

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТУПЕНЧАТОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ОСТЕОМИЕЛИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ «ЦЕФТРИАКСОНА» И «ЦИПРОФЛОКАЦИНА»

Мохначева С.Б.

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Ижевск, Россия, e-mail: Svetlana-mokhnacheva@yandex.ru*

Высокая частота возникновения одонтогенных остеомиелитов определяет необходимость поиска новых экономически выгодных методов лечения, одним из которых является ступенчатая антибактериальная терапия. Целью работы была оценка эффективности ступенчатой антибактериальной терапии с этапным применением парентерально «Цефтриаксона» и per os «Ципрофлоксацина» при лечении острого одонтогенного остеомиелита в условиях челюстно-лицевого отделения. Для оценки динамики воспалительного процесса сравнивались общеклинические показатели крови, температура тела, тяжесть общего состояния, местная клиническая картина, рассмотрены особенности воспалительного процесса у больных с одонтогенным остеомиелитом в зависимости от типа реакции и возможность проведения ступенчатой антибактериальной терапии. Анализ результатов исследования показал, что применение ступенчатой антибактериальной терапии с «Цефтриаксоном» и «Ципрофлоксацином» в комплексе лечебных мероприятий у больных с острым одонтогенным остеомиелитом приводит к выздоровлению не изменяя сроков госпитализации, но необходимо учитывать индивидуальные особенности воспалительной реакции у пациента.

Ключевые слова: ступенчатая антибактериальная терапия, одонтогенный остеомиелит, цефтриаксон, ципрофлоксацин, типы воспалительной реакции

## EXPERIENCE IN THE USE OF STEPWISE ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF ODONTOGENIC OSTEOMYELITIS WITH THE USE OF "CEFTRIAZONE" AND "CIPROFLOXACIN"

Mokhnacheva S.B.

*Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia, e-mail: Svetlana-mokhnacheva@yandex.ru*

The high incidence of odontogenic osteomyelitis determines the need for new cost-effective treatment methods, one of which is stepwise antibacterial therapy. The aim of this work was to evaluate the efficiency of stepwise antibacterial therapy with the use of parenteral landmark "Ceftriaxone" and per os "Ciprofloxacin" in the treatment of acute odontogenic osteomyelitis in the conditions of the maxillofacial Department. To assess the dynamics of inflammatory process, we compared common clinical indicators of blood, body temperature, severity of General condition, clinical picture, peculiarities of inflammatory process in patients with odontogenic osteomyelitis depending on the type of reaction and the possibility of stepwise antibacterial therapy. The analysis results showed that the use of stepwise antibacterial therapy with "Ceftriaxone" and "Ciprofloxacin" in the complex of therapeutic measures in patients with acute odontogenic osteomyelitis leads to recovery without changing the length of hospitalization, but it is necessary to consider specific features of the inflammatory response in the patient.

Keywords: stepwise antibacterial therapy, odontogenic osteomyelitis, Ceftriaxone, ciprofloxacin, types of inflammatory reactions

По частоте возникновения гнойно-воспалительные процессы находятся на первом месте среди всех патологических процессов челюстно-лицевой области. От 57 до 64% больных госпитализированы в отделение челюстно-лицевой хирургии по поводу одонтогенного остеомиелита и его осложнений [5]. Высокий уровень госпитальной заболеваемости одонтогенного остеомиелита связан с несколькими факторами - с многообразием патогенной и условно-патогенной микрофлоры в области одонтогенного очага, низким уровнем профилактических мероприятий, несвоевременной санацией полости

рта, поздним обращением пациента за специализированной помощью, неполным объемом оказания специализированной помощи на амбулаторном этапе; неадекватной антибиотикотерапией на амбулаторном этапе лечения и т.д. [1,2].

