clin (Barc).* 1996 Mar 23;106(11):401-4.
26. Colardyn F, Faulkner KL. Intravenous meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of serious bacterial infections in hospitalized patients. Meropenem Serious Infection Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 1996 Sep;38(3):523-37.
27. Combes A, Trouillet JL, Joly-Guillou ML, Chastre J, Gibert C. The impact of methicillin resistance on the outcome of poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2004 Mar 15;38(6):822-9.
28. Corsten MJ, Shamji FM, Odell PF, et al.: Optimal treatment of descending necrotising mediastinitis. *Thorax* 1997 Aug; 52(8): 702-8.
29. Cunha Fatureto M., Alves das Neves-Junior M., Cunha de Santana T. Acute mediastinitis. Restropective analysis of 21 cases. *J Bras Pneumol*, 2005; Vol.31 (4): 1004-21.
30. Curtis JJ, Boley TM, Walls JT, Hamory B, Schmaltz RA. Randomized, prospective comparison of first- and second-generation cephalosporins as infection prophylaxis for cardiac surgery. *Am J Surg.* 1993 Dec;166(6):734-7.
31. Curtis JJ, Clark NC, McKenney CA, Walls JT, Schmaltz RA, Demmy TL, Jones JW, Wilson WR Jr, Wagner-Mann CC. Tracheostomy: a risk factor for mediastinitis after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2001 Sep;72(3):731-4.
32. Dallari S, Morandi U, Berganini G, Lavini C, Fontana G. Descending necrotizing mediastinitis following lingual tonsillectomy and elective tracheotomy. 2005; 133: 1-3.
33. Davies B, Black E, Vaughan R. Thoracoscopic drainage of and foreign body removal from a posterior mediastinal abscess. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 May;25(5):897-8.
34. de la Fuente-Lira M, Blanco-Benavides R. Esophageal perforation caused by balloon dilatations in a patient with achalasia. *Rev Gastroenterol Mex.* 2001 Oct-Dec;66(4):206-8.
35. Demirbag S, Tiryaki T, Atabek C, Surer I, Ozturk H, Cetinkursun S. Conservative approach to the mediastinitis in childhood secondary to esophageal perforation. *Clin Pediatr (Phila).* 2005 Mar;44(2):131-4.
36. Dodds Ashley ES, Carroll DN, Engemann JJ, Harris AD, Fowler VG Jr, Sexton DJ, Kaye KS. Risk factors for postoperative mediastinitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2004 Jun 1;38(11):1555-60.

37. Duenas J, Garcia-Menor E, Ibarra De La Rosa I, Granados A, Anton M, Perez-Navero JL. Descending necrotizing mediastinitis in early childhood: favorable outcome after aggressive treatment. *Pediatr Crit Care Med*. 2003 Oct;4(4):476-9.
38. Eguia JM, Chambers HF. Methicillin-resistant staphylococci and their treatment in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2003 Feb;24(1):37-48.
39. Eichhorn KW, Bley TA, Ridder GJ. Undetected hypopharyngeal perforation with deep neck abscess and mediastinitis due to transesophageal echocardiography. *HNO*. 2003 Nov;51(11):903-7.
40. Eklund AM, Valtonen M, Werkkala KA. Prophylaxis of sternal wound infections with gentamicin-collagen implant: randomized controlled study in cardiac surgery. *J Hosp Infect*. 2005 Feb;59(2):108-12.
41. El Gamel A, Yonan NA, Hassan R, Jones MT, Campbell CS, Deiraniya AK, Lawson RA. Treatment of mediastinitis: early modified Robicsek closure and pectoralis major advancement flaps. *Ann Thorac Surg*. 1998 Jan;65(1):41-6.
42. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 1996 Mar; 61(3): 1030-6.
43. Endo S, Murayama F, Hasegawa T, Yamamoto S, Yamaguchi T, Sohara Y, Fuse K, Miyata M, Nishino H. Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Jan;47(1):14-9.
44. Ersoz G, Aytacoglu BN, Sucu N, Tamer L, Bayindir I, Kose N, Kaya A, Dikmengil M. Comparison and evaluation of experimental mediastinitis models: Precolonized foreign body implants and bacterial suspension inoculation seems promising. *BMC Infect Dis*. 2006 Apr 25;6(1):76.
45. Exarhos DN, Malagari K, Tsatalou EG, Benakis SV, Peppas C, Kotanidou A, Chondros D, Roussos C. Acute mediastinitis: spectrum of computed tomography findings. *Eur Radiol*. 2005 Aug;15(8):1569-74.
46. Fatureto MC, Das Neves MA Jr, De Santana TC. Acute mediastinitis. Retrospective analysis of 21 cases. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(4): 307-11.
47. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, Cohen O, Milo S. Surgical site infection rates following cardiac surgery: the impact of a 6-year infection control program. *Am J Infect Control*. 2005 Oct;33(8):450-4.
48. Fowler VG Jr, Kaye KS, Simel DL, Cabell CH, McClachlan D, Smith PK, Levin S, Sexton DJ, Reller LB, Corey GR, Oddone EZ. Staphylococcus aureus bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation*. 2003 Jul 8;108(1):73-8.
49. Francque SM, Van Laer C, Struyf N, Vermeulen P, Corthouts B, Jorens PG. Perforating oesophageal carcinoma presenting as necrotizing fasciitis of the neck. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001 Oct;13(10):1261-4.
50. Fritscher-Ravens A, Schirrow L, Pothmann W, Knofel WT, Swain P, Soehendra N. Critical care transesophageal endosonography and guided fine-needle aspiration for diagnosis and management of posterior mediastinitis. *Crit Care Med*. 2003 Jan;31(1):126-32.
51. Fu YL, Fahn HJ, Shi HS, Wu YC, Huang MH, Wang LS. Management of descending necrotizing mediastinitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1998 Sep;61(9):513-9.
52. Fuchs U, Zittermann A, Stuetgen B, Groening A, Minami K, Koerfer R. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg*. 2005 Feb;79(2):526-31.
53. Furst I., Ersil P., Caminiti M. A Rare Complication of Tooth Abscess — Ludwig's Angina and Mediastinitis. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2001; Vol. 67 (6): 234-7.

54. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al.: Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999 Aug; 27(8): 1409-20
55. Gardlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery - microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 May;21(5):825-30.
56. Gawrychowski J, Rokicki W, Rokicki M. Descending necrotic mediastinitis--course and methods of surgical treatment. *Pneumonol Alergol Pol*. 2003;71(1-2):17-23.
57. Glinjongol C, Pakdirat B. Management of tracheobrochial injuries: a 10-year experience at Ratchaburi hospital. *J Med Assoc Thai*. 2005 Jan;88(1):32-40.
58. Gummert JF, Barten MJ, Hans C, Kluge M, Doll N, Walther T, Hentschel B, Schmitt DV, Mohr FW, Diegeler A. Mediastinitis and cardiac surgery--an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Apr;50(2):87-91.
59. Gustafsson R, Sjogren J, Malmsjo M, Wackenfors A, Algotsson L, Ingemansson R. Vacuum-assisted closure of the sternotomy wound: respiratory mechanics and ventilation. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Apr;117(4):1167-76.
60. Herzog M, Davies C, Kenn W, Krein A, Kraus M, Dieler R. Deep neck infections and mediastinitis. *HNO*. 2005 Jan;53(1):61-5.
61. Hirai S, Hamanaka Y, Mitsui N, Isaka M, Mizukami T. Surgical treatment of virulent descending necrotizing mediastinitis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Feb;10(1):34-8.
