

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений .....	4
Введение .....	5
<b>Глава 1.</b> Этиология и элементы патогенеза одонтогенных воспалительных заболеваний .....	9
<b>Глава 2.</b> Антибактериальная терапия одонтогенных воспалительных заболеваний известной этиологии .....	15
<b>Глава 3.</b> Эмпирическая антибактериальная терапия одонтогенных воспалительных заболеваний .....	29
<b>Глава 4.</b> Пути введения антибактериальных средств при лечении одонтогенной инфекции .....	34
<b>Глава 5.</b> Ступенчатая (step-down) антибактериальная терапия .....	42
<b>Глава 6.</b> Антибиотикопрофилактика в хирургии челюстно-лицевой области .....	43
<b>Глава 7.</b> Прогнозирование течения острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области .....	52
<b>Глава 8.</b> Лечение инфицированных и осложненных переломов нижней челюсти .....	57
<b>Глава 9.</b> Антибиотикорезистентность и ее механизмы .....	81
<b>Глава 10.</b> Антибиотикорезистентность и современные резервные антибактериальные препараты .....	91
Заключение .....	96
Контрольные вопросы .....	97
Список литературы .....	101

Таблица 1. Наиболее часто встречающиеся возбудители одонтогенной инфекции

Бактерии	
Роды	Виды
<b>Грамположительные кокки</b>	
<i>Семейство Micrococaceae</i>	
<i>Staphylococcus</i> <i>Peptococcus</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>P. asaccharoliticus</i>
<i>Streptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	<i>S. pyogenes (serogroup A)</i> <i>P. anaerobius</i>
<b>Грамотрицательные кокки</b>	
<i>Семейство Neisseriaceae</i>	
<i>Nesseria</i> <i>Veillonella</i>	
<b>Грамотрицательные палочки</b>	
<i>Класс Bacteroidetes, класс Bacteroidia</i>	
<i>Семейство Bacteroidaceae</i>	
<i>Bacteroides</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Leptotrichia</i>	<i>B. fragilis</i> <i>F. nucleatum</i> <i>F. necroforum</i> <i>L. buccalis</i> <i>P. gingivalis</i> <i>P. oralis</i> <i>P. melaninogenica</i>
<i>Семейство Prevotellaceae</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Семейство Actinomycetaceae</i>	
Актиномицеты <i>Actinomyces</i>	<i>A. israelii</i>

В последнее время в литературе все чаще встречаются сообщения о том, что при исследовании гноя из очага воспаления он оказывается «стерильным». На использованных средах не обнаруживают роста бактерий. Причина подобного факта, как выяснилось, кроется в наличии анаэробной микрофлоры, для которой рост в обычных средах невозможен. По данным В.Н. Балина (1987), Л.А. Дмитриевой, Н.А. Хазановой (1987), при применении только методов культивирования в аэробных условиях рост микрофлоры получен в 65,6–70,0% наблюдений. В то же время изучение патологического материала на специальных питатель-

ных средах и в строго анаэробных условиях позволяет выявить рост микроорганизмов у 96,3–100% больных.

Наблюдения А.С. Гука (1990), Р.В. Ушакова, В.Н. Царева (1993) показали, что при одонтогенных флегмонах неспорообразующие анаэробы составляют от 57,3 до 73,2% штаммов и определяются у 50–65,6% обследованных больных.

По данным Н.С. Ковалевой и соавт. (2011), в результате клинико-бактериологических исследований у 50 пациентов, обследованных в поликлиническом стоматологическом учреждении, был выделен 51 этиологически значимый возбудитель, причем в 34% случаев — в виде монокультуры, а в 66% — в виде ассоциированной микрофлоры, преимущественно *Streptococcus spp.* с анаэробными микроорганизмами (*Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). При этом аэробные возбудители были выделены в 51% наблюдений, анаэробные — в 49%. В 34% случаев этиологически значимым возбудителем был *Streptococcus spp.*, в 19% — *Staphylococcus spp.*, в 17% — *Prevotella spp.*, в 8% — *Bacteroides spp.*, в 22% — другие анаэробные возбудители (*Peptostreptococcus spp.*), как показано в табл. 2.

Таблица 2. Структура возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, % (по Н.С. Ковалевой и соавт., 2011)

Возбудитель	Нозология				
	Периостит	Фурункул	Абсцесс	Остеомиелит	Флегмона
<i>Streptococcus spp.</i>	30	—	45	45	18,8
<i>S. aureus</i>	—	100	20	30	10
<i>Prevotella spp.</i>	30	—	10	—	18,7
<i>Bacteroides spp.</i>	18	—	—	—	5
Другие анаэробы	22	—	25	25	46,5

При одонтогенном периостите челюстей ассоциации микроорганизмов были отмечены в 79% случаев, возбудитель в монокультуре выделен в 21% случаев. Структура возбудителей была представлена:

- *Streptococcus spp.* — в 30%;
- *Prevotella spp.* — в 30%;
- *Bacteroides spp.* — в 18%;
- другими анаэробами (*Peptostreptococcus spp.* и др.) — в 22% случаев.

При абсцедирующих фурункулах в 100% случаев был выделен *S. aureus*.

Структура возбудителей при абсцессах мягких тканей челюстно-лицевой области:

- *Streptococcus spp.* — в 45%;
- *S. aureus* — в 20%;
- *Prevotella spp.* — в 10%;
- другие анаэробы (*Peptostreptococcus spp.* и др.) — в 25% случаев.

При одонтогенном остеомиелите челюстей были выделены:

- *Streptococcus spp.* — в 45%;
- *S. aureus* — в 30%;
- другие анаэробы (*Peptostreptococcus spp.* и др.) в 25% случаев.

У 77 пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области, обследованных в стационаре, суммарно был выделен 101 этиологически значимый микроорганизм, причем у 11% пациентов — один штамм, у 89% — ассоциации, преимущественно *Streptococcus spp.* с анаэробными микроорганизмами (*Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*).

Таким образом, результаты приведенного выше исследования подтверждают данные других авторов о полимикробной этиологии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, включающие как аэробы (стрептококки и стафилококки), так и анаэробы (бактероиды, превотеллы, фузобактерии, пептококки, пептострептококки). Селекция резистентных микроорганизмов на фоне неограниченного применения антибиотиков сопровождается неэффективностью антибиотиков, включенных в современные рекомендации.

Большинство исследователей отмечают, что ведущее место среди анаэробов занимают представители семейства бактероидов (*B. fragilis*, *P. oralis*, *P. melaninogenica*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *F. necroforum*). Они составляют 60–75% всех выделенных штаммов анаэробов.

Анаэробные грамположительные (пептококки, пептострептококки, анаэробные стрептококки) и грамотрицательные (вейлонеллы) кокки составляют от 28 до 34,6% общего количества анаэробных штаммов.

Факультативные анаэробы выявляются у 92,3–98,4% больных (33,9–43,1% всех выделенных бактерий).

Среди штаммов факультативных анаэробов на долю различных стафилококков (*S. aureus*, *S. epidermidis*) и  $\beta$ -гемолитического стрептококка приходится 60,8–65,4% и 34,6–39,2% соответственно. Важно подчеркнуть, что рост стафилококков и стрептококков происходит как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Указанные бактерии, в сущности, факультативные анаэробы могут, следовательно, модифицировать свой обмен, приспосабливаясь к микроаэрофильным и анаэробным

условиям, что характерно для состояния тканей в очаге воспаления. Причем факультативные анаэробы еще более усугубляют гипоксию тканей, интенсивно потребляя кислород в фазе своего размножения, тем самым улучшают условия для заселения новых участков тканей строгими анаэробами. По данным литературы, именно при анаэробном типе обмена эти бактерии обладают повышенными инвазивными свойствами.

В гнойных ранах сразу после вскрытия флегмоны преобладают полимикробные процессы. Ассоциации 2–5 видов микроорганизмов выявляют у 60–90% больных. Возбудителями заболеваний у 58–62% пациентов служат анаэробно-аэробные ассоциации микроорганизмов, реже — аэробно-аэробные и анаэробно-анаэробные ассоциации — в 18,4–22,1% и 5,3–7,2% случаев соответственно.

Необходимо отметить, что выделенные микроорганизмы относятся к категории этиологически значимых. Они определяются в очагах воспаления в концентрации  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/г и более.

Успехи, достигнутые клинической микробиологией в изучении роли анаэробов, позволили отчетливо представить их значение в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Анаэробные бактерии, грамотрицательная и грамположительная флора, обуславливают весьма важные в клиническом отношении особенности путей распространения инфекции из первичного очага в окружающие неповрежденные ткани. Эти пути коренным образом отличаются от таковых при участии в патогенезе воспалительного процесса только аэробных микроорганизмов.

Аэробные стрептококковые и стафилококковые флегмоны развиваются в результате распространения (миграции) микроорганизмов в венах по направлению максимального оттока крови из первичного очага с развитием эндофлебита и тромбофлебита. Переход воспалительного процесса на стенку вен и окружающую их соединительную ткань происходит только на следующем этапе развития патологического процесса, вследствие чего соединительная ткань частично некротизируется и расплавляется, образуя абсцессы и флегмоны. Если же воспаление обусловлено грамотрицательной флорой (например, кишечной или синегнойной палочкой), патологический процесс даже не сопровождается инвазией микроорганизмов за пределы кровеносного русла, а приводит к обширному тромбозу сосудов. А это в свою очередь способствует развитию обширных некрозов и грозит развитием сепсиса на фоне вялотекущего местного воспаления.

Воспалительные заболевания с участием анаэробной флоры или анаэробно-аэробных микробных ассоциаций характеризуются следующими особенностями.

## Глава 4

# ПУТИ ВВЕДЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Помимо выбора антибиотика, определения его дозы, кратности приема, важно правильно выбрать пути введения данного препарата. Для этого необходимо определить концентрацию лекарственного вещества в крови на протяжении курса лечения, производя так называемый терапевтический мониторинг. Обязательное условие мониторинга — наличие корреляции между концентрацией вещества и его фармакологическим эффектом.

Выбор пути введения лекарств зависит от:

- их способности растворяться в воде или липидах;
- действующего вещества;
- локализации патологического процесса;
- степени тяжести заболевания.

По классификации академика АМН СССР В.М. Карасика все пути введения лекарственных веществ можно разделить на 2 вида:

- без нарушения целостности кожных покровов;
- с нарушением целостности кожных покровов.

Неудачи антибиотикотерапии во многом связаны с неправильным выбором метода их введения. Известно, что различные пути введения противомикробных средств имеют определенные преимущества и недостатки. Многие антибиотики по своим физико-химическим свойствам предназначены только для приема внутрь. Однако в хирургической практике пероральное применение антибиотиков часто оказывается неэффективным. Как отмечают И.В. Маркова, В.И. Калиничева (1987), эффективность антибиотика при пероральном пути введения во многом зависит:

- от взаимодействия антибактериального средства с ингредиентами пищи;
- кислотности желудочного сока;

- состояния гемодинамики в целом и в стенке кишечника в частности;

- степени биотрансформации лекарственных средств в стенке кишечника и печени.

Некоторые антибиотики, назначаемые перорально, могут применяться интравенально и выпускаются в виде свечей. Отсутствие переваривающих ферментов, щелочная среда способствуют всасыванию вещества из кишки. Кроме того, из нижней части прямой кишки препарат попадает через нижнюю и среднюю геморроидальные вены в нижнюю полую вену, т.е. минуя печень, что увеличивает его биодоступность. Однако интравенальный метод введения имеет ряд недостатков, среди них:

- небольшая площадь всасывания;
- зависимость от состояния моторики кишечника.

Введение вещества в более высоко расположенные отделы прямой кишки сопровождается попаданием в систему воротной вены и в печень, при этом пресистемная элиминация возрастает, а биодоступность резко падает.

Наиболее часто применяемые антибиотики (пенициллины, аминогликозиды) вводят в основном внутримышечно. При внутримышечном введении лекарства всасываются быстрее и в плазме крови раньше создается высокая концентрация, чем при энтеральном введении лекарств. Но для поддержания терапевтической концентрации требуются многократные инъекции. Повторные инъекции антибиотиков в мышцы бедра могут вызвать фиброз мышцы, индурацию и даже контрактуру.

При внутривенном введении в крови и в очаге воспаления создается еще более высокая концентрация антибиотика, однако он быстро выводится из организма. В этом случае для создания постоянной высокой концентрации требуется медленное капельное вливание, которое при длительном лечении может привести к развитию венозного тромбоза. Высокие концентрации антибиотиков, помимо прямого токсического действия, могут вызывать освобождение большого количества эндотоксинов бактерий и негативно влиять на все звенья иммунитета.

Многие исследователи считают внутриартериальное введение более эффективным способом доставки препаратов в очаг воспаления, позволяющим избежать связывания антибиотика с белками крови, эритроцитами и минимизировать биотрансформацию. Т.И. Стадии (1985), М.А. Губин (1987), Г.И. Захарова, В.А. Булкин (1987), Д.И. Щербатюк, В.М. Топалова (1988) с успехом применяли этот способ в комплекс-

ном лечении воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Однако высокая концентрация антибактериального препарата при введении в артериальное русло существенно не отличается от такового при внутримышечном и внутривенном введении. Внутриартериальное введение препаратов может сопровождаться рядом осложнений, связанных с техническими погрешностями:

- кровотечением;
- тромбозом;
- тромбоэмболией;
- инфекционными осложнениями.

В литературе сообщается об успешном применении антибактериальных препаратов для профилактики и лечения остеомиелита нижней челюсти методом внутрикостной инфузии. Однако метод внутрикостного введения может осложниться токсическими реакциями, а также нарушением кровоснабжения тканей.

Таким образом, способность белков крови и тканей образовывать комплексы с лекарственными средствами, а также возможность биотрансформации препаратов во многом снижают биологическую активность антибиотиков. Это заставляет увеличивать дозы вводимых лекарств для создания высоких концентраций в очаге воспаления, в результате чего может повыситься не только терапевтическая эффективность, но и токсичность. Существующие пути введения антибактериальных средств — внутримышечный, внутривенный, внутриартериальный, применяемые при лечении больных с одонтогенной инфекцией, не всегда позволяют в течение короткого периода времени создать необходимую стабильную лечебную концентрацию препарата в очаге воспаления, быстро купировать процесс и предотвратить гнойную деструкцию тканей.

Разработка новых путей введения лекарственных препаратов остается одним из важных вопросов в оптимизации эффективности антибактериальной терапии.

В последние годы публикуется все больше сообщений об участии лимфатической системы в развитии многих инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Лимфатическая система осуществляет в организме ряд важных функций:

- дренажную;
- транспортную;
- барьерно-фильтрационную;

- иммунологическую;
- гемопоэтическую;
- обменную;
- резервуарную.

Лимфатическая система активируется при воспалении. Отек, нарушения системы микроциркуляции активируют резорбционную и транспортную функции лимфатической системы. Лимфатической системе принадлежит важная роль в дренаже жидкости из ткани. Особую роль в ограничении воспалительного процесса играют лимфатические коллекторные сосуды и лимфатические узлы. Как показали исследования Р.Т. Панченкова и соавт. (1984), В.Ф. Стащук (1991), микроорганизмы, токсические продукты их метаболизма, элементы клеточного распада, образующиеся в очаге воспаления, первоначально попадают в лимфу, а затем — в кровь. В.П. Самсонов (1988) отмечает, что скорость резорбции стафилококкового токсина в лимфатическую систему при развитии воспалительного процесса увеличивается в 11 раз, а соотношение концентраций токсина, резорбированного в кровь и лимфу, составляет 1:6. Приведенные данные свидетельствуют о преобладании роли лимфатической системы в резорбции патологических субстанций из очага гнойно-деструктивного процесса. По собирательным лимфатическим сосудам лимфа с веществами из патологического очага поступает в лимфатические узлы, которые играют роль своеобразных фильтров. Лимфатические узлы не всегда представляют собой место гибели микроорганизмов. В условиях снижения функциональных возможностей лимфатических узлов микроорганизмы в них могут не только существовать, но и размножаться. В лимфатических узлах накапливаются фагоциты, в которых содержатся еще жизнеспособные микроорганизмы. Задержанные в лимфатических узлах микроорганизмы располагаются в зонах, в которые проникновение введенного антибактериального препарата энтерально или парентерально затруднено, что чаще всего вызвано местными реактивно-воспалительными процессами.

При нарушении барьерной функции лимфатического узла патогенные микроорганизмы током лимфы доставляются в венозную систему и в дальнейшем генерализуются в организме. На основании клинкоморфологических исследований Н.Р. Гугенгеймер (1997) установила, что длительное существование хронического одонтогенного очага приводит к структурным изменениям в регионарных лимфатических узлах, которые отягощают течение инфекции в период обострения и способствуют ее распространению.

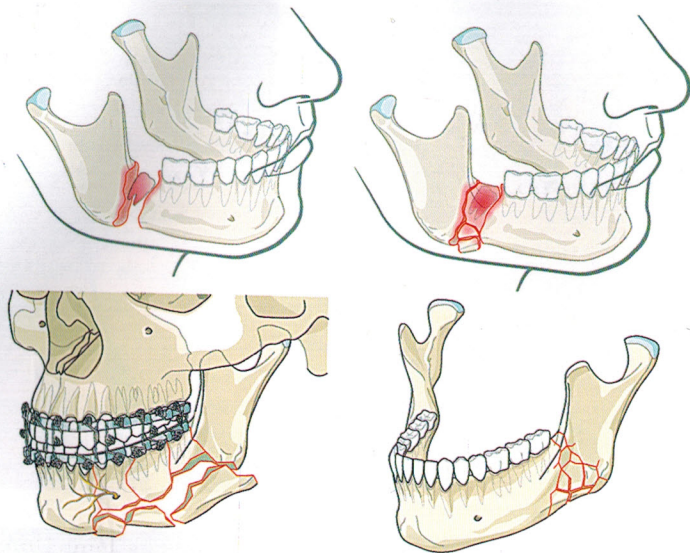


Рис. 3. Этиологически значимые виды переломов нижней челюсти при их инфицировании



Рис. 4. Клинический пример огнестрельного перелома нижней челюсти

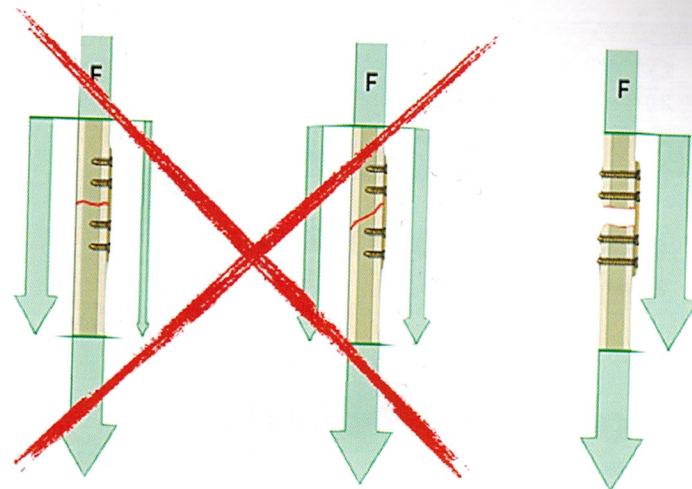


Рис. 7. Виды остеосинтеза, применяемые при лечении инфицированных и многооскольчатых переломов

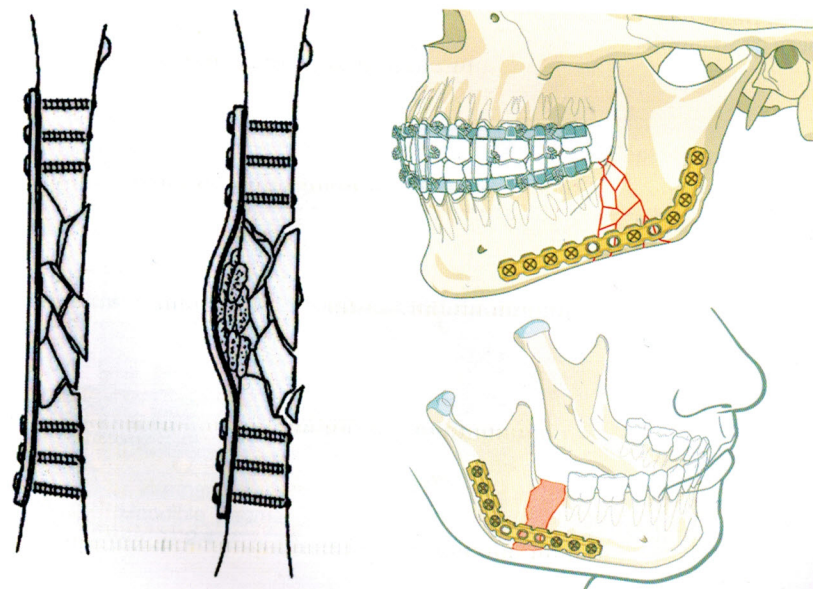


Рис. 8. Мостовидные реконструктивные пластины



Рис. 9. Виды пластин для нагружаемого остеосинтеза нижней челюсти в зависимости от толщины

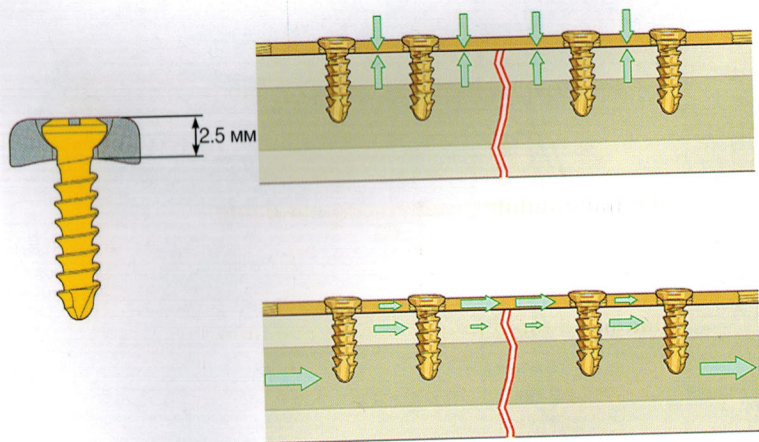


Рис. 10. Биомеханика в области перелома при использовании пластин стандартной конфигурации

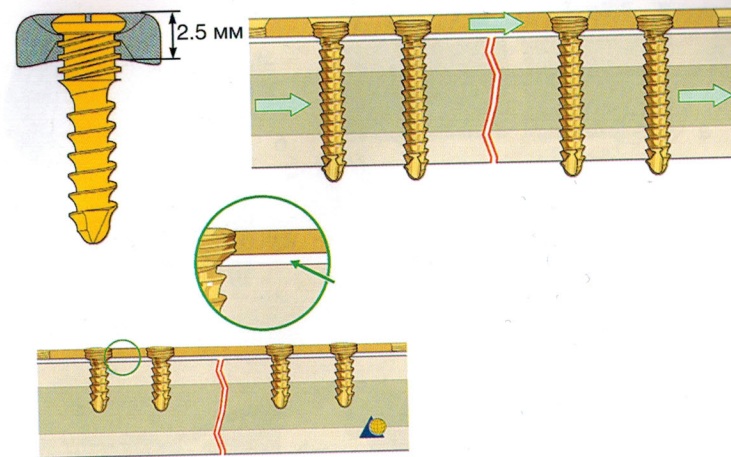


Рис. 11. Биомеханика в области перелома при использовании пластин с угловой стабильностью винтов

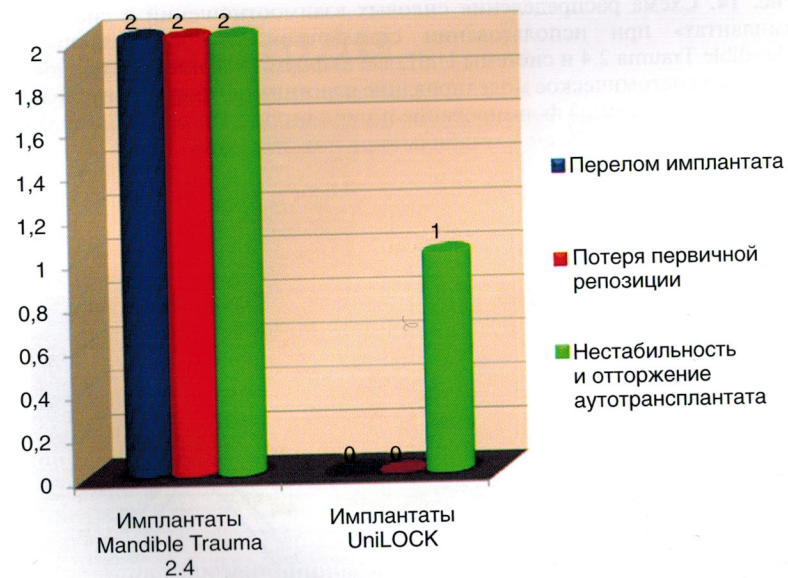


Рис. 13. Распределение осложнений в исследуемых группах в зависимости от вида реконструктивного имплантата