Так как гнойные процессы вызываются и поддерживаются патогенной и условно-патогенной микрофлорой апикального одонтогенного очага, то антибактериальная терапия, применяемая при лечении острых и хронических одонтогенных остеомиелитов, направленная на запускающее звено патогенеза, является важной составляющей комплекса медикаментозной терапии. Современным и перспективным подходом, позволяющим оптимизировать использование антибиотиков, уменьшить стоимости лечения, сократить сроки пребывания в стационаре при лечении одонтогенного остеомиелита, является ступенчатая антибактериальная терапия.

По данным некоторых авторов [4], до 75% пациентов, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии с одонтогенным и травматическим остеомиелитом, могли бы получать ступенчатую антибактериальную терапию

При принятии решения о проведении ступенчатой антибактериальной терапии при лечении одонтогенного остеомиелита более важно учитывать не только путь введения, а спектр активности антибиотика, его биодоступность, степень проникновения в ткани. При проведении ступенчатой антибактериальной терапии выбранный пероральный антибиотик должен создавать в сыворотке крови и тканях концентрации, эквивалентные применявшемуся ранее внутривенному препарату. Несмотря на очевидные преимущества ступенчатой антибактериальной терапии, этот подход крайне медленно внедряется в клиническую практику челюстно-лицевой хирургии. Большинство проблем внедрения связано с отсутствием четких критериев оценки динамики гнойно-воспалительного процесса, прогностических показателей течения гнойно-воспалительного процесса, высоким риском хронизации воспалительных процессов, протекающих в челюстно-лицевой области, наличием контрактур жевательной мускулатуры.

**Цель исследования:** оценить эффективность ступенчатой антибактериальной терапии с применением «Цефтриаксона» и «Ципрофлоксацина» при лечении острого одонтогенного остеомиелита в условиях челюстно-лицевого отделения БУЗ «1 РКБ МЗ УР» в период с 2013 по 2014 годы.

#### **Материалы и методы исследования**

На базе БУЗ УР «1 Республиканская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевска в стационаре челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ), нами было проведено исследование. Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по выборке из «Медицинских карт стационарного больного», госпитализированных в отделение

челюстно-лицевой хирургии БУЗ «1 РКБ МЗ УР» в период 2012 - 2014 годы с диагнозом: «Одонтогенный остеомиелит челюстей». Исследование включало: составление плана, сбор материала, его обработка и анализ медицинской помощи пациентам воспалительными заболеваниями, госпитализированных в период с 2012 по 2014 годы. Для оценки эффективности комплексного лечения с применением ступенчатой антибактериальной терапии использовали следующие параметры: положительную динамику местного воспалительного процесса – уменьшение боли, отека и инфильтрации, экссудации из гнойной раны, динамику общего состояния организма по объективным данным - количеству лейкоцитов в крови, лейкоцитарной формуле, количеству тромбоцитов, изменению скорости оседания эритроцитов.

На основе анализа полученных данных определялся у больного одонтогенным остеомиелитом тип воспалительной реакции, критерии оценки которого разработаны Т.Ф. Робустовой (2006). Ею предложено для оценки регенераторной способности организма изучать количественные изменения тромбоцитов при различных типах воспалительной, так как нормально функционирующие тромбоциты ускоряют заживление ран и восстановление поврежденных внутренних органов, повышают фагоцитарную функцию лейкоцитов, в том числе натуральных киллеров [3].

При поступлении больного в отделение челюстно-лицевой хирургии проводилось комплексное лечение, которое включало в себя - удаление причинного зуба, проведение периостотомии или остеоперфорации, раскрытие гнойных очагов в мягких тканях, назначение антибактериальной, десенсибилизирующей, детоксикационной терапии. Проведение ступенчатой антибактериальной терапии производилась по стандартной схеме: - назначался антибиотик широкого спектра действия – цефалоспорины третьего поколения «Цефтриаксон» в дозе 2,0 грамма в сутки внутривенно, который менялся по необходимости на препарат, к которому были чувствительны микроорганизмы по данным анализа чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. При положительной динамике, под контролем общего анализа крови, на 4-5 день препарат менялся на антибактериальный препарат группы фторхинолонов «Ципрофлоксацин», который применяли per os в дозе 0,5 грамма (1 таблетка) 2 раза в день до полного стихания острых воспалительных явлений, в среднем на 7-10 дней.