62. Ho MW, Dhariwal DK, Chandrasekhar J, Patton DW, Silvester KC, Sadiq S, Evans RM. Use of interventional radiology in the management of mediastinitis of odontogenic origin. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2005 Oct 15
63. Imamaki M, Ishida A, Shimura H, Kohno H, Ishida K, Niitsuma Y, Miyazaki M. Early results of off-pump coronary artery bypass: retrospective consecutive comparative study. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 May;53(5):244-50.
64. Isowa N, Yamada T, Kijima T, Hasegawa K, Chihara K. Successful thoracoscopic debridement of descending necrotizing mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 2004 May;77(5):1834-7.
65. Iwata T, Sekine Y, Shibuya K, Yasufuku K, Iyoda A, Iizasa T, Saito Y, Fujisawa T. Early open thoracotomy and mediastinopleural irrigation for severe descending necrotizing mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Sep;28(3):384-8.
66. Jolles H, Henry DA, Roberson JP, et al.: Mediastinitis following median sternotomy: CT findings. *Radiology* 1996 Nov; 201(2): 463-6
67. Jungbluth T, Bouchard R, Kujath P, Bruch HP. Complicated course of oesophageal perforations because of fungal infections. *Mycoses*. 2005;48 Suppl 1:41-5.
68. Kalweit G, Huwer H, Straub U, Gams E: Mediastinal compression syndromes due to idiopathic fibrosing mediastinitis--report of three cases and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996 Apr; 44(2): 105-9.
69. Karnath B, Siddiqi A. Acute mediastinal widening. *South Med J*. 2002 Oct;95(10):1222-5.
70. Kirsch M, Mekontso-Dessap A, Houel R, Giroud E, Hillion ML, Loisanse DY. Closed drainage using redon catheters for poststernotomy mediastinitis: results and risk factors for adverse outcome. *Ann Thorac Surg*. 2001 May;71(5):1580-6.
71. Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg*. 1992 Feb;53(2):301-5.
72. Koscielny S, Gottschall R. Perforation of the hypopharynx as a rare life-threatening complication of endotracheal intubation. *Anaesthesist*. 2006 Jan;55(1):45-52.
73. Kozhukharov S, Cherveniakov P. The use of low-frequency ultrasound in surgical practice in thoracic surgery. *Khirurgiia (Sofia)*. 1995;48(6):40-3.

74. Kruyt PM, Boonstra A, Fockens P, Reeders JW, van Lanschot JJ. Descending necrotizing mediastinitis causing pleuroesophageal fistula. Successful treatment by combined transcervical and pleural drainage. *Chest*. 1996 May;109(5):1404-7.
75. Kujath P, Scheele J, Esnaashari H, Shekarriz H, Bouchard R. Fungi in the mediastinum: rare, but relevant. *Mycoses*. 2005;48 Suppl 1:18-21.
76. Lazow SK. Orofacial infections in the 21st century. *N Y State Dent J*. 2005 Nov;71(6):36-41.
77. Lehot JJ, Celard M, Etienne J, Brun Y, Bastien O, Fleurette J, Estanove S. Antibiotic prophylaxis in heart surgery. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1994;13(5 Suppl):S78-87.
78. Lepelletier D, Perron S, Bizouarn P, Caillon J, Drugeon H, Michaud JL, Duvéau D. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 May;26(5):466-72.
79. Lin JC, Hazelrigg SR, Landreneau RJ. Video-assisted thoracic surgery for diseases within the mediastinum. *Surg Clin North Am*. 2000 Oct;80(5):1511-33
80. Long CB, Shah SS, Lautenbach E, Coffin SE, Tabbutt S, Gaynor JW, Bell LM. Postoperative mediastinitis in children: epidemiology, microbiology and risk factors for Gram-negative pathogens. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Apr;24(4):315-9.
81. Loyd JE, Tillman BF, Atkinson JB, Des Prez RM: Mediastinal fibrosis complicating histoplasmosis. *Medicine (Baltimore)* 1988 Sep; 67(5): 295-310.
