

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТУПЕНЧАТОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

*Одонтогенный остеомиелит – частое осложнение в стоматологической практике. В нетяжелых ситуациях и при отсутствии осложнений могут быть применены стационарозамещающие технологии лечения, включающие пероральное применение антибиотиков.*

*Цель исследования: Провести сравнительный анализ результатов консервативной терапии больных с острым одонтогенным остеомиелитом с использованием ступенчатой антибиотикотерапии.*

*Материалы и методы: Обследованы 88 больных острым одонтогенным остеомиелитом. В зависимости от проводимой терапии больные были распределены на 2 группы одинакового численного состава (основная, в которой лечение осуществлялось с использованием ступенчатой антибиотикотерапии и сравнения – стационарное лечение с использованием преимущественного парентерального метода введения).*

*Результаты исследования: Не было выявлено существенных различий по клиническим показателям, динамике состояния белой крови (включая лейкоцитарный индекс интоксикации) и фагоцитарного звена иммунной системы между группами. Сроки выздоровления также были одинаковыми, несмотря на проведение в основной группе лечения главным образом в амбулаторных условиях.*

*В целом можно сделать вывод о том, что используемые в рамках стационарного лечения и комбинированной стационарозамещающей технологии подходы клинически эквивалентны.*

**Ключевые слова:** одонтогенный остеомиелит, антибиотики, ступенчатая терапия.

Одонтогенный остеомиелит – частое осложнение в стоматологической практике, его распространенность достигает 1,41 на 1 тыс. населения [6]. За исключением оперативного вмешательства, стационарное лечение предусматривает применение главным образом антибиотиков [5].

В нетяжелых ситуациях, которые не требуют сложного оперативного вмешательства, и при отсутствии осложнений могут быть применены стационарозамещающие технологии лечения. Для их реализации желательно использование пероральных препаратов. Однако в большинстве случаев они не создают первичной высокой концентрации антибиотика в тканях [2,8]. Поэтому адекватной представляется ступенчатая эмпирическая антибактериальная терапия, включающая кратковременный курс парентерального (внутривенного) введения препаратов в стационаре и последующее использование пероральных форм в амбулаторных условиях.

**Цель исследования:** Провести сравнительный анализ результатов консервативной терапии больных с острым одонтогенным остеомиелитом с использованием ступенчатой антибиотикотерапии.

**Материалы и методы:**

Обследованы 88 больных острым одонтогенным остеомиелитом в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст 41,7±1,3 года), в том числе 60 мужчин и 28 женщин.

Критерии включения в исследование:

- верифицированный диагноз острого одонтогенного остеомиелита на момент начала исследования;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании и проведение ступенчатой антибиотикотерапии;

Критерии исключения:

- наличие тяжелой сопутствующей соматической или инфекционной патологии или острых инфекционных заболеваний (кроме основного) на момент начала исследования;
- отказ от участия в исследовании на любом этапе;
- прекращение лечения до завершения запланированного курса;
- невозможность выполнения полного комплекса обследований, запланированного в рамках работы.

В настоящей публикации отражены результаты анализа случаев неосложненного течения заболевания.

Методы лечения:

В зависимости от проводимой терапии больные были распределены на 2 группы одинакового численного состава (основная, в которой лечение осуществлялось с использованием ступенчатой антибиотикотерапии и сравнения – стационарное лечение с использованием преимущественного парентерального метода введения препаратов согласно Протоколам диагностики и лечения). Распределение осуществлялось слепым методом при поступлении пациентов в клинику. Лечащие врачи осуществляли лечение открытым методом, однако для анализа результаты предоставлялись в кодированном виде и распределялись по группам только при завершении набора материала.

Не было существенных различий между группами по возрасту пациентов, гендерному распределению, тяжести состояния при поступлении, проведенным оперативным вмешательствам – удаление причинного зуба, санация (таблица 1).

Таблица 1 – Рандомизация групп обследованных

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Число обследованных	44		44	
Из них мужчин	31	70,5	29	65,9
женщин	13	29,5	15	34,1
Возраст:				
20-40 лет	20	45,5	19	43,2
41-55 лет	24	54,5	25	56,8
Средний возраст	41,5±1,8		41,9±1,7	
Наличие сопутствующих соматических заболеваний	7	15,9	5	11,4

В основной группе применяли цефуроксим внутривенно по 750 мг 3 раза в сутки (в условиях стационара – 3 дня), далее тот же препарат per os в дозировке 500 мг каждые 12 ч.

В обеих группах использовали аналогичные методы патогенетической и симптоматической терапии, включающие противовоспалительные препараты, анальгетики, витамины.

**Методы исследования:**

- клинические методы (термометрия, определение выраженности болевого синдрома);

- анализы крови, включая определение лейкоцитарного индекса интоксикации в динамике;  
 - исследование фагоцитарного звена системы иммунитета (показатель фагоцитоза (ФАГ), как относительное число клеток-гранулоцитов, активно фагоцитирующих частицы латекса; фагоцитарное число (ФЧ) как число фагоцитированных частиц на 1 клетку; ФЧ1 – после инкубации с субстратом в течение 1 часа; ФЧ2 – после отмывки и последующей инкубации в питательной среде в течение 3 часов [4]).

Статистические методы:

При анализе клинических данных использованы непараметрические методы – в независимых выборках – по критерию Манна-Уитни, в динамике наблюдения – по критерию Вилкоксона. В качестве граничного критерия статистической значимости для опровержения нулевой гипотезы принимали  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования.

Динамика температуры тела является одним из ведущих клинических показателей, характеризующих течение гнойно-воспалительного процесса. При адекватном лечении наблюдается быстрая нормализация температуры тела, поэтому данный параметр может считаться одним из ключевых в плане определения результативности антибиотикотерапии. В основной группе больных полная нормализация температуры тела без повышений в течение 2-х суток наблюдения подряд отмечалась в среднем на  $4,2 \pm 0,3$  суток. В группе сравнения тот же результат был получен на  $4,5 \pm 0,4$  суток ( $p > 0,1$ ). Следует отметить большую плотность результатов по данному показателю в группе сравнения – в основной группе в двух случаях отмечалось повышение температуры до субфебрильного уровня на 6-7-е сутки. Тем не менее, сроки выздоровления у этих пациентов превышали средний показатель незначительно.

Динамика болевого синдрома также является важным параметром, характеризующим гнойно-воспалительные процессы. В основной группе полное прекращение боли было зарегистрировано на  $3,8 \pm 0,2$  суток, в группе сравнения – на  $3,6 \pm 0,2$  суток. Т.е. и в данном случае существенных различий выявлено не было.

Для лабораторной верификации клинических результатов лечения был проведен анализ показателей белой крови у обследованных больных, результаты которого представлены в таблице 2. Обследования проводились в начале исследования, на 3-е и 7-10-е сутки в группе сравнения и, в последнем случае, строго на 10-е сутки в основной группе.

Таблица 2 – Показатели крови у больных в зависимости от проводимого лечения

Показатель	Срок обследования					
	основная группа			группа сравнения		
	1 сутки	3 сутки	10 сутки	1 сутки	3 сутки	7-10 сутки
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$10,5 \pm 0,9$	$8,2 \pm 0,6$	$7,1 \pm 0,6$	$10,7 \pm 0,9$	$8,3 \pm 0,7$	$7,0 \pm 0,8$
Гранулоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$8,1 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,7$	$6,1 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,4$
%	$77,1 \pm 5,1$	$72,0 \pm 6,0$	$63,4 \pm 5,3$	$76,6 \pm 6,4$	$73,5 \pm 4,3$	$65,7 \pm 5,5$
сегментоядерные, %	$91,5 \pm 4,1$	$89,3 \pm 4,4$	$91,4 \pm 3,6$	$91,2 \pm 2,5$	$89,8 \pm 3,0$	$92,3 \pm 2,2$
палочкоядерные, %	$6,2 \pm 1,0$	$7,2 \pm 1,1$	$5,9 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,8$	$7,0 \pm 0,9$	$5,7 \pm 0,6$
юные, %	$2,3 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,8$	$3,0 \pm 0,5$
Лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$2,3 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$
%	$21,9 \pm 1,5$	$28,0 \pm 1,8$	$35,2 \pm 1,8$	$20,6 \pm 1,7$	$28,9 \pm 1,9$	$35,7 \pm 2,0$
ЛИИ	$2,4 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,1$

Как видно из представленных данных, наблюдалась динамика к улучшению показателей белой крови, выражающаяся в снижении числа лейкоцитов, гранулоцитов, повышении доли лимфоцитов в клеточном составе крови при сохранении сдвига лейкоцитарной формулы влево. Основное значение для анализа результатов исследований заключается в том, что эти изменения происходили одновременно в обеих группах обследованных, причем ни в один из сроков обследования не было существенных различий между показателями. Так, относительно исходного уровня отмечалось статистически значимое уменьшение числа лейкоцитов на 3-и сутки и в конечной точке исследования, уменьшение абсолютного содержания гранулоцитов, увеличение числа лимфоцитов. Одновременно при последнем обследовании было выявлено выраженное уменьшение ЛИИ (на 70,8% в основной группе и 63,6% в группе сравнения,  $p = 0,001$  и  $p = 0,002$  соответственно).

Показатели фагоцитарного звена системы иммунитета представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели фагоцитарного звена системы иммунитета у больных в зависимости от проводимого лечения

Показатель	Срок обследования					
	основная группа			группа сравнения		
	1 сутки	3 сутки	10 сутки	1 сутки	3 сутки	7-10 сутки
ФАГ, %	$76,4 \pm 6,4$	$75,2 \pm 5,1$	$65,8 \pm 5,5$	$77,1 \pm 6,4$	$74,9 \pm 5,8$	$63,2 \pm 7,0$
ФЧ1, у.е.	$7,7 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,6$	$6,8 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,6$	$7,3 \pm 0,6$	$6,4 \pm 0,5$
ФЧ2, у.е.	$3,1 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$
ФЧ2/ФЧ1, у.е.	$0,40 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,03$

Результаты анализа фагоцитарного звена системы иммунитета также свидетельствуют о равенстве клинических результатов групп обследованных. Как видно из данных в таблице, наблюдалось снижение показателей фагоцитоза на протяжении всего исследования с неполной нормализацией в конце. Также было отмечено уменьшение фагоцитарного числа при активации литической функции фагоцитов, что является позитивным фактором. Не отмечено никаких признаков угнетения фагоцитоза за счет применения антибактериальных препаратов.

Использование данной технологии лечения позволило уменьшить продолжительность пребывания больных в стационаре более чем в 3 раза. В основной группе все пациенты были выписаны на 3-и сутки после поступления. В группе сравнения средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила  $8,9 \pm 0,2$  койко-дня, минимальная – 7, максимальная – 10 койко-дней.

Средняя продолжительность временной нетрудоспособности была практически аналогичной в обеих группах. Пациенты основной группы были признаны работоспособными в среднем на  $8,6 \pm 0,2$  сутки, группы сравнения –  $8,9 \pm 0,2$ .

#### Заключение.

Ни один из использованных методов исследования не дал существенных различий между группами. Как клинические показатели (динамика температуры тела и болевого синдрома), так и лабораторные во всех трех моментах исследования были аналогичными в группе стационарного лечения и применения ступенчатой антибиотикотерапии как основы стационарозамещающей технологии. При этом различия по продолжительности госпитализации составили 7 суток (3 суток в основной группе и 10 – в группе сравнения), что заведомо позволило снизить общую стоимость лечения.

Эмпирическая антибиотикотерапия до настоящего времени остается основой консервативного лечения больных с одонтогенным остеомиелитом в условиях отечественного здравоохранения [1,3]. Результаты нашего исследования свидетельствуют в первую очередь о ее эффективности, но также об отсутствии существенных различий способа применения лекарственного препарата, что совпадает с мнением ряда исследователей [7,9].

Другим аспектом полученных результатов оказывается отсутствие существенных различий в воздействии препаратов на систему иммунитета, хотя можно было бы предположить большее подавление иммунных реакций неспецифического звена при внутривенном способе введения препаратов [10].

В целом можно сделать вывод о том, что используемые в рамках стационарного лечения и комбинированной стационарозамещающей технологии подходы клинически эквивалентны.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Астахова Ю.Р. Обоснование критериев для стандарта обследования и лечения больных одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 2003. - 23 с.
- 2 В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, Н.А. Мухина Внутренние болезни . - 1 изд. - М.: Медиа-Пресс, 2013. - 223 с.
- 3 Гайворонская Т.В. Оптимизация лечения больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... д-р. мед. наук. - Краснодар, 2008. - 39 с.
- 4 Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. - М.: 1975. - 217 с.
- 5 Мубаракова Л.Н. Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области: Автореф. Дис. ... д-р. Мед. наук. - Казань, 2008. - 50 с.
- 6 Шамборский В.Н. Рациональные модели, алгоритмы диагностики и анализа лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Курск, 2014. - 18 с.
- 7 Flynn TR. What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last? // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2011 Nov;23(4):519-536.
- 8 Prasad KC, Prasad SC, Mouli N, Agarwal S. Osteomyelitis in the head and neck // Acta Otolaryngol. 2011 Feb;127(2):194-205.
- 9 Sancho-Puchades M, Herráez-Vilas JM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Jan 1;14(1):E28-33.
- 10 Ubeda C, Pamer EG. Antibiotics, microbiota, and immune defense // Trends Immunol. 2012 Sep;33(9):459-66.

**A.P. МАХАТОВА, Р.Е. ТУЛЕУТАЕВА, Л.М. САДВОКАСОВА, А.Е. МУСИНА**

*Семей қ. мемлекеттік медицина университеті*

#### **ОДОНТОГЕНДІ ОСТЕОМИЕЛИТ ПЕН НАУҚАСТАРДЫҢ ЕМІНДЕ САТЫЛЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ НӘТИЖЕЛЕРІ**

**Түйін:** Одонтогенді остеомиелит – стоматология тәжірибесінде жиі кездесетін асқыну. Ауыр емес жағдайларда және асқыну болмаған кезде, антибиотиктерді ішке тағайындаумен жүретін стационарластырушы технологияларды қолдануға болады. Зерттеу мақсаты: Сатылы антибиотикотерапияны қолдана отырып одонтогенді остеомиелитпен науқастардың консервативті емнің нәтижелерінің салыстырмалы сараптама жүргізу.

Материалдар мен әдістер: жедел одонтогенді остеомиелитпен 88 науқас зерттелді. Жүргізілген еміне байланысты науқастар саны бір келкі 2 топқа бөлінген (емінде сатылы антибиотикотерапия жүргізілген негізгі топ және дәріні парентералды түрде қолданған салыстыру тобы).

Зерттеу нәтижелері:

Клиникалық көрсеткіштер бойынша, ақ қанның жағдайының динамикасында (интоксикацияның лейкоцитарлық индексімен қоса) және иммундық жүйенің фагоцитарлық бөлімінің көрсеткіштері бойынша айтарлық айырмашылық байқалған жоқ. Сауығу мерзімі де, негізгі топтың емі көбінесе амбулаторлық жағдайда жүргізілгеніне қарамастан, бір келкі болды.

Жалпы айтқанда стационарлық ем аясында және стационарластырушы технология қолданғандағы нәтижеге қол жеткізу жолдары клиникалық эквивалентті деп тұжырымдауға болады.

**Түйінді сөздер:** одонтогенді остеомиелит, антибиотиктер, сатылы ем.

**A.R. MAKHATOVA, R.YE. TULEUTAYEVA, L.M. SADVOKASSOVA, A.YE. MUSSINA**

*SEMEY STATE MEDICAL UNIVERSITY*

#### **CLINICAL OUTCOME OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC OSTEOMYELITIS AT USING A STEP-DOWN ANTIBIOTIC THERAPY**

**Resume:** Odontogenic osteomyelitis - a frequent complication in dental practice.

In cases of mild degree and without complications may be applied technologies inpatient treatment comprising oral administration of antibiotics.

Aim of research: To provide comparative analysis of the conservative treatment results at patients with acute odontogenic osteomyelitis with using step-down antibiotic treatment.

Materials and methods: The study included 88 patients with acute odontogenic osteomyelitis. Depending on the therapy, patients were divided into 2 groups of the same number of members (basic, in which the treatment was carried out with sequential administration of antibiotics and group of comparison - inpatient treatment of patient with parenteral administration of antibiotics).

Results of investigation:

There were no significant differences in clinical characteristics, the dynamics of the state of white blood cells (including leukocyte index of intoxication) and phagocytic immune system between the groups. Terms of recovery were also the same, despite the holding of treatment in basic group mainly in the outpatient conditions.

In general we can conclude that employed within hospital treatment and combined inpatient technology approaches clinically equivalent.

**Keywords:** odontogenic osteomyelitis, antibiotics, step-down therapy.