

## СИТУАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТЕМИЕЛИТЕ ЧЕЛЮСТЕЙ

*Куликовский В.Ф., Гонтарев С.Н., Шевченко Л.В., Шамборский В.Н.,  
Гонтарева И.С., Бавыкина Т.В.*

Национальный исследовательский университет «Белгородский  
государственный университет», г. Белгород

Опираясь на многолетний опыт работы челюстно-лицевого отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» лечение остеомиелита челюстей осуществляется комплексно, сочетая медикаментозную терапию, а при необходимости хирургическое вмешательство. Сочетание антибактериальной терапии и хирургическая секвестрэктомия является эффективной в терапии хронического гнойного остеомиелита. При изучении структуры назначения лекарственных средств пациентам с остеомиелитом челюстей выявлено, что противомикробные препараты использовались в 100% случаев. Назначение данных препаратов производится чаще эмпирически. Выбор антимикробных препаратов зависит от многих факторов: тяжести течения гнойно-воспалительного процесса, его локализации, объема вовлеченных в воспалительный процесс мягких тканей, наличия сопутствующих заболеваний, выраженности интоксикации, реактивности организма и др.

При анализе противомикробной терапии остеомиелита оказалось, что лечение пациентов с острой одонтогенной патологией, как правило, начинали с комбинации препаратов в 60,7 % случаев. Лидировали следующие комбинации: цефазолин + метронидазол (16,0 цефазолин + метронидазол + диоксидин (8,9 % цiproфлоксацин + метронидазол + диоксидин и цефотаксим + метронидазол применялись одинаково часто (в 7,1 % случаев). Монотерапия использовалась у 39,3 % пациентов. Лидером по использованию противомикробных средств стал цефазолин, применявшийся в 19,6 % случаев. Одинаково часто (у 5,4 % пациентов) назначались линкомицин, цефотаксим и цiproфлоксацин. Реже других использовался гентамицин, применяющийся у 4,8 % больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей. Необходимость смены препаратов возникла в 17,9 % случаев. При остром посттравматическом остеомиелите моно- и комбинированная терапия применялась одинаково часто. Лидером по использованию в качестве монопрепарата стал цефазолин, использующийся в 30,0% случаев. Лидирующая комбинация, также как и в предыдущих случаях, состояла из цефазолина и метронидазола и применялась у 20,0% пациентов. Смена препаратов происходила в 20,0% случаев. У пациентов с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти штаммы *Staphylococcus epidermidis* оказались наиболее чувствительны к цефепиму (100%), цефотаксиму (100%), доксициклину (100%), рифампицину (100%), ванкомицину (100%), хлорамфениколу (100%), цефалоксиму (100%), офлоксацину (100%). Наименьший уровень чувствительности был проявлен к ампициллину (0%), эритромицину (0%), азитромицину (0%). Промежуточный уровень

чувствительности оказался к клиндамицину (50%). У пациентов с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти штаммы альфа-гемолитического стрептококка оказались наиболее чувствительны к рифампицину (100%). Похожие результаты получены при исследовании микрофлоры у пациентов с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, где данные штаммы наибольшей чувствительностью обладают и к рифампицину (100%), и эритромицину (100%). Менее чувствительны альфа-гемолитические стрептококки оказались к ванкомицину (50%) и клиндамицину (33,33%). На основании чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, тропности препаратов к костной ткани, с учетом экономической целесообразности и минимальной токсичности разработана схема эффективной эмпирической антибактериальной терапии одонтогенного остеомиелита нижней челюсти. Из противомикробных средств при одонтогенном остеомиелите лидером является препарат из группы нитроимидазол аметрогил, назначаемый в 60,5 % случаев (N = 144). Далее расположились препараты цефалоспоринового ряда: цефазолин, используемый в 45 % случаев (N = 107) и цефотаксим (клафоран) в 30,25 % (N = 72). Достаточно часто используемыми препаратами являются линкомицин, встречающийся в 16,81 % случаев врачебных назначений (N = 40) и ципрофлоксацин в 13,87 % (N = 33). Одним из наиболее часто использующихся препаратов явился диоксидин, этот препарат назначался в 18,91% случаев у 45 пациентов. Менее часто применялись такие препараты как фурацилин (6,30 %), гентамицин (5,46 %), раствор глюкозы (4,21 %). Препараты, назначаемые менее 10 раз (менее 4,00 %), составляют группу аутсайдеров и включают следующие препараты: физраствор, раствор Рингера, амикацин, трипсин, цефтриаксон, гепарин, метилурацил, юнидоксолол, плавикс, преднизолон, тималин, фраксипарин и др.

В качестве основного препарата антибактериальной терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстных костей применяется цефазолин, использующийся чаще в комбинации с метронидазолом. Использование метронидазола является логичным ввиду частого обнаружения анаэробов при микробиологическом исследовании при данной патологии, однако из-за выраженной резистентности микроорганизмов он зачастую оказывается малоэффективным. Кроме того, достаточно часто в состав комбинированной терапии входит высокотоксичный препарат диоксидин, являющийся средством глубокого резерва. При анализе структуры применяемых противомикробных средств обнаружены разнообразие комбинаций препаратов и необходимость их частой смены в процессе лечения. Данный факт, а также отсутствие региональных стандартов по лечению острого одонтогенного остеомиелита диктует необходимость разработки подходов к стандартизации терапии данной патологии. Неадекватное консервативное лечение остеомиелита челюстей требует изменения тактики терапии и применения других средств и методов. Хирургическое лечение остеомиелита челюстей предусматривает вскрытие гнойников, удаление свободной лежащих секвестров, лечение гнойных ран мягких тканей. Объем оперативного вмешательства различен и разноречив – от

паллиативных вмешательств на кости (удаление свободно лежащих секвестров) до обширных операций (удаление нежизнеспособной кости в пределах функционирующих костных сосудов, либо полное удаление нижней челюсти).

Устранение очагов хронического остеомиелита хирургическим путём должно осуществляться на основании критериев выбора пластики костных полостей. Использование препарата Osteoset T целесообразно в случаях первичного остеомиелита при дефектах костной полости размером от 3 до 30 мл. При рецидивах хронического остеомиелита, а также при объеме дефекта кости более 30 мл оптимальным методом хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом является применение костной аутопластики. Костная аутопластика, как и миопластика в целом, являются эффективными методами замещения остеомиелитических полостей, а пластика препаратом Osteoset T может рассматриваться как альтернативный малотравматичный метод устранения дефектов костных тканей. Проблема адекватного замещения подвергнутых деструкции костных структур у больных с хроническим остеомиелитом челюстей, прежде всего, связана с поиском трансплантационного материала, пригодного для органо-восполняющей реконструкции лицевого скелета, особенно в условиях инфицированности костной раны. В настоящее время с целью восстановления костного изъяна широко используются ауто-, алло-, ксеногенные материалы. Однако использование аутогенных материалов связано с дополнительной травмой донорского участка, трудностями забора необходимого по форме и размерам трансплантата.

Эндопротезирование проводится с помощью реконструктивной титановой пластины (в случаях экзартикуляции суставной головки – протеза суставной головки из титана). Во всех случаях послеоперационный период протекал без осложнений. Случаев расхождения швов не наблюдали. Разработанный частичный эндопротез для замещения дефектов тела и угла нижней челюсти представляет собой конструкцию по конфигурации соответствующую анатомической форме этих областей. Используемый эндопротез для замещения дефектов ветви нижней челюсти изготовлен из пористого никелида титана и включает головку височно-нижнечелюстного сустава. С одной стороны, конструкция имеет полированное утолщение, соответствующее конфигурации головки нижней челюсти, продолжающееся в виде шейки и далее по форме задней части ветви.

Хирургические процедуры при остеомиелите челюстей способствуют активации остеокластов и остеобластов. После удаления биопротеза из кости челюсти, подобно удалению зуба, индуцируется апоптоз остеокластов. Однако ингибирование резорбции костей остеокластами ухудшает заживление ран из-за сниженной продукции цитокинов. Послеоперационный период после хирургических процедур при остеомиелите в большинстве случаев протекает без осложнений. Иногда после удаления зубов на нижней челюсти при хроническом остеомиелите обнаруживается скопление гноя и подчелюстной свищ через 2 месяца. В этих случаях выполняется секвестрэктомия и

антибиотикотерапия. Несмотря на использование хирургической тактики лечения, до сих остаются неясными критерии жизнеспособности костной ткани в области остеонекроза челюстных костей. При невозможности санации внутриротовым доступом или рецидиве заболевания, а также при наличии свищевых ходов в области средней зоны лица необходимо использовать открытые доступы к верхней челюсти и сочетать элементы первичной реконструкции с формированием местных васкуляризированных лоскутов и пластических рассасывающихся материалов на основе коллагена. При хирургическом лечении остеомиелита челюстей у больных используются силиконовые каппы на альвеолярные отростки верхней, нижней челюсти, либо двучелюстные. Внутрь каппы монтировалась несъемная дренажная трубка, непосредственно открывающаяся между каппой и пораженным участком кости. Через угол рта трубка выводилась наружу, к ней присоединялось устройство для создания разрежения. Использовать такую систему для пациентов удобнее в ночное время. Однако в связи с непрерывным процессом разрушения кости, каппы достаточно быстро перестают создавать герметичность и нуждаются в замене. Особенно полезным оказалось использование каппы при операциях на верхней челюсти. Однако, из-за значительной деформации лоскута со стороны неба, вызванном длительным процессом, плотное ушивание раны оказалось невозможным.

Хирургические вмешательства, включающие секвестроэктомию и замещения образовавшихся изъянов эндопротезом, у этой категории больных проводятся под общим обезболиванием. Оперативный доступ к очагу поражения осуществляют из зачелюстной и поднижнечелюстной областей. Удаляют пораженные структуры ветви и головки нижней челюсти, образуют ложе для эндопротеза путем краевой декортикации ветви со стороны наружной поверхности, производят многократную обработку раневой поверхности растворами антисептиков. Эндопротез устанавливают в подготовленное ложе головкой в сторону суставной впадины и фиксируют к сформированному ложу под контролем прикуса с помощью титановых костных швов. Послеоперационное ведение больных проводится по общепринятой методике с назначением функциональной нагрузки. Применение эндопротезов у больных с одонтогенным и травматическим остеомиелитом нижней челюсти с целью замещения дефектов тела, угла и ветви нижней челюсти, включая мышелковый отросток, изготовленных из пористо-проницаемого никелида титана в соответствии с анатомическими особенностями пораженного органа дает возможность полноценно восстанавливать утраченные анатомо-функциональные возможности нижней челюсти, включая височно-нижнечелюстные суставы. Положительные результаты оперативных вмешательств у данной категории больных свидетельствуют о высокой эффективности разработанной технологии.

Новым направлением в лечении больных хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти считаются внутрикостные инъекции 0,03% раствора гинохлорита натрия. При его применении у всех больных отмечены

стабилизация диаметра щели перелома и площади очагов пятнистого остеопороза. При дальнейшем наблюдении лишь у 1 (2,2%) больного мы наблюдали увеличение диаметра щели перелома, однако к 21-м суткам у всех больных клинически отмечена выраженная тугоподвижность отломков. В экспериментальных исследованиях по лечению хронического остеомиелита показано, что морфологический эквивалент применяемого комплексного лечения свидетельствует об остеоиндуктивном действии тромбоцитарного компонента, так как тромбоциты содержат специфические для остеогенеза факторы роста, а также факторы роста, стимулирующие процесс регенерации соединительной ткани. В результате усиливается метаболизм костной ткани, синтез коллагена, ангиогенез. С другой стороны, остеокондуктивное действие выражается в том, что тромбоцитарный концентрат играет роль пассивного матрикса для образующейся кости. Оценивая морфологически полученные результаты, следует отметить, что на 7-е сутки в опытной группе уменьшалось гнойно-некротическое содержимое между миросеквестрами. К 14-м суткам применяемое лечение потенцировало развитие грануляционной ткани. Структурно-функциональные изменения к 28-м суткам выражались в преобладании остеоцитов в препаратах опытной группы и снижении количества клеток воспалительного ряда. На 60-е сутки в опытной группе преобладали склеротические изменения, лейкоцитарная инфильтрация сохранялась в участках ретикулофиброзной костной ткани. Данные гистологических исследований подтверждаются рентгенологически. Используемый комплекс струйной санации и тромбоцитарного концентрата является эффективным пособием для достижения искомых результатов в лечении хронического остеомиелита.

В комплексной терапии хронического и острого остеомиелита челюстей важное значение принадлежит иммунокоррекции. Экстракорпоральная иммунокоррекция с использованием аутологических эритроцитов, нагруженных тималином, включенная комплекс лечебных мероприятий при хроническом травматическом остеомиелите, приводит к нормализации процессов иммунорегуляции за счет увеличения физиологической иммуносупрессии, опосредуемой Т-лимфоцитами, и продукцией интерферрона- $\alpha$ . Наблюдается существенное снижение уровня провоспалительных иммуноцитоклинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- $\alpha$ ), избыточная продукция которых служит одним из патогенетических факторов хронизации воспалительного процесса. Происходит некоторое подавление аутоантитело-продукции в виде достоверного снижения уровня суммарного ревматоидного фактора. Применение в комплексном лечении острого одонтогенного остеомиелита, осложненного флегмоной, предложенных методов иммуностимулирующего лечения способствует более быстрому купированию резорбции костной ткани, чем при традиционном лечении. В тоже время при использовании винибиса и ультрафиолетового облучения крови купирование патологического процесса в очаге воспаления наступает на более ранних сроках, чем при назначении поливита, компливита, иммунала. Анализ содержания кремния, стронция и

кальция в ротовой жидкости, а также определение соотношений P/Ca и Ca/Sr позволяет судить о состоянии очага при одонтогенном воспалительном процессе. При лечении больных с тяжелыми формами одонтогенных гнойных заболеваний - острым одонтогенным остеомиелитом, осложненным флегмоной, эффективны УФЛК и препарат винибис, обеспечивающие более быстрое купирование остеопороза костной ткани в очаге воспаления. При лечении больных острым одонтогенным остеомиелитом, осложненным флегмоной, без иммуностимулирующей терапии определялось снижение показателя среднего объема эритроцитов на 10-14-е сутки в сравнении как с нижней границей нормы здорового человека, так и с данными, полученными при лечении винибисом, компливитом или УФОК ( $p < 0,05$ ), при которых данный показатель был в пределах нормы. Не происходило и снижения всех показателей лейкоцитограммы до нормы и на 10-14-е сутки. У пациентов данной группы СОЭ оставалась значительно выше контроля при выписке ( $20,37 \pm 5,04$  мм/ч;  $p < 0,05$ ), а при использовании в традиционном лечении иммунала отсутствовала нормализация ЛНИ на 7-11-е сутки, что выразилось в разности с контролем и составляло  $2,36 \pm 0,31$  ( $p < 0,05$ ). При дополнении традиционного лечения препаратами поливитом, компливитом и УФОК показатели гемограммы и лейкоцитограммы, хотя и отличались от контроля, однако были в пределах нормы. И только при использовании винибиса все показатели гемограммы не только соответствовали норме, но и не имели статистически значимых различий с контролем.

Весьма перспективным для лечения больных с остеомиелитом нижней челюсти представляется использование воздушно - плазменных NO – содержащих газовых потоков. Известно, что оксид азота (NO) является мощным биологически активным фактором, который участвует в регуляции многих жизненно важных функций, в том числе процессов тканевой трофики. Его роль в пато- и сано-генезе различных патологических состояний (инфекции, воспаления, опухолевого роста, иммунных нарушений и др.) убедительно доказана. Благодаря этому, препараты, стимулирующие внутритканевую синтез NO, нашли в последние годы активное применение в медицине. В нашей стране впервые разработано оригинальное устройство «Плазон», производящее потоки экзогенного NO, пригодного для использования в лечебных целях. Имеется опыт его применения при терапии гнойных ран и трофических дефектов для снижения выраженности воспалительных проявлений и ускорения периода заживления. У больных остеомиелитом под влиянием NO-терапии отмечено изменение морфофункционального состояния нейтрофильных гранулоцитов, которое сопровождалось появлением клеток с модифицированными цитоморфологическими характеристиками: количество функционально полноценных зрелых нейтрофилов по сравнению с донорской группой снизилось до 64,1%, пул не активных клеток уменьшился до 14,8%, а дегенеративных - увеличился до 21,1%. Под влиянием NO-терапии в

периферической крови больных остеомиелитом наблюдалось прогрессивное увеличение популяции активных нейтрофилов: 64,1; 70 и 78% от общего количества на 1-, 3- и 7-е сутки соответственно (в норме -71%). Также прогрессивно, но в меньшей степени, увеличивался процент интактных нейтрофильных гранулоцитов в те же сроки: на 14,8; 15,2 и 16% соответственно. Снижалось количество дегенеративных клеток на 21,1; 14,8 и 12% соответственно. В отношении средних в популяции размерных показателей было выявлено, что к 7-м суткам NO-терапии отмечалась устойчивая тенденция к нормализации размерных параметров клеток: диаметр, периметр, высота, площадь и объем нейтрофилов составляли соответственно 109, 111, 99, 117 и 102% от нормативных значений. Этот факт убедительно свидетельствует о положительном эффекте экзогенного оксида азота на морфофункциональное состояние нейтрофилов. Незначительное превышение показателей по отношению к норме отражает, по-видимому, стимулирующее действие NO. Экзогенный оксид азота стимулирует клеточные факторы неспецифического иммунитета у больных остеомиелитом челюсти. Выявлено изменение функционального потенциала циркулирующего пула нейтрофильных гранулоцитов по данным хемилюминесценции (ХЛ), характеризующей уровень наработки клетками активных форм кислорода: у больных с остеомиелитом отмечено достоверное увеличение спонтанной ХЛ до  $0,3 \pm 0,02$  mV (против 0,1 mV у соматически здоровых лиц,  $p > 0,05$ ), что свидетельствует о высоком уровне активности циркулирующих клеток. В тоже время снижалась величина активированной ХЛ -  $0,76 \pm 0,11$  mV (против 0,98 mV,  $p > 0,05$ ). Хемилюминесцентный индекс составил  $1,5 \pm 0,2$  у.е. Снижение активированной ХЛ и, соответственно, хемилюминесцентного индекса может быть связано с недостаточностью резервных возможностей фагоцитирующих клеток.

Таким образом, несмотря на длительный период научных исследований по проблеме острого и хронического остеомиелита нижней и верхней челюсти, данное заболевание остается актуальной медико-социальной проблемой. Предложенные хирургические методы и схемы консервативной терапии остеомиелита челюстей нуждаются в совершенствовании, алгоритмизации и математическом обосновании, что позволит стандартизировать лечебно-диагностический процесс и снизить риск развития различных осложнений и рецидивов патологии. Необходимо прогнозировать возникновение гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде и исходы проведенного лечения у больных остеомиелитом челюстей.