82. Maeda K, Ninomiya M, Moyairi T, Morota T, Kitamura R, Takamoto S. Mediastinitis after percutaneous dilatational tracheostomy. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Apr;50(2):123-4.
83. Marggraf G, Neugebauer EA. A multicentre randomised placebo-controlled double-blind study on adjuvant treatment of mediastinitis with immunoglobulins (Pentaglobin) after cardiac surgery (ATMI): outline and preliminary study protocol for discussion. The ATMI Study Group. *Eur J Surg Suppl*. 1999;(584):26-32.
84. Maroto LC, Aguado JM, Carrascal Y, et al.: Role of epicardial pacing wire cultures in the diagnosis of poststernotomy mediastinitis. *Clin Infect Dis* 1997 Mar; 24(3): 419-21.
85. Martinez Simon A, Lopez Olaondo LA, Rodriguez Paz JM, Cacho Asenjo E, Pueyo Villoslada FJ, Monedero Rodriguez P. Late mediastinitis with bilateral hydrothorax after vessel perforation by a central venous catheter. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2005 Dec;52(10):634-6.
86. Marty-Ane CH, Berthet JP, Alric P, Pegis JD, Rouviere P, Mary H. Management of descending necrotizing mediastinitis: an aggressive treatment for an aggressive disease. *Ann Thorac Surg*. 1999 Jul;68(1):212-7.
87. Matsuyoshi T, Tachikawa Y, Takahashi H, Nakamura M, Iwakuma A, Morishige N, Imada T, Onimura S, Kimura M, Asao M. Treatment of postoperative mediastinitis using an omental pedicle flap. *Kyobu Geka*. 1992 Oct;45(11):985-90.
88. Maurice A, Seguin P, Aguillon D, Chanavaz C, Malledant Y. Activated protein C treatment: experience about 23 patients in the operative period. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005 Apr;24(4):343-6.
89. Mekontso-Dessap A, Kirsch M, Brun-Buisson C, Loisanche D. Poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible cases. *Clin Infect Dis*. 2001 Mar 15;32(6):877-83.
90. Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, Schneeberger EW, Flege JB Jr. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 2004 Aug;78(2):608-12.
91. Mihos P, Potaris K, Gakidis I, Papadakis D, Rallis G. Management of descending necrotizing mediastinitis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004 Aug;62(8):966-72.
92. Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation*. 1995 Oct 15;92(8):2245-51.

93. Min HK, Choi YS, Shim YM, Sohn YI, Kim J. Descending necrotizing mediastinitis: a minimally invasive approach using video-assisted thoracoscopic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004 Jan;77(1):306-10.
94. Moidl R, Fleck T, Giovanoli P, Grabenwoger M, Wolner E. Cost effectiveness of V.A.C. therapy after post-sternotomy mediastinitis. *Zentralbl Chir.* 2006 Apr;131 Suppl 1:S189-90.
95. Mora R, Jankowska B, Catrambone U, Passali GC, Mora F, Leoncini G, Passali FM, Barbieri M. Descending necrotizing mediastinitis: ten years' experience. *Ear Nose Throat J.* 2004 Nov;83(11):774, 776-80.
96. Nagayoshi M, Iwanaga Y, Miyata A, Matsukane H, Ih S, Nakao S, Taira M, Numata Y, Ogata Y. A case of successful treatment of chronic sternal osteomyelitis and mediastinitis after ascending aorta and hemiarch reconstruction. *Kyobu Geka.* 1995 Jun;48(6):495-8.
97. Naidu SI, Donepudi SK, Stocks RM, Buckingham SC, Thompson JW. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a pathogen in deep neck abscesses: a pediatric case series. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005 Oct;69(10):1367-71.
98. Nakamori Y, Fujimi S, Ogura H, Kuwagata Y, Tanaka H, Shimazu T, Ueda T, Sugimoto H. Conventional open surgery versus percutaneous catheter drainage in the treatment of cervical necrotizing fasciitis and descending necrotizing mediastinitis. *AJR Am J Roentgenol.* 2004 Jun;182(6):1443-9.
99. Netscher DT, Eladoumikdachi F, Goodman CM. Rectus abdominis muscle flaps used successfully for median sternotomy wounds after ipsilateral internal mammary artery ligation. *Ann Plast Surg.* 2001 Sep;47(3):223-8.
100. Nomori H, Horio H, Kobayashi R. Descending necrotizing mediastinitis secondary to pharyngitis. A case report. *Scand Cardiovasc J.* 1997;31(4):233-5.
101. Nowak K, Blaszyk M, Szyfter W. Fatal necrotizing mediastinitis as a complication of peritonsillar abscess. *Otolaryngol Pol.* 2005;59(5):751-4.
102. Ohno K, Yamasaki Y, Hatanaka N, Yamamoto S, Naitoh H, Kuwata K. Mediastinoscopic drainage for descending necrotizing mediastinitis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998 Feb;46(2):175-8.
103. Otsuka Y, Shimamura Y, Yoshibe T, Ezaki T. Successful combination therapy of teicoplanin with cefmetazole on postoperative cardiovascular MRSA infections: clinical report on two cases. *Jpn J Antibiot.* 2003 Feb;56(1):55-60.
104. Papalia E, Rena O, Oliaro A, Cavallo A, Giobbe R, Casadio C, Maggi G, Mancuso M. Descending necrotizing mediastinitis: surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Oct;20(4):739-42.
105. Pasaoglu I, Arsan S, Yorgancioglu AC, Yuksel Bozer A. A simple management of mediastinitis. *Int Surg.* 1995 Jul-Sep;80(3):239-41.
106. Peng L, Quan X, Zongzheng J, Ya G, Xiansheng Z, Yitao D, Zhengtuan G, Baijun Z, Xinkui G, Xuanlin W. Videothoracoscopic drainage for esophageal perforation with mediastinitis in children. *J Pediatr Surg.* 2006 Mar;41(3):514-7.
107. Perek B, Jemielity M, Dyszkiewicz W. Comparison of the early results of coronary artery bypass grafting in women and men. *Pol Merkuriusz Lek.* 2002 Jul;13(73):48-51.
108. Pinto A, Scaglione M, Giovine S, Lassandro F, Gagliardi N, Romano L, Grassi R. Regarding three cases of descending necrotizing mediastinitis: spiral CT assessment. *Radiol Med (Torino).* 2003 Apr;105(4):291-5.
109. Porta G, Rodriguez-Carballeira M, Gomez L, Salavert M, Freixas N, Xercavins M, Garau J. Thoracic infection caused by *Streptococcus milleri*. *Eur Respir J.* 1998 Aug;12(2):357-62.
110. Prasad VM, Erickson R, Contreras ED, Panelli F. Spontaneous candida mediastinitis diagnosed by endoscopic ultrasound-guided, fine-needle aspiration. *Am J Gastroenterol.* 2000 Apr;95(4):1072-5.

111. Pulay I, Konkoly TM, Zsirka KA, Csapo Z, Flautner L, Tihanyi T. The first clinical experiences in Hungary with a new effective antibiotic (linezolid) effective against Gram-positive infections. *Orv Hetil.* 2003 Jan 5;144(1):29-33.
112. Rich JB, Speir AM, Fonner E Jr. Making a business case for quality by regional information sharing involving cardiothoracic surgery. *Am Heart Hosp J.* 2006 Spring;4(2):142-7.
113. Roberts JR, Smythe WR, Weber RW, Lanutti M, Rosengard BR, Kaiser LR. Thoracoscopic management of descending necrotizing mediastinitis. *Chest.* 1997 Sep;112(3):850-4.
114. Robicsek F. Postoperative sterno-mediastinitis. *Am Surg.* 2000 Feb;66(2):184-92.
115. Rodriguez-Hernandez MJ, de Alarcon A, Cisneros JM, Moreno-Maqueda I, Marrero-Calvo S, Leal R, Camacho P, Montes R, Pachon J. Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a comparison between cases caused by Gram-negative rods and by Gram-positive cocci. *Clin Microbiol Infect.* 1997;3(5):523-530.
116. Rohn V. Personal experience with administration of Zinacef in the form of a "protected coagulum" in patients after heart surgery. *Rozhl Chir.* 1995 Feb;74(1):8-10.
117. Sakamoto T, Nagase Y, Watanabe H, Shibairi M, Utsumi K, Nakano H, Kosai Y. Management for the postoperative mediastinitis in infancy. *Kyobu Geka.* 1998 Aug;51(9):745-8.
118. Sakurai H, Tamaki S, Hara S, Nishizawa T, Murayama H, Murase M. A case successfully treated by conservative management for mediastinitis and infected composite graft due to methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 1998 Aug;4(4):226-9.
119. Salminen US, Viljanen TU, Valtonen VV, Ikonen TE, Sahlman AE, Harjula AL. Ceftriaxone versus vancomycin prophylaxis in cardiovascular surgery. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Aug;44(2):287-90.
120. Sancho LM, Minamoto H, Fernandez A, Sennes LU, Jatene FB. Descending necrotizing mediastinitis: a retrospective surgical experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Aug;16(2):200-5.
121. San Juan R, Aguado JM, Lopez MJ, Lumbreras C, Enriquez F, Sanz F, Chaves F, Lopez-Medrano F, Lizasoain M, Rufilanchas JJ. Accuracy of blood culture for early diagnosis of mediastinitis in febrile patients after cardiac surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005 Mar;24(3):182-9.
122. Sato S, Kajiyama Y, Kuniyasu T, Machida M, Ouchi K, Sakai N, Sakamoto S, Iwanuma Y, Kamano T, Okamura S, Nagahama A, Tsurumaru M. Successfully treated case of cervical abscess and mediastinitis due to esophageal perforation after gastrointestinal endoscopy. *Dis Esophagus.* 2002;15(3):250-2.
123. Scaglione M, Pinto A, Romano S, Giovine S, Sparano A, Romano L. Determining optimum management of descending necrotizing mediastinitis with CT; experience with 32 cases. *Emerg Radiol.* 2005 Jul;11(5):275-80.
124. Schroeyers P, Wellens F, Degrieck I, De Geest R, Van Praet F, Vermeulen Y, Vanermen H. Aggressive primary treatment for poststernotomy acute mediastinitis: our experience with omental- and muscle flaps surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Oct;20(4):743-6.
125. Shaffer HA Jr, Valenzuela G, Mittal RK. Esophageal perforation. A reassessment of the criteria for choosing medical or surgical therapy. *Arch Intern Med* 1992 Apr; 152(4): 757-61
126. Shah SS, Lautenbach E, Long CB, Tabbutt S, Gaynor JW, Bilker WB, Bell LM. Staphylococcus aureus as a risk factor for bloodstream infection in children with postoperative mediastinitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Sep;24(9):834-7.

127. Shimizu K, Otani Y, Nakano T, Takayasu Y, Yasuoka Y, Morishita Y. Successful video-assisted mediastinoscopic drainage of descending necrotizing mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jun;81(6):2279-81.
128. Sisto T, Laurikka J, Tarkka MR. Ceftriaxone vs cefuroxime for infection prophylaxis in coronary bypass surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;28(3-4):143-8
129. Sjogren J, Gustafsson R, Nilsson J, Malmsjo M, Ingemansson R. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg.* 2005 Jun;79(6):2049-55.
130. Sjogren J, Nilsson J, Gustafsson R, Malmsjo M, Ingemansson R. The impact of vacuum-assisted closure on long-term survival after post-sternotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2005 Oct;80(4):1270-5.
131. Soldati G, Di Piero A, Bassani L, Di Vito A, Rossi M. Boerhaave syndrome. A case report and review of the literature. *Minerva Chir.* 2000 Dec;55(12):873-9.
132. Sonobe M., Miyazaki M., Nakagawa M., et al. Descending necrotizing mediastinitis with sternocostoclavicular osteomyelitis and partial thoracic empyema: Report of a case. *Journal Surgery Today.* 1999; Vol. 29(12): 1287-1289.
133. Souza Neto EP, Celard M, Durand PG, Ninet J, Lehot JJ. Fulminant mediastinitis from following cardiac surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002 Jul;21(7):603-5.
134. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Carlsson M. Surgical-site infections within 60 days of coronary artery by-pass graft surgery. *J Hosp Infect.* 2004 May;57(1):14-24.
135. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Schnell AE, Carlsson M. Peri-operative glucose control and development of surgical wound infections in patients undergoing coronary artery bypass graft. *J Hosp Infect.* 2005 Nov;61(3):201-12.
136. Takanami I, Takeuchi K. Favorable results of early diagnosis by cervicothoracic computed tomography scans for descending necrotizing mediastinitis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Apr;49(4):220-3.
137. Tateya I., et al. Descending necrotizing mediastinitis following acute epiglottitis: a case report. *Journal European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2003; Vol. 260 (3)
138. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Bors V, Chastre J, Gandjbakhch I, Gibert C. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Mar;129(3):518-24.
139. Upton A, Roberts SA, Milsom P, Morris AJ. Staphylococcal post-sternotomy mediastinitis: five year audit. *ANZ J Surg.* 2005 Apr;75(4):198-203.
140. Ura M, Sakata R, Nakayama Y, Arai Y. Bilateral pedicled internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Jun;21(6):1015-9.
141. Uurlu D., Erkan L., Uzun O., et al. Subacute Descending Necrotizing Mediastinitis. *Turkish Respiratory Journal.* 2001; Vol.2(1): 37-40.
142. Valla J, Corbineau H, Langanay T, Sevray B, Felix C, Sellin M, Le Couls H, Leguerrier A, Rioux C, Logeais Y. Mediastinitis after cardiac surgery. A 10-year evaluation (1985-1995). *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 1996 Jul-Sep;45(7):369-76.
143. Wackenfors A, Gustafsson R, Sjogren J, Algotsson L, Ingemansson R, Malmsjo M. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg.* 2005 May;79(5):1724-30.
144. Walkes JC, Earle N, Reardon MJ, Glaeser DH, Wall MJ Jr, Huh J, Jones JW, Soltero ER. Outcomes in single versus bilateral internal thoracic artery grafting in coronary artery bypass surgery. *Curr Opin Cardiol.* 2002 Nov;17(6):598-601.
145. Watanabe S, Kariatsumari K, Sakasegawa K, Nakamura Y, Sakata R. A new combined surgical procedure for severe descending necrotizing mediastinitis with bilateral empyema. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Oct;50(5):308-10.

146. Weil RJ. Candidal mediastinitis after surgical repair of esophageal perforation. *South Med J*. 1991 Aug;84(8):1052-3.
147. Weinzweig N, Yetman R: Transposition of the greater omentum for recalcitrant median sternotomy wound infections. *Ann Plast Surg* 1995 May; 34(5): 471-7
148. Wilson SJ, Sexton DJ. Elevated preoperative fasting serum glucose levels increase the risk of postoperative mediastinitis in patients undergoing open heart surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Oct;24(10):776-8.
149. Wu PY, Kang TJ, Hui CK, Hung MH, Sun WZ, Chan WH. Fatal massive hemorrhage caused by nasogastric tube misplacement in a patient with mediastinitis. *J Formos Med Assoc*. 2006 Jan;105(1):80-5.
150. Yang MC, Lee SW, Huang YG, Yeh AR. Acute mediastinitis resulting from an unsuspected fish bone--case report. *Int J Clin Pract Suppl*. 2005 Apr;(147):45-7.