

**Раціональна антибіотикотерапія гострих запальних процесів
щелепно-лищевої ділянки**

П.І.Ткаченко, С.О. Білоконь, О.В. Гуржій, Н.П.Білоконь, А.М.Гоголь
*Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава),
кафедра дитячої хірургічної стоматології*

Загально визнано, що головним принципом сучасного підходу до лікування гострих запальних процесів (ГЗП) щелепно-лищевої ділянки (ЩЛД) повинен бути активний комплексний вплив на основні ланки патологічного процесу, який включає:

1) активне етіотропне лікування, спрямоване на швидке зменшення потужності антигенного навантаження або ліквідацію антигенної присутності в осередку запалення з метою полегшення роботи системного та місцевого імунітету:

- зменшення об'єму ураження: розтин гнійника із видаленням некротизованих тканин;
- активне видалення антигенного матеріалу: адекватне пасивне, проточне, аспіраційне дронування, аплікаційна сорбція;
- пригнічення росту і розмноження мікроорганізмів в зоні ураження, запобігання селекції високопатогенної мікрофлори: застосування різних засобів хімічної, фізичної та біологічної антисептики;

2) патогенетичне лікування, що має за мету відновлення гомеостатичної рівноваги, порушеної патогеном, і стимуляцію біологічних захисних механізмів:

- системні демансипаційні заходи: інфузійна терапія, форсований діурез, ентеро-гемосорбція, плазмоферез;
- антистресові заходи: адекватна аналгезія і седация при болю під час операцій, перев'язок та інших лікувально-діагностичних процедур;

- системне і місцеве використання фізіотерапевтичних методів для стимуляції захисних і репаративних механізмів;
- імунокорекція.

Безумовно, любий патогенетично обґрунтований метод лікування ГЗП ЩЛД буде ефективним лише у тому разі, якщо гнійний осередок ліквідовано хірургічним шляхом із подальшим забезпеченням дренивання рани. Це дозволяє не тільки локалізувати інфекцію, але і створити умови для повноцінного відтоку вмісту гнійника, попередити розвиток ускладнень та прогресування інтоксикації.

Однак, стандартна методика хірургічної обробки гнійних ран не забезпечує достатнього видалення із неї мікробної флори та зменшення її кількості, тому післяопераційна терапія ГЗП набуває принципового значення в щелепно-лицевій хірургії (ЩЛХ).

Етіопатогенетичне лікування ГЗП ЩЛД на сьогодні виглядає наступним чином.

Необхідним є:

- 1) купіювання больового синдрому;
- 2) пригнічення і знешкодження мікрофлори та стимуляція імунної системи (пам'ятаючи, що ефективність лікування в значній мірі залежить як від якості антибактеріальної терапії, так і від корекції імунних розладів);
- 3) активація відторгнення некротизованих тканин та адсорбції токсичних ранових виділень (продуктів мікробного і тканинного розпаду);
- 4) нормалізація місцевого гомеостазу (ліквідація гіперемії, ацидозу, надлишкового протеолізу, стимуляція анаболізму);
- 5) профілактика вторинного інфікування із одночасним пригніченням в рані “залишкової” мікрофлори;
- 6) протекторні дії відносно зростаючих грануляцій;
- 7) стимуляція репаративних процесів шляхом неспецифічної

активації метаболізму в ранових тканинах і поліпшення регіонарного кровотоку;

8) профілактика формування келоїдного рубця.

Враховуючи вищевикладене, однією із головних ланок в лікуванні ГЗП є використання антибіотиків (АБ), ефективна концентрація яких забезпечується дозою і методом введення. Поряд із безумовними успіхами антибактеріальна терапія сьогодні має досить реальні проблеми, які потребують свого вирішення. Одна із найсерйозніших – зміна етіологічної структури збудника із збільшенням ролі атипичних, в тому числі внутрішньоклітинних, мікроорганізмів (враховуючи анаеробних) і їх асоціацій, збільшення кількості полірезистентних штамів серед патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Гублячи чутливу мікрофлору, АБ забезпечують сприятливі умови для неконкурентного розмноження резистентних штамів бактерій та дріжджеподібних грибів. При цьому можуть виникати дизбактеріоз і суперінфекція. Крім того, постійно збільшується кількість алергічних реакцій на традиційно використовувані препарати та росте число пацієнтів із вродженими або набутими імунодефіцитними станами. Все це в комплексі із ступенем бактеріальної інвазії, розмірами і локалізацією ушкодження створює труднощі в лікуванні хворих із ГЗП ЩЛД.

В такій ситуації до сучасних антибактеріальних засобів висуваються підвищені вимоги. Крім широкого спектра антибактеріальної активності щодо домінуючих в наш час етіопатогенів, та універсальності (можливості використовуватись в різних галузях медицини), вони повинні мати здатність швидко і селективно проникати через зовнішню клітинну оболонку бактерій, бути стійкими до дії β -лактамаз, мати виражений постантибіотичний ефект та не викликати імуносупресію.

На жаль, у більшості випадків, лікар, призначаючи антибактеріальну терапію, ще не має інформації про збудника і його антибактеріальну чутливість, тому призначення препаратів одразу після оперативного втручання практично завжди виконується емпірично. В умовах зниження активності

практично всіх традиційних антибіотиків в стаціонарі використовують нові групи АБ або призначають комбіновану антибактеріальну терапію 2-3 препаратами різних груп. Підвищення ефективності системної терапії можна досягти шляхом введення препаратів внутрішньоартеріально, внутрішньокістково або ендолімфатично.

Зважаючи на викладене вище, в загальній медичній практиці опрацьовано найбільш оптимальні емпіричні схеми антибактеріального лікування гострих запалень, які правомірно використовувати і в ЦЛІХ.

Наприклад, алгоритм антибіотикотерапії може бути представлений наступним чином.

Стартову терапію складають пероральні пеніциліни (амоксіцилін, феноксиметилпеніцилін та ін.) або цефалоспорины 1-го покоління (цефалексін, цефазолін, цефадроксіл та ін.) чи 2-го покоління (цефуроксім, цефаклор). На 2-3 добу лікування проводиться оцінка терапевтичного ефекту. Якщо зроблено висновок, що така терапія ефективна, то її продовжують до нормалізації клініко-лабораторних ознак захворювання. Відсутність позитивної динаміки через 72 години від початку антибіотикотерапії вказує на необхідність корекції схеми лікування.

Натомість, за результатами мікробіологічного моніторинга пропонується наступний алгоритм лікування.

1. При домінуванні грампозитивних коків необхідно використовувати препарати пеніцилінів або цефалоспоринів 1-го (цефазолін) чи 2-го покоління (цефуроксім, цефоксітин).
2. Якщо домінує грамнегативна флора, показане призначення цефалоспоринів 3-го покоління (цефотоксім, цефтріаксон, цефтазідім) або додаткове призначення аміноглікозидів.
3. При клінічних проявах атипового перебігу захворювань використовують сучасні макроліди (азитроміцин, кларітроміцин, мідекаміцин, рокітроміцин).

Недоліки існуючих АБ обумовлюють постійний пошук препаратів із зазначеними вище властивостями, який на сьогодні здебільшого проводиться в двох напрямках: синтез нових оригінальних сполук і модифікація уже відомих.

Показовою ілюстрацією успішної реалізації другого напрямку є розробка і включення в клінічну практику в кінці минулого століття цілої групи макролідних АБ (сучасних макролідів), створених в результаті модифікації структури їх попередника еритроміцина. В наш час макроліди з успіхом використовуються в різних галузях медицини. З'явилися дані про позитивні результати їх використання і в хірургічній стоматології.

Дослідженнями встановлено, що сучасні макроліди володіють не тільки поліпшеною фармакокінетикою, але і більш широким спектром антибактеріальної активності. Низька алергенність і стійкість до лактамаз зробили макроліди препаратами першої лінії або дієвою альтернативою популярним пеніцилінам і цефалоспоринам в емпіричній амбулаторній терапії багатьох захворювань, які мають інфекційну природу.

Серед сучасних макролідів особливої уваги заслуговує вітчизняний препарат кларитроміцин (КЛ). Висока біодоступність при парентеральному використанні, тривалий період полувиведення та виразний постантибіотичний ефект дозволяють використовувати КЛ в амбулаторних умовах, призначаючи його 2 рази на добу без загрози токсичної кумуляції в організмі. Антибактеріальною активністю володіє як сам препарат, так і його основний метаболіт – 14-гідроксікларитроміцин, що утворюється в печінці. Останній не тільки демонструє антибактеріальний синергізм з КЛ, але за активністю відносно окремих мікроорганізмів навіть переважає його. КЛ та його основний метаболіт створюють в клітинах і міжклітинному просторі органів і тканин стабільні концентрації, які в десятки разів переважають сироваткові. Крім того, в умовах запалення накопичення КЛ збільшується в осередку ушкодження і зменшується в неушкоджених органах та тканинах. Тим самим збільшується не тільки його антибактеріальна активність, але й безпечність. При тривалому застосуванні препарат здатен прогресивно накопичуватися в макрофагах, де

його концентрація стає в десятки разів вищою, ніж у позаклітинному просторі. Ця властивість забезпечує пріоритетне використання та високу ефективність при лікуванні інфекцій, які викликані внутрішньоклітинними мікроорганізмами, коли він виявляє так званий “збалансований антибактеріальний ефект”.

Локальна протизапальна та імуномодуюча дії КЛ обумовлюють його першочергове використання в лікуванні пацієнтів із ознаками вродженої або набутої імуносупресії. КЛ демонструє стійкість до агресивної дії соляної кислоти, тому пацієнту немає необхідності співвідносити прийом препарату і їжі, що є дуже важливим при використанні інших макролідів.

Серед нових синтетичних антимікробних препаратів в наш час особливою популярністю у клінічній практиці користується група оксазолідинонів взагалі та їх типовий представник лінезолід зокрема. Він переважно має бактеріостатичну дію за рахунок порушення синтезу білка в мікробній клітині і володіє активністю відносно багатьох аеробних і анаеробних грампозитивних мікроорганізмів, в тому числі MRSA і MRSE. Основними показаннями до застосування цього препарату є інфекції, викликані полірезистентними грампозитивними коками, ускладнені та неускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин.

Хотілося б зупинитися на деяких особливостях раціональної антибіотикотерапії окремих нозологічних форм ГЗП ЩЛД. Наприклад, при лікуванні **фурункулів та карбункулів** показана системна антибіотикотерапія. В легких випадках призначають феноксиметилпеніцилін, амоксицилін або макроліди. При рецидивуючих фурункулах призначається безперервно протягом 1-2 місяців біцилін або макроліди по 1 тижню кожен місяць.

При **бешиховому запаленні** місцеве застосування АБ невиправдане, тому що вони при такому використанні не знищують мікрофлору, а лише змінюють її склад. Натомість, системна антибіотикотерапія є обов'язковою і проводиться амбулаторно новими макролідами або цефаклором протягом 7-10

днів. Можливим є використання доксіцикліна, а при його непереносимості – фуросолідона.

В стаціонарі слід використовувати бензилпеніцилін, цефазолін або лінкоміцин протягом 7-10 днів. При тяжкому перебігу (розвиток абсцесу або флегмони) – цефалоспорини 2-3-го покоління, захищені пеніциліни, у тому числі у сполученні із фторхінолонами 2-го покоління (ципрофлоксацин, офлоксацин), або монотерапію фторхінолонами 3-4-го поколінь.

Лікування рецидивуючого бешихового запалення проводять захищеними пеніцилінами, фторхінолонами 3-4-го поколінь. При трьох і більше рецидивах на рік проводять біцилінопрофілактику 2-3 рази на рік з інтервалом в 3-4 тижні (в перші місяці інтервал 2 тижні). При сезонних рецидивах антибіотикотерапію починають за місяць до початку сезону захворюваності з інтервалом 3-4 неділі до 3-4 місяців щороку.

Дослідження стосовно лікування **гострого остеомієліту**, в особливості його септичної форми із одночасним ураженням декількох кісток, продемонструвало високу ефективність лінкозамідних антибіотиків. Розвиток захворювання найчастіше пов'язаний із золотистим стафілококом, стрептококом та змішаною інфекцією, серед анаеробів якої найчастіше наявні бактероїди. Ефективність лінкоміцина або кліндаміцина при лікуванні гострого остеомієліту пов'язана з їх активним впливом саме на вищевказані збудники. Тривалість лікування становить 10-14 діб.

З метою підвищення ефективності терапії даної нозологічної форми використовують комбінації лінкоміцина з іншими хіміотерапевтичними препаратами (оксацилін, цефазолін). Цікаво, що антагоністичною вважається комбінація лінкоміцина з ерітроміцином або хлорамфеніколом.

Кліндаміцин є препаратом вибору при лікуванні остеомієліта та септичного артрити. Застосування кліндаміцина особливо обґрунтовано в випадках остеомієліта анаеробного походження.

Клінічні дані свідчать також про високу ефективність та низьку токсичність лінкоміцина і кліндаміцина при лікуванні одонтогенних інфекцій

(гострий та загострення хронічного періодонтитів, періодонтальний абсцес, пародонтит) та ушкоджень шкіри, м'яких тканин і суглобів.

Хотілося б відокремити декілька цікавих фактів, що мають значення для практичної медицини.

1) За даними літератури, в останній час серед представників мікрофлори спостерігається збільшення метицилінорезистентних штамів *S. aureus*. У зв'язку з цим можуть виникати проблеми при використанні АБ, тому що арсенал активних проти них препаратів обмежений ко-тримаксизолом (триметопрім/сульфаметоксазол), тетрациклінами і препаратом із групи оксазолідінонів (лінезолід).

2) У випадку виявлення грибів, до АБ рекомендують додавати ентерально флуконазол. Доведено, що комбінація АБ із ністатином неефективна. Однак, її і зараз продовжують використовувати. На сьогодні відсутні докази і клінічної ефективності ністатина при кандидозі у пацієнтів без імунодефіциту.

3) При анаеробній інфекції ефективними є інгібіторозахищені пеніциліни, лінкоміцин, кліндаміцин, метронідазол.

4) Цефалоспорини 3-го покоління є малоефективними проти грампозитивних форм.

5) Дітям із схильністю до алергічних реакцій рекомендовано призначення сучасних макролідів.

Резюмуючи, зазначимо, що сучасні покоління препаратів, до яких поки що не сформувалась резистентність, не можуть повністю вирішити проблему лікування ГЗП ЩЛД, бо, як засвідчує практика, чутливі сьогодні до нового АБ мікроорганізми завтра стають нечутливими до нього. Враховуючи це, неадаптоване і нераціональне використання антибактеріальних засобів значно ускладнює лікування ГЗП ЩЛД, але відмова від антибіотикотерапії неможлива на сучасному етапі розвитку хірургічної стоматології, тому що значимої альтернативи їм медицина зараз не має.