

Применение новой лекарственной формы **ЛЕВОФЛОКСАЦИНА** таблетка в дозе 750 мг (Хайлефлоркс [Hileflox], производитель - Хайгланс Лабораториз, Регистрационный номер: ПСР-008842/10) для профилактики воспалительных осложнений операции шддшей синусотомии с пластикой ороантрального сообщения при хронических перфоративных синуситах

■ А. А. Бирюлёв, Е. В. Ипполитов, В. В. Шулаков, В. Н. Царёв,

Кафедра госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

Лаборатория молекулярно-биологических исследований НИМСИ

ГОУ ВПО МГМСУ

Совершенствование методов лечения хронических одонтогенных перфоративных верхнечелюстных синуситов (ХОПВС) является актуальной задачей ввиду широкого распространения данной патологии. Особенностью данной формы синуситов является то, что они возникают вследствие перфораций дна верхнечелюстных пазух при удалении моляров (реже премоляров) верхней челюсти. Это обстоятельство определяет необходимость обоснованного выбора препаратов, обладающих широким спектром подавляющего действия как в отношении представителей облигатной неспорообразующей анаэробной, так и факультативной анаэробной и аэробной микрофлоры (1, 2, 4).

Одним из наиболее перспективных методов хирургического лечения ХОПВС является операция шддшей синусотомии с последующей пластикой ороантрального сообщения. Ввиду значительного объёма повреждения тканей, обильного кровоснабжения тканей остеомаксиллярного комплекса и высокой вероятности инфицирования микроорганизмами риногенного и одонтогенного происхождения, данный вид хирургического вмешательства требует обязательного проведения периоперационной антибактериальной профилактики и последующего применения антибактериальных химиопрепаратов в послеоперационном периоде (1, 3).

При анализе видового состава возбудителей инфекционного процесса выявлено преобладание представителей микрофлоры, которая в большинстве случаев выделяется из одонтогенных воспалительных очагов: *Actinomyces naeslundii*, *A. israelii*, *Streptococcus sanguis*, *S. intermedius*, *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium spp.* (4, 8, 9).

Особенностями данных групп бактерий является облигатно-анаэробный или микроаэрофильный тип метаболизма, а для некоторых видов также и способность к внутриклеточному паразитизму (4).

Выше изложенное обуславливает необходимость обоснованного с позиции этиологии выбора препаратов, обладающих широким спектром подавляющего действия как в отношении представителей облигатной неспорообразующей анаэробной, так и факультативной анаэробной и аэробной микрофлоры. Наиболее эффективными препаратами, отвечающими современным требованиям в отношении лечения данной патологии, на наш взгляд, являются антибактериальные химиопрепараты группы фторхинолонов.

Фторхинолоны - принципиально новые соединения, которые получены при введении атома фтора в 6-е положение кольца хинолона. В зависимости от числа атомов фтора выделяют монофторированные, дифторированные и трифторированные соединения (соответственно монофторхинолоны, ди-фторхинолоны и трифторхинолоны) (6, 7).

Интенсивное развитие группы фторхинолонов (в клиническую практику в мире внедрено более 15 препаратов) обусловлено их особенностями, такими как, широкий спектр действия, высокая бактерицидная активность, относительно низкая частота развития резистентности бактерий.

Тем не менее, использование фторхинолонов для лечения инфекционных процессов полости рта и челюстно-лицевой области, а также для монотерапии анаэробной инфекции было ограничено из-за недостаточной концентрации, создаваемой препаратами этой группы в организме пациента в отношении наиболее распространенных анаэробов, т.е. соотношение минимальной подавляющей концентрации и концентрации в плазме крови не являлось оптимальным (4, 5).

Присоединение дополнительного кольца в позиции 7 позволило придать химической структуре молекулы высокую активность по отношению к грамм-положительной микрофлоре, включая стрепто- и пневмококки, в том числе, относящиеся к группе микроаэрофильных анаэробов. Добавление в структуру молекулы метоксигруппы в положении 8 привело к повышению активности в отношении анаэробов без увеличения риска потенциальной фототоксичности (4, 6, 7).

Исследования, проведенные в отношении новых фторхинолонов (третьего и четвертого поколения) показали, что не все препараты обладают активностью в отношении анаэробной флоры (4, 5, 8).

Очевидно, что новые фторхинолоны с широким диапазоном действия, как на анаэробные, так и на аэробные виды бактерий, особенно полирезистентные к антибиотикам и имидазолам, являются весьма перспективными в качестве средств монотерапии при смешанных (аэробно-анаэробных) инфекциях в стоматологии.

Целью работы было обосновать показания и оценить эффективность применения нового дженерика левофлорксацина - Хайлефлоркс (в дозировке 750 мг) для лечения хронического одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита (ХОПВС).

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования нами были отобраны 21 пациент с ХОПВС в возрасте от 18 до 37 лет. Всем пациентам ранее по месту жительства было проведено удаление зубов 1.8, 1.7, 1.6, 2.6, 2.7, 2.8 (в разных сочетаниях) по поводу обострения хронического периодонтита или тяжёлых форм хронического пародонтита.

Всем пациентам до и после операции с целью купирования острой фазы воспалительного процесса, а также для профилактики воспалительных осложнений в послеоперационном периоде назначали антибактериальные средства – амоксиклав (контрольная группа) и **Хайлефлоркс** (основная группа). Продолжительность применения антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде составляла 10 суток.

Для контроля эффективности схем антибактериального лечения микробиологические исследования проводили 3-хкратно: на 1-е, 3-и и 10-е сутки после операции по разработанной нами методике. Отбор проб для исследования осуществляли с помощью стандартного сорбирующего тампона, который помещали в транспортную среду Стюарта с последующим соблюдением правил анаэробного культивирования. Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с расчетом вероятности различий P .

Результаты исследования и обсуждение

Всем пациентам мы выполняли операцию щадящей синусотомии с пластикой ороантрального сообщения (рис. 1 - 6) на базе хирургического отделения Центра челюстно-лицевой хирургии ГОУ ВПО МГМСУ (зав. кафедрой госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии – проф. А.Ю. Дробышев).



Рисунок 1. Этапы операции щадящей синусотомии с пластикой ороантрального сообщения у больного Н...
Диагноз: Хронический одонтогенный перфоративный правосторонний верхнечелюстной синусит. Свищевой ход в области отсутствующего 2.6 зуба.

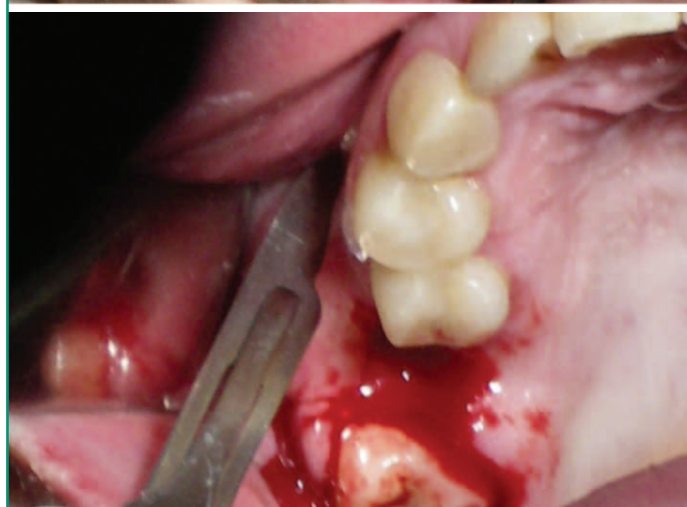


Рисунок 2. Выкраивание и отслаивание слизисто-надкостничного лоскута с вестибулярной стороны на уровне отсутствующего 2.6 зуба с учётом свищевых ходов.

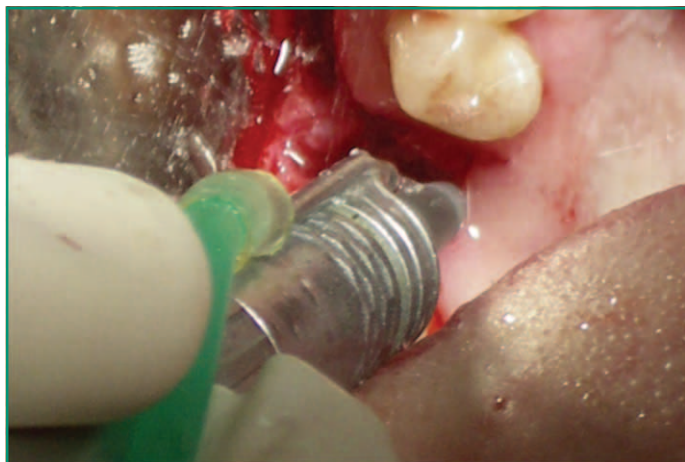


Рисунок 3. Расширение перфорационного отверстия.

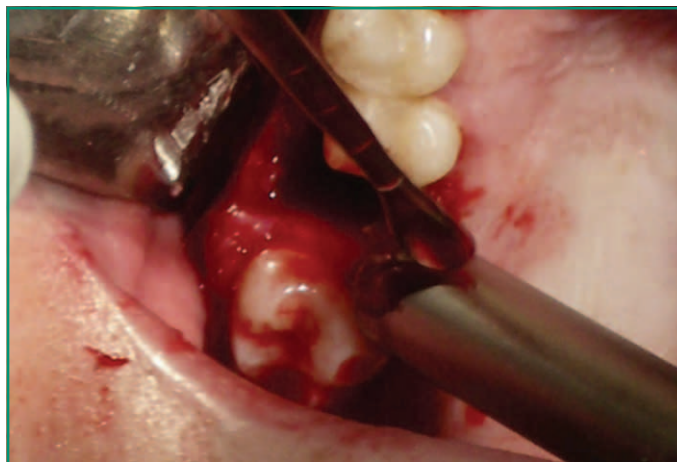


Рисунок 4. Ревизия нижних отделов верхнечелюстной пазухи, а также промывание синуса антисептическими растворами.

Всем пациентам проводили периоперационную антибактериальную профилактику с использованием препаратов двух различных групп, приём которых продолжали в послеоперационном периоде.

В контрольной группе пациентам (9 чел.) назначали амоксилав по 1250 мг за 45 мин до оперативного вмешательства, а затем по 625 мг 2 раза в день в течение 10 дней после операции.

В группе сравнения (11 чел.) пациентам назначали новую лекарственную форму левофлоксацина - препарат Хайлефлос в дозировке 750 мг перорально за 45 мин до операции и также в течение 10 дней послеоперационного периода.

Основные этапы операции включали:

- Выкраивание и отслаивание слизисто-надкостничного лоскута (рис. 2).
- Расширение перфорационного отверстия (рис. 3).
- Ревизия нижних отделов верхнечелюстной пазухи, а также промывание синуса антисептическими растворами (рис.4).
- Деэпителизация слизистой оболочки с нёбной стороны и мобилизация слизисто- надкостничного лоскута (рис.5).
- Наложение швов (рис.6).

У пациентов контрольной группы на фоне использования антибиотка амоксилав определялась благоприятная динамика микробной обсеменённости, преимущественно стрептококковой микробной флоры и пептострептокок-

ков, количество которых достоверно снижалось, хотя их продолжали обнаруживать во все сроки наблюдения.

Количество бактерий такого агрессивного вида, как *Prevotella intermedia* находилось на среднем уровне и оставалось стабильным во все сроки наблюдения. Сходная картина была отмечена также и в отношении фузобактерий, однако, на 10-е сутки они не определялись. Количество нейссерий и актиномицетов было незначительным при повторном исследовании, а на 10-е сутки исследования они также не определялись.

Наиболее неблагоприятным признаком, наряду с персистенцией *Prevotella intermedia*, следует считать также и достоверное увеличение обсеменённости *Klebsiella pneumonia*, которая известна как «донор» генов резистентности, в том числе, и к бета-лактамазозащищённым пенициллинам (амоксилав) (4).

У пациентов группы сравнения микробиологическая картина существенно отличалась от пациентов контрольной группы. Так на 10-е сутки мы не обнаруживали такие вирулентные виды, как *Prevotella intermedia* и *Klebsiella pneumoniae*. Количество фузобактерий определяли только в 1-е сутки наблюдения, а затем этот вид исчезал. Аналогичные данные получены в отношении актиномицетов, нейссерий и пептострептококков. В отношении стрептококковой флоры картина незначительно отличалась от динамики стрептококков в контрольной группы – их количество достоверно снижалось. Полученные данные объясняются результатами ранее проведённых исследований по оценке антибактериального спектра фторхинолонов 3-4 поколений (4, 5).

Таблица 1

Динамика микробной обсеменённости материала у пациентов контрольной группы при использовании препарата амоксилав при лечении ХОПВС

Виды бактерий	Сроки бактериологических исследований		
	1-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
<i>Actinomyces naeslundii</i>	2,7±0,19	2,2±0,20	-
<i>Neisseria spp.</i>	2,5±0,20	2,2±0,21	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,8±0,20	3,2±0,19	5,8±0,21**
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	4,0±0,21	4,9±0,20	4,8±0,20
<i>Prevotella intermedia</i>	3,3±0,20	3,4±0,19	3,9±0,21**
<i>Fusobacterium spp.</i>	2,6±0,19	3,1±0,20	-
<i>Streptococcus sanguis</i>	4,7±0,19	5,4±0,20	3,5±0,20*
<i>Streptococcus spp.</i>	4,2±0,20	5,5±0,21	4,2±0,20*

Примечание (здесь и в табл. 2):

* данные достоверно ниже, чем при первом исследовании ($P < 0,05$),

** данные достоверно выше, чем при первом исследовании ($P < 0,05$),



Рисунок 5. Дезэпителизация слизистой оболочки с небной стороны на уровне отсутствующего 2.6 зуба, а также мобилизация слизисто надкостничного лоскута.



Рисунок 6. Лоскут уложен внахлест, ушит полиамидной нитью.

Таблица 2

Микрофлора у пациентов группы сравнения при использовании препарата Хайлефлоркс-750 при лечении ХОПВС

Виды бактерий	Сроки бактериологических исследований		
	1-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
<i>Actinomyces naeslundii</i>	2,6±0,19	-	-
<i>Neisseria spp.</i>	4,2±0,20	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,9±0,22	2,4±0,19	-
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	4,6±0,21	4,9±0,20	-
<i>Prevotella intermedia</i>	3,3±0,20	2,4±0,19	-
<i>Fusobacterium spp.</i>	2,8±0,20	-	-
<i>Streptococcus sanguis</i>	4,7±0,19	5,1±0,19	2,4±0,21*
<i>Streptococcus spp.</i>	4,5±0,20	4,0±0,20	2,1±0,20*

Клиническая картина в раннем послеоперационном периоде в обеих группах не имела заметных отличий. На 3-и сутки у всех пациентов отмечали отек мягких тканей щечной области. Выраженность отека незначительно варьировала. Характер отделяемого из носовых ходов: серозно-геморрагический или серозный. Нагноения не выявлено ни в одном случае. Снятие швов проводили на 10-14 сутки после операции. Воспалительных осложнений или аллергических реакций не было отмечено ни у одного пациента обеих групп.

Как показывает наш опыт ведения больных, удаление моляров и премоляров верхней челюсти, приводящее к развитию ХОПВС, осуществляется, как правило, на фоне длительного существования в периапикальных тканях и тканях пародонта хронических инфекционных очагов. В результате хирургического вмешательства без должного антибактериального «прикрытия» происходит проникновение инфекционных возбудителей в структуры нижних отделов верхнечелюстных пазух, а также сенсбилизация тканей остеомаксиларного комплекса бактериальными антигенами. Данное обстоятельство обуславливает развитие в стенках верхнечелюстных пазух хронических воспалительных процессов с преимущественным преобладанием пролиферативных реакций.

Таким образом, предварительные данные по использованию препарата Хайлефлоркс-750 (левофлоксацин) при операции радикальной или щадящей синусотомии у больных ХОПВС свидетельствуют о высокой клинической эффективности. Микробиологический контроль применения препарата показал, что применение препарата по 750 мг 1 раз в сутки в течение

10 дней подавляет ряд агрессивных бактериальных видов полости рта, способных вызывать инфекционные осложнения. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Хайлефлоркс-750 (левофлоксацин) с целью профилактики воспалительных осложнений операции щадящей синусотомии с пластикой ороантрального сообщения.

Список литературы

1. Богатов А.И. Методы диагностики и лечения больных с острыми перфорациями и инородными телами верхнечелюстных пазух / А.И.Богатов // Стоматология. - 1991. - №5. - 49-51.
2. Бочарова И.Г. К вопросу о разработке лекарственных форм для лечения воспалительных процессов верхнечелюстных пазух и экспериментального обоснования их применения / И.Г. Бочарова, Н.В. Автина, С.Э. Честникова / Человек и его здоровье. - Курск, 2005. - С.11-15.
3. Василенко Д.Ю. Сочетанные операции при одонтогенном перфоративном гайморите / Д.Ю. Василенко, С.Э. Честникова // Молодежная наука и современность: 71-я итог. межвуз. конф. студентов и молодых ученых: в 2 ч. - Курск: КГМУ, 2006. - С. 101-102.
4. Ипполитов Е.В. Обоснование применения фторхинолонов 4 поколения при лечении больных пародонитом. Автореф. дисс.к.м.н. М.:МГМСУ. - 2009. - 26с.
5. Новиков С.А. Оптимизация антимикробной профилактики при операции дентальной имплантации в различных клинических ситуациях. Автореф. дисс.к.м.н. М.:МГМСУ. - 2009. - 26с.
6. Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России (РЛС) - 2003.
7. Яковлев С.В. Значение новых фторхинолонов при внебольничных инфекциях дыхательных путей / Журнал инфекции и антимикробная терапия. - 2001. - Т.3. - №4.
8. Diz Dios P, Tomas Carmona I, Limeres Posse J, Medina Henriquez J, Fernandez Feijoo J, Alvarez Fernandez M. Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin, and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. Antimicrob Agents Chemother. 2006 Sep;50(9):2996-3002.
9. Muller E, Gonzalez YM, Andreana S. Treatment of peri-implantitis: longitudinal clinical and microbiological findings—a case report. Implant Dent. 1999;8(3):247-54.