

СТУПЕНЧАТАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ СИАЛОАДЕНИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ «ЦЕФТРИАКСОНА» И «КЛАРИТРОМИЦИНА»

Мохначева С.Б.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, e-mail: svetlana-mokhnacheva@yandex.ru

Рост заболеваемости воспалительными процессами в слюнных железах определяет необходимость поиска новых экономически выгодных методов лечения, одним из которых является ступенчатая антибактериальная терапия. Целью исследования являлось оценить эффективность ступенчатой антибактериальной терапии с применением «Цефтриаксона» и «Кларитромицина» при лечении воспалительных заболеваний слюнных в условиях отделения челюстно-лицевой хирургии. Для оценки динамики воспалительного процесса сравнивались общеклинические показатели крови, температура тела, тяжесть общего состояния, местная клиническая картина, рассмотрены особенности воспалительного процесса у больных с обострением хронического сиалоаденита в зависимости от типа воспалительной реакции. Анализ результатов исследования показал, что применение ступенчатой антибактериальной терапии с «Цефтриаксоном» и «Кларитромицина» в комплексе лечебных мероприятий у больных с воспалительными заболеваниями слюнных желез приводит к выздоровлению, не изменяя сроков госпитализации, но необходимо учитывать индивидуальные особенности воспалительной реакции.

Ключевые слова: ступенчатая антибактериальная терапия, хронический сиалоаденит, цефтриаксон, кларитромицин, челюстно-лицевая хирургия.

STEP-DOWN ANTIBIOTIC THERAPY IN TREATMENT OF CHRONIC SIALOADENITIS OF "CEFTRIAZONE" AND "CLARITHROMYCIN"

Mokhnacheva S.B.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: svetlana-mokhnacheva@yandex.ru

The increased incidence of inflammation in the salivary glands determines the need to find new cost-effective therapies, one of which is a step-down antibiotic therapy. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the step-down antibiotic therapy with the use of "Ceftriaxone" and "Clarithromycin" in the treatment of inflammatory diseases of the salivary glands under the Department of Maxillofacial Surgery. To assess the dynamics of the inflammatory process compared general clinical blood parameters, body temperature, the severity of the general condition, the local clinical picture, the features of inflammation in patients with acute exacerbation of chronic sialoadenitis depending on the type of inflammatory response. Analysis of the results of the study showed that the use of antibiotic therapy to speed "Ceftriaxone" and "Clarithromycin" in the complex therapeutic measures in patients with inflammatory diseases of the salivary glands leads to recovery without changing the length of hospitalization, but must take into account the individual characteristics of the inflammatory response.

Keywords: step-down antibiotic therapy, sialoadenitis, Ceftriaxone, Clarithromycin, maxilla-facial surgery.

За последние 20 лет по многочисленным клиническим наблюдениям отмечается рост заболеваемости слюнных желез. Распространенность заболеваний слюнных желез в последние десятилетие возросла до 10% [4; 5]. Также изменилась структура патологии слюнных желез: если в 80-х годах, прежде всего, преобладали воспалительные процессы и составляли от 70 до 86%, а воспалительно-дистрофические и дистрофические составляли от 10 до 24%, то в наше время доля воспалительно-дистрофических заболеваний слюнных желез увеличилась до 20,4-48,6%, а дистрофических до 44,3-57,6% [1].

По частоте возникновения гнойно-воспалительные процессы в слюнных железах находятся на пятом месте среди всех патологических процессов челюстно-лицевой области. От 8 до 10% больных госпитализированы в отделение челюстно-лицевой хирургии по поводу острого или обострения хронического сиалоаденита, чаще локализуемого в околоушной слюнной железе.

При гнойно-воспалительных процессах в слюнных железах требуется пролонгирование приема антибактериальных препаратов еще на 5-7 дней после прохождения выраженных воспалительных процессов в железе в стадию реконвалесцента из-за наличия обсеменения микрофлорой секретирующего эпителия, застоя инфицированной слюны в расширенных протоках, затрудненного дренирования вязкой слюны через узкие и длинные выводные протоки. Таким образом, при продолжительности антибактериальной терапии более 10-14 дней возникает необходимость долечивания данной группы пациентов амбулаторно.

Современным и перспективным подходом, позволяющим оптимизировать использование антибиотиков, уменьшить стоимость лечения, сократить сроки пребывания в стационаре при лечении гнойно-воспалительных процессов в слюнных железах, является ступенчатая антибактериальная терапия. Так, по данным некоторых авторов [2], до 75% пациентов, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии с гнойно-воспалительными процессами, могли бы получать ступенчатую антибактериальную терапию.

При принятии решения о проведении ступенчатой антибактериальной терапии при лечении обострения хронических сиалоаденитов важно учитывать не только путь введения, но и спектр активности антибиотика, его биодоступность, степень проникновения в ткани и слюну. При проведении ступенчатой антибактериальной терапии выбранный пероральный антибиотик должен создавать в сыворотке крови, тканях и слюне 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 и прогностических показателей течения гнойно-воспалительного процесса слюнных желез.

Цель исследования: оценить эффективность ступенчатой антибактериальной терапии с применением «Цефтриаксона» и «Кларитромицина» при лечении обострения хронического сиалоаденита в условиях челюстно-лицевого отделения БУЗ «1 РКБ МЗ УР» в период с 2014 по 2016 год.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по выборке из 46 историй болезни больных, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии БУЗ «1 РКБ МЗ УР» в период 2014-2016 гг. с диагнозом: «Обострение хронического сиалоаденита». При исследовании учитывались следующие факторы: возраст больных, сопутствующая патология. 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 протока, динамику общего состояния организма по объективным данным - количеству лейкоцитов в крови, лейкоцитарной формуле, количеству тромбоцитов, изменению скорости оседания эритроцитов.

На основе анализа полученных данных определяли у больного данной патологией тип воспалительной реакции, критерии оценки которого разработаны Т.Ф. Робустовой (2006). Также ею предложено для оценки регенераторной способности организма изучать количественные изменения тромбоцитов при различных типах воспалительной реакции, 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 ежедневное бужирование потока и инстилляцию вводного потока 0,05%-ным хлоргексидином, 1,0 г кристаллического химотрипсина, растворенного в 1 мл физиологического раствора, назначение антибактериальной, противовоспалительной терапии, ферментотерапии, детоксикационной терапии. Проведение ступенчатой антибактериальной терапии производилось по стандартной схеме: назначался антибиотик широкого спектра действия – цефалоспорин третьего поколения «Цефтриаксон» в дозе 2,0 грамма в сутки внутривенно, по необходимости он менялся 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-й день препарат менялся на антибактериальный препарат группы макролидов «Кларитромицин», 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

В период с 2014 по 2016 год с обострением хронического сиалоаденита в отделение ЧЛХ БУЗ «1 РКБ МЗ УР» было госпитализировано 46 человек в возрасте от 42 до 74 лет: из них 87% были женщины, 13% больных составляли мужчины.

Нормэргическая воспалительная реакция была выявлена у 28,2% больных, большинство из них (76,9%) были люди среднего возраста - от 44 до 60 лет, и 23,1% составила возрастная группа от 25 до 45 лет. Сбор анамнеза у данной группы показал, что все пациенты были ранее не обследованы на сопутствующую патологию и считали себя практически здоровыми. При поступлении в отделение челюстно-лицевой хирургии у данной группы больных было выявлено, что слюнная железа увеличена с одной стороны, плотная, болезненная, слюна вязкая с хлопьями или гнойная. Количество лейкоцитов в крови увеличивалось в среднем до $11,6 \pm 1,1$ на 10^9 ($p < 0,05$), сдвиг в лейкоцитарной формуле влево не наблюдался, преобладали сегментарные лейкоциты, средний показатель СОЭ был в пределах $34,3 \pm 1,7$ мм в час ($p < 0,05$), количество тромбоцитов в начале болезни было в пределах нормы - 271 ± 12 на 10^9 ($p < 0,05$). При выполнении комплексного лечения в течение 5 дней динамика выздоровления пациентов была положительной – количество лейкоцитов снижалось до нормы – $8,0 \pm 1,7$ на 10^9 ($p < 0,05$), СОЭ уменьшилось до $25 \pm 4,1$ мм в час ($p < 0,05$), количество тромбоцитов увеличивалось до 412 ± 18 на 10^9 ($p < 0,05$), что свидетельствовало о наличии регенераторной способности организма. После смены антибактериального препарата с «Цефтриаксона» на «Кларитромицин» на 5-й день лечения продолжалась положительная динамика процесса, и к моменту выписки на 7-8-й день количество лейкоцитов приходило к норме – $7,2 \pm 1,3$ на 10^9 ($p < 0,05$), СОЭ уменьшалось до $22 \pm 3,8$ мм в час, количество тромбоцитов заметно снижалось до 355 ± 21 на 10^9 ($p < 0,05$).

Гипоэргический тип воспалительной реакции был выявлен у 45,7% больных. 71,4% из них были люди пожилого возраста, и 28,6% - старше 75 лет. Большинство из них – 90,5% были женщины. Анамнез у данной группы показал, что пациенты имеют заболевания желудочно-кишечного тракта - 16%, заболевания мочеполовой системы - 27%, заболевания бронхов - 24%, сахарный диабет или толерантность к глюкозе - 7%, у 26% была полиморбидная патология. При поступлении в отделение челюстно-лицевой хирургии у данной группы больных было выявлено, что слюнная железа увеличена с одной стороны, плотная, болезненная, слюны нет или выдавливается капля гноя. В общем анализе крови при поступлении количество лейкоцитов было в пределах нормы - в среднем до $7,5 \pm 1,2$ на 10^9 ($p < 0,05$), преобладали сегментарные и палочкоядерные лейкоциты, средний показатель СОЭ возрос до $40,3 \pm 1,7$ мм в час ($p < 0,05$), количество тромбоцитов было до 390 ± 27 на 10^9 ($p < 0,05$).

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

Гиперэргический тип воспалительной реакции был выявлен у 26,1% больных, они были разных возрастных групп – от 36 до 75 лет. Из анамнеза у данной группы было выявлено, что пациенты имеют сопутствующую патологию: гипертоническую болезнь, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания бронхов. При поступлении в отделение челюстно-лицевой хирургии у данной группы больных было выявлено повышение температуры до $40,1 \pm 0,4$ градусов ($p < 0,05$), наличие выраженной диффузной воспалительной инфильтрации в области околоушной слюнной железы - как в предушной области, так и в зачелюстной ямке. В 6 случаях было абсцедирование железы. При раскрытии очага был обильный гнойно-геморрагический экссудат объемом 20-30 мл. Количество лейкоцитов в крови резко увеличивалось до $20,7 \pm 2,6$ на 10^9 ($p < 0,05$), 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 $42,3 \pm 1,6$ мм в час ($p < 0,05$), количество тромбоцитов в начале болезни было в пределах нормы $265 \pm 4,3$ на 10^9 ($p < 0,05$). После 5 дней комплексной терапии состояние гнойной раны, наличие выраженной воспалительной инфильтрации и экссудата из раны не позволили перевести пациента с парентерального введения антибиотика на пероральный. Показатели крови к 5-му дню лечения изменились: лейкоцитоз уменьшился до $16,4 \pm 2,1$ на 10^9 ($p < 0,05$), показатель СОЭ вырос до $47 \pm 3,5$ ($p < 0,05$) мм в час, количество тромбоцитов увеличилось до $560,3 \pm 34,5$ на 10^9 ($p < 0,05$). Средний койко-день при лечении данных пациентов составил $10,5 \pm 1,7$. На период выписки количество лейкоцитов снизилось до $6,8 \pm 1,1$ на 10^9 ($p < 0,05$), но показатели СОЭ были достаточно высоки - в среднем $35,6 \pm 3,4$ мм в час ($p < 0,05$), количество тромбоцитов снизилось до $355 \pm 23,6$ на 10^9 ($p < 0,05$). В целях полной санации протоковой системы железы после отмены препарата «Цефтриаксон» (в среднем на 9-10-й день) при выписке пациента на амбулаторное лечение назначался «Кларитромицин» per os на 5 дней,

вобэнзим по 3 таблетки 3 раза в день до еды за 1 час в течение 2 недель, данное лечение проводилось под контролем стоматолога-хирурга амбулаторно.

В нашем исследовании мы определили, что гипоэргический тип течения воспалительной реакции при остром гнойном паротите встречается чаще, чем нормэргический и гиперэргический типы. Как правило, гипоэргия формируется первично, на фоне нарушения неспецифической реактивности, иммунодефицитных состояний и возрастных изменений, 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 $38,9 \pm 3,7\%$, при нормэргическом типе – на $61,2 \pm 2,4\%$, 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 «Кларитромицином» в комплексе лечебных мероприятий у больных с обострением хронического сиалоаденита приводит к выздоровлению, не изменяя сроков госпитализации.
2. При использовании метода ступенчатой антибактериальной терапии в лечении обострением хронического сиалоаденита необходимо учитывать индивидуальные особенности воспалительной реакции у пациента.
3. При гиперэргическом типе воспалительной реакции у больных с обострением хронического сиалоаденита выраженная местная воспалительная реакция (воспалительная инфильтрация железы с риском абсцедирования, длительная гнойная экссудация, выраженная общая токсическая реакция) позволяет перейти на пероральный антибиотик только на 9-10-й день с целью достижения стойкой ремиссии путем полной санации протоковой системы железы на амбулаторном этапе.

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Классификация заболеваний и повреждение слюнных желез // Стоматология. – 2010. - № 1. - С. 63-65.
2. Райнаули Л.В. Ступенчатая антибактериальная терапия в комплексном лечении травматического остеомиелита нижней челюсти : автореферат дис. ... кандидата

медицинских наук. - Смоленск, 1999. - 23 с.

3. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. – М. : Медицина, 2006. – 664 с.

4. Щипский А.В. К вопросу о патологической сущности сиалоаденоза // Заболевание и повреждения слюнных желез : материалы Юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию д.м.н., профессора В.В. Афанасьева. – М. : ГОУ ВПО «МГМСУ», 2006. - С. 71-73.

5. Щипский А.В. Использование математической модели заболеваний слюнных желез при подготовке врачей на постдипломном уровне // Болезни и травмы слюнных желез. Новые методы диагностики и лечения : материалы Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию профессора В.В. Афанасьева. – М. : ГБОУ ВПО «МГМСУ», 2012. - С. 191-197.