Работа была одобрена комитетом по этике при ГБОУ ВПО ИГМА МЗ РФ.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ медицинских карт стационарных больных показал, что в период с 2012-2013 гг. в стационаре ЧЛХ было госпитализировано 2226 человек, из них 1002 мужского пола и 1224 женского.

Установлено, что из воспалительных процессов челюстно-лицевой области чаще всего были госпитализированы больные с остеомиелитом (557 случаев за 3 года) - 25%, фурункулы различной локализации (458 случаев за 3 года) - 20,6% и кисты различной локализации (224 случая за 3 года) – 10%. Пациентов с острым течением было 95%, с хронической стадией течения - 3% и с обострением процесса 2%. Его клиническое течение зависит от видового состава и степени вирулентности микрофлоры, иммунологической реактивности организма и других индивидуальных его особенностей, а также локализации, стадии и распространенности воспалительного процесса. Наибольшее количество госпитализированных с диагнозом остеомиелит поступило в 2012 году и составило -206 случаев. Из которого женщины составили 40 %, мужчины – 60 %. Средний койко-день для лечения остеомиелита нижней челюсти составлял 14 дней, на верхней – 9 дней, обострения хронического остеомиелита - 17 дней. Наиболее продолжительный койко-день составил 27 дней, по поводу обострения хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти.

Таблица 1

Госпитализация больных с диагнозом остеомиелит в период с 2012 по 2014 гг.

Диагноз	10-20 лет		21-30 лет		31-40 лет		41-50 лет		51-60 лет		61-70 лет		Итого		%
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Острый одонтогенный остеомиелит нижней челюсти	23	18	99	55	57	42	34	32	26	24	15	25	254	196	<b>80,2</b>
Острый одонтогенный остеомиелит верхней челюсти	6	3	14	9	14	4	14	9	6	8	3	7	57	40	<b>17,3</b>
Обострение хронического одонтогенного остеомиелита			1	1	5		1		2	1		3	9	5	<b>2,5</b>
<b>Всего</b>	<b>29</b>	<b>21</b>	<b>114</b>	<b>65</b>	<b>76</b>	<b>46</b>	<b>49</b>	<b>41</b>	<b>34</b>	<b>33</b>	<b>18</b>	<b>35</b>	<b>561</b>		<b>100%</b>

Среди госпитализированных больных с диагнозом острый одонтогенный остеомиелит нижней челюсти 56,4% составляют мужчины и 43,6% - женщины; с острым одонтогенным остеомиелитом верхней челюсти: мужчины - 58,8%, женщины – 41,2%; с обострением хронического остеомиелита 64,3% мужчины и 35,7% женщины (Таблица 1).

В период с 2013 по 2014 год с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей в отделение ЧЛХ БУЗ «1 РКБ МЗ УР» было госпитализировано 533 человека в возрасте от 17 до 74 лет: из них 57% были женщины, 43% больных составляли мужчины.

Нормэргическая воспалительная реакция была выявлена у 48,7% больных, большинство из них 76,5% были люди в возрасте от 21 до 50 лет. Сбор анамнез у данной группы показал, что все пациенты были без сопутствующей патологии и вредных привычек. При поступлении в отделении челюстно-лицевой хирургии у данной группы больных было выявлено наличие ограниченной воспалительной инфильтрации челюсти в пределах 3-5 зубов, отека мягких тканей лица, жевательной контрактуры 1-2 степени. При раскрытии очага – гнойный экссудат был в объеме 7-10 мл, количества лейкоцитов увеличивалось в среднем до  $12,6 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , сдвиг в лейкоцитарной формуле влево не наблюдался, преобладали сегментарные лейкоциты, средний показатель СОЭ был в пределах  $44,3 \pm 1,7$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов в начале болезни было в пределах нормы -  $263 \pm 12$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ . При выполнении комплексного лечения в течении 5 дней динамика выздоровления пациентов была положительной – количество лейкоцитов снижалось до нормы –  $8,0 \pm 1,7$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , СОЭ уменьшилось до  $31 \pm 4,1$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов увеличивалось до  $430 \pm 31$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , что свидетельствовало у наличие регенераторной способности организма. После смены антибактериального препарата с «Цефтриаксона» на «Ципрофлоксацин» на 5 день лечения продолжалась положительная динамика процесса, и к моменту выписки на 9-10 день количество лейкоцитов приходило к норме –  $7,2 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , СОЭ уменьшалось до  $22 \pm 3,8$  мм в час, количество тромбоцитов заметно снижалось до  $355 \pm 21$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ .

Гипоэргический тип воспалительной реакции был выявлен у 43,9% больных. 71,4 % из них были люди молодого возраста. Большинство из них – 71,4% были женщины. Анамнез у данной группы показал, что пациенты имеют вредные привычки – 37% курящие, 22% - часто употребляют алкоголь, у 41% были в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта, у 12% - заболевания мочеполовой системы, у 39% - заболевания бронхов, у 7% - сахарный диабет, у 6% гепатиты В, С. При поступлении в отделении челюстно-лицевой хирургии у данной группы больных было выявлено наличие ограниченной воспалительной инфильтрации челюсти в пределах 2-3 зубов, отека и разряжения в околожелюстных мягких тканях, жевательной контрактуры 1-2 степени. При раскрытии очага был получен скудный гнойно-геморрагический экссудат в объеме до 10-15 мл. В общем анализе крови при поступлении количество лейкоцитов было в пределах нормы - в среднем до  $7,5 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , преобладали сегментарные и палочкоядерные лейкоциты, средний показатель СОЭ возрос до  $40,3 \pm 1,7$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов уже в начале болезни было повышенным до  $440 \pm 27$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ .

При выполнении комплексного лечения у больных с гипоэргическим типом реакции в течении 5 дней динамика процесса была положительной – количество лейкоцитов было в

пределах  $6,3 \pm 1,4$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , у 27% больных количество лейкоцитов уменьшилось до состояния лейкопении -  $4,2 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , СОЭ длительно было увеличенным до  $38 \pm 4,1$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов достоверно не изменилось и было  $355 \pm 14$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , что свидетельствовало об ограничении потенциала регенераторной способности организма. После смены антибактериального препарата с «Цефтриаксона» на «Ципрофлоксацин» на 5 день, к моменту выписки, на 10-11 день, количество лейкоцитов у данных больных приходило к норме -  $6,2 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , СОЭ оставалось увеличенным до  $27,2 \pm 3,1$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов заметно снижалось до  $263 \pm 21$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ .

Гиперэргический тип воспалительной реакции был выявлен у 7,3% больных, все они были старше 45 лет. Из анамнеза у данной группы было выявлено, что пациенты имеют вредные привычки - все курящие, имеется сопутствующая патология - гипертоническая болезнь, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания бронхов. При поступлении в отделение челюстно-лицевой хирургии у данной группы больных было выявлено повышение температуры до  $39,1 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ) градусов, наличие выраженной диффузной воспалительной инфильтрации в области тела или угла нижней челюсти, отека и разрыхления в околочелюстных мягких тканях, жевательной контрактуры 2-3 степени. При раскрытии очага был обильный гнойно-геморрагический экссудат объемом 20-30 мл. Количество лейкоцитов в крови резко увеличивалось до  $21,2 \pm 2,6$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , появлялись юные формы лейкоцитов 2-3 в поле зрения, количество эозинофилов и моноцитов было увеличенным до 7% и 5% соответственно. Средний показатель СОЭ был в пределах  $40,3 \pm 1,6$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов в начале болезни было в пределах нормы  $288 \pm 4,3$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ . После 5 дней комплексной терапии состояние гнойной раны, наличие выраженной воспалительной инфильтрации на кости, экссудации из околочелюстных мягких тканей не позволили перевести пациента с парентерального введения антибиотика на пероральный. Показатели крови к 5 дню лечения изменились: лейкоцитоз уменьшился до  $16,4 \pm 2,1$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , показатель СОЭ вырос до  $47 \pm 3,5$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов увеличилось до  $560,3 \pm 34,5$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ . Средний койко-день при лечении данных пациентов составил  $17,5 \pm 2,1$ . На период выписки количество лейкоцитов снизилось до  $6,8 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ , но показатели СОЭ были достаточно высоки - в среднем  $35,6 \pm 3,4$  ( $p < 0,05$ ) мм в час, количество тромбоцитов снизилось до  $355 \pm 23,6$  ( $p < 0,05$ ) на  $10^9$ .

В нашем исследовании мы определили, что гипоэргический и нормэргический типы течения воспалительной реакции при остром одонтогенном остеомиелите встречаются чаще чем гиперэргический тип. Как правило гипоэргия формируется первично, на фоне нарушения неспецифической реактивности и иммунодефицитных состояний, что

подтверждается данными анамнеза госпитализированных больных. В ряде случаев гипоэргия может быть вторичной, как исход гиперэргии или нормэргии при истощении неспецифической реактивности организма, под токсическим действием антибиотиков, токсинов микроорганизмов.

Динамика тромбоцитов была различной при разных типах реакции. Так при гиперэргическом типе реакции количество тромбоцитов повысилось на  $40,9 \pm 3,7\%$ , при нормэргическом типе – на  $63,2 \pm 2,4\%$ , при гипоэргическом типе – изначально было у верхней границы и динамически при выздоровлении не изменялось.

#### **Выводы:**

1. Анализ результатов исследования показал, что применение ступенчатой антибактериальной терапии с «Цефтриаксоном» и «Ципрофлоксацином» в комплексе лечебных мероприятий у больных с острым одонтогенным остеомиелитом приводит к выздоровлению, не изменяя сроков госпитализации.
2. При использовании метода ступенчатой антибактериальной терапии в лечении одонтогенного остеомиелита необходимо учитывать индивидуальные особенности воспалительной реакции у пациента.
3. При гиперэргическом типе воспалительной реакции у больных с острым одонтогенным остеомиелитом выраженная местная воспалительная реакция – отек с компрессией нерва, длительная гнойная экссудация, вторичная альтерация костной ткани - не позволяют в 5-тидневный срок перейти на ступенчатую антибактериальную терапию.

#### **Список литературы**

1. Агапов В.С. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Под ред. В.С.Агапова – М., 2004. – 184 с.
2. Дерябин Е.И. Обоснование лечения больных с воспалительными заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области с применением эубиотиков и инфракрасного излучения (клинико-эксперимент. исслед.): Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук. - Казань, 2002. - 39 с.
3. Одонтогенные воспалительные заболевания / Под ред. Т.Г. Робустовой – М.: ООО «Издательство «Медицина», 2006г. – 664с.
4. Райнаули Л.В: Ступенчатая антибактериальная терапия в комплексном лечении травматического остеомиелита нижней челюсти: Автореферат дис. ... кандидата медицинских наук ю. - Смоленск, 1999 : 23 с.

5. Супиева Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области./ Т.К.Супиев – Москва., «Медэкспесс», 2011 - 160 с.

**Рецензенты:**

Мосеева М.В., д.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста, ортодонтии и профилактики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск;

Тарасова Ю.Г., д.м.н., доцент. кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск.