

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Хасанов А.И., Мустафокулов Ж.А., Бейсенбаев Н.К., Бимбетов Е.С.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Резюме. Статья представляет краткий обзор литературы, посвященный актуальной проблеме эффективности антибактериальной терапии у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. В статье представлен анализ работ зарубежных и отечественных авторов об этиологии абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области, факторах риска способствующих им, видах и способах проведения антибактериальной терапии. Представлены основные современные методы определения концентрации антибиотиков в биологических средах и воспаленных тканях.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, челюстно-лицевая область, гнойно-воспалительные заболевания.

MODERN VIEWS ON ANTIBACTERIAL THERAPY OF PYO- INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL AREA

Tashkent State Dental Institute

Khasanov Adkham Ibragimovich-Associate Professor of the Department of Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery

Mustafokulov Jaloliddin Alisher ugli-master of the Department of Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery

Beisenbayev Nurbek Kunanbay ugli-master of the Department of Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery

Bimbetov Ernazar Saliyevich-master of the Department of Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery

Summary. The article is a brief review of the literature devoted to an actual problem of the effectiveness of antimicrobial therapy in patients with pyo-inflammatory diseases of maxillofacial area. This paper presents an analysis of domestic and foreign authors on the etiology of abscesses and phlegmons of maxillofacial area, risk factors contributing to them, types and modalities of antimicrobial therapy. The main modern methods for determining the concentration of antibiotics in the biological media and inflamed tissues.

Key words: antibacterial therapy, maxillofacial area, pyo-inflammatory diseases.

Введение. Вопросы этиологии, диагностики, профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний остаются актуальными в челюстнолицевой хирургии [9, 11, 24, 26, 28, 29,38]. Последнее обусловлено ростом числа больных с прогрессирующим течением гнойных воспалительных процессов [1]. В настоящее время они составляют более 20 % от всех обратившихся за амбулаторной стоматологической помощью, а в челюстно-лицевых стационарах - от 40 до 60% [5]. Т.Г. Робустова [21] отмечает, что флегмоны челюстно-лицевой области (ЧЛО) развиваются при отягощенном стоматологическом статусе: множественном кариесе и его осложнениях, низкой гигиене полости рта (42%) и при недостаточном эндодонтическом лечении (51%). Решающими моментами в

патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) являются позднее обращение больных за медицинской помощью и неадекватное лечение в догоспитальном периоде. В частности, 39-61% больных госпитализировались через 5-7 дней после начала заболевания, а у 24% установлена неэффективность лечения. Следовательно, в развитии одонтогенной инфекции ЧЛО имеют значение недооценка опасности инфекции в пределах одного зуба, неадекватность первичного лечения, позднее обращение больных за медицинской помощью. Кроме того, на увеличение числа больных с острой одонтогенной инфекцией и прогрессирования ее тяжести влияет изменение спектра микрофлоры, вызывающей ГВЗ, снижение ее чувствительности к большинству антибиотиков [2, 30, 31]. В абсолютном большинстве случаев причиной воспалительных заболеваний ЧЛО является одонтогенная инфекция [2]. В.Н. Царев и соавторы [30, 31] показали, что в последние годы произошла смена стрептококков и стафилококков на представителей анаэробной инфекции. Гипердиагностика одонтогенной стафилококковой инфекции была обусловлена использованием селективных питательных сред. Основными возбудителями гнойных инфекций в ЧЛО в настоящее время являются ассоциации облигатных анаэробов с аэробами [1, 21, 25]. К наиболее распространенным возбудителям гнойной инфекции относят *Staphylococcus aureus*, который является частым компонентом аэробно-анаэробных ассоциаций [4, 35]. У больных с одонтогенными абсцессами и флегмонами высеваются ассоциации микроорганизмов в 33,3% случаев [24]. Микрофлора в монокультуре составила 66,7%, золотистый стафилококк - 26,7%, эпидермальный стафилококк - 17,8%, стрептококк - 11,1%, кишечная палочка и протей - 11,1 % наблюдений. Кроме того у таких больных выявлены анаэробы в 60,6% случаев, что составляло 54,1% всех выделенных культур [29, 30]. Факультативные анаэробы при одонтогенных воспалительных процессах встречались в 32,8-48,9%, стафилококк - в 23,3%, стрептококк - в 11% случаев [10]. Количество видов микроорганизмов в очаге воспаления колеблется от 2 до 7, среди которых выделяются как облигатные, так и факультативные виды анаэробов [20]. Участие в воспалительных процессах факультативных анаэробов в сочетании с облигатными аэробами обуславливает тяжесть течения воспалительных процессов и возникновение осложнений [6]. Из анаэробов наибольшее клиническое значение представляют облигатные неспорообразующие микроорганизмы: *Bacteroides melanogenicus*, *Bacteroides* positive, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Eikenella corrodens*, *Neisseria* spp. [30, 31, 44]. К настоящему времени в полости рта выявлено свыше 2500 видов микроорганизмов, населяющих разные экологические ниши (губы, слюна, десны, язык, небо, защечные мешки и др.) [2]. Соотношение анаэробных и аэробных бактерий разных экологических ниш варьирует от 10:1 до 1000:1. Более того, острота проблемы гнойно-воспалительных заболеваний и их осложнений обусловлена тем, что в полости рта присутствуют, кроме анаэробной и аэробной микрофлоры, возбудители гепатита В, ВИЧ-инфекции, туберкулеза, дифтерии, гриппа, герпеса, микозов и др. [23]. Важную роль в развитии абсцессов и флегмон ЧЛО играет грибово-бактериальная флора [37]. В частности, при остром гнойном периостите

чаще возбудителем является сочетание стрептококков и грибов рода *Candida*, при абсцессах - стрептококков и грибов рода *Penicillium*, а флегмонах - стрептококков, стафилококков, актиномицетов, грибов рода *Candida*, *Penicillium*, *Phodotorula*. Важно при лечении гнойно-воспалительных процессов оценить степень чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам [3, 30, 31]. Наиболее распространено определение

антибактериальной активности препаратов методами диффузии в агар, серийных разведений и турбодиметрический способ. Известны методы определения чувствительности возбудителей к различным антибиотикам и способы оценки их содержания в биологических жидкостях. В частности, для получения лечебного эффекта концентрация препарата в очаге инфекции должна в 2-4 раза (иногда до 10 раз) превышать этот показатель для конкретного микроорганизма. Такие концентрации считают терапевтическими, и их нужно поддерживать в очаге воспаления путем назначения препарата в рекомендуемых дозах [12, 43]. Однако наблюдения Е.В. Турчиной [17, 25] свидетельствовали о том, что у больных с абсцессами ЧЛО после внутримышечного введения ампициллина в крови через 4 часа происходило снижение его концентрации более чем в три раза ($1,00 \pm 0,44$ мкг/мл). Более того, у части обследуемых отмечена нулевая концентрация ампициллина (от 0 до 6,5 мкг/мл). В этой группе обследуемых период полуэлиминации колебался от 0,25 до 1,5 часа. Между тем, после лимфотропного введения антибиотика у сосцевидного отростка височной кости через 4 часа концентрация его достигла $4,24 \pm 0,17$ мкг/мл, а период полуэлиминации составил от 20,6 до 43,5 часов. Создание необходимой концентрации антибиотика на протяжении всего периода лечения положительно отразилось на клиническом течении заболевания. Известные методы определения микробного пейзажа и его чувствительности к антибиотикам достаточно трудоемки, сложны в выполнении, дорогостоящи и занимают большое количество времени, что не отвечает современным требованиям экстренной хирургии при лечении абсцессов и флегмон ЧЛО [19]. Следовательно, существует острая необходимость совершенствования способов

оценки чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Лечение гнойных воспалительных заболеваний ЧЛО в настоящее время является комплексным и включает в себя хирургическое лечение и медикаментозную терапию. Оно проводится с учетом фазы течения раневого процесса, тяжести заболевания, местных проявлений воспалительного процесса, эндогенной интоксикации организма и вида возбудителя заболевания [7, 28, 29].

Общепринятым методом хирургического лечения острых гнойных воспалительных процессов ЧЛО является вскрытие гнойного очага и удаление причинного фактора [28]. В комплексном лечении ГВЗ ЧЛО основное место отводится антибактериальным препаратам. Их выбор должен определяться типом острого воспалительного процесса. В.С. Агаповым и В.Н. Царевым [1] на основании анализа данных литературы и результатов собственных исследований разработаны основные принципы антимикробной терапии при лечении ГВЗ ЧЛО. Они включают: раннее начало антимикробной терапии; выбор препарата и способа его введения с учетом особенностей заболевания и соматического

статуса пациента; выбор оптимальных схем лечения с учетом возбудителя и локализации инфекционного процесса; рациональную комбинацию антимикробных препаратов; сопутствующую патогенетическую и симптоматическую терапию. Однако следует отметить, что для проведения эффективной антибактериальной терапии важны не только доза препарата, частота его введения, чувствительность к микроорганизмам, но и пути его доставки в организм и к очагу воспаления (per os, внутримышечное, внутривенное, внутриартериальное, внутрикаротидное, лимфотропное и др.). Наиболее широко распространены прием антибиотиков per os и внутримышечные инъекции. Последние имеют такие недостатки как инактивация антибиотика в желудочно-кишечном тракте, длительность создания требуемой концентрации в крови и др. [34]. Успех антибактериальной терапии определяется не только высокой активностью препарата, чувствительностью к нему микроорганизмов, но и длительностью сохранения терапевтической концентрации антибиотика в очаге воспаления. Челюстные кости и прилежащие к ним мягкие ткани являются труднодоступными для проникновения в них антибиотиков при энтеральном, внутримышечном, внутривенном способах введения [27]. Особенно это выражено при нарушении микроциркуляции в воспаленных тканях, т.к. лекарственные вещества частично связываются с белками крови и инактивируются, разрушаются в портальной системе печени, быстро выводятся почками из организма. Это вынуждает врачей повышать дозу антибиотика, увеличивая тем самым риск развития дисбактериоза, суперинфекции, токсического действия на внутренние органы, вторичного иммунодефицита и угнетения неспецифической резистентности организма [16]. Вместе с тем не всегда удается достичь достаточной концентрации антибиотика в очаге воспаления при традиционных методах введения [34]. В связи с этим большую популярность приобрел метод лимфотропного введения лекарственных препаратов, который позволяет создать необходимую концентрацию препарата по пути физиологического оттока лимфы в месте

наибольшей микробной обсемененности. Однако в литературе встречаются лишь единичные сведения о применении лимфотропной терапии при лечении стоматологических больных [17, 20, 24, 32, 34]. Особенностью

эндолимфатической антибактериальной терапии является уменьшение степени эндогенной интоксикации и частоты возникновения аллергических реакций [33], так как при этом создается возможность для реализации антибактериального эффекта, несмотря на малую дозу антибиотика, вводимого эндолимфатическим методом. Эффективность воздействия на патогенную микрофлору возрастает при проведении ступенчатой антибактериальной терапии, заключающейся в двухэтапном применении анти-инфекционных препаратов с переходом с парентерального на пероральный путь введения. Ступенчатую

антибактериальную терапию с успехом использовали в комплексном лечении больных с остеомиелитом нижней челюсти [14]. Такое лечение уменьшает количество инфекций и сроки стационарного лечения, что благоприятно сказывается на психоэмоциональном состоянии больного и

снижает финансовые затраты. С другой стороны, основная тактика лечения ГВЗ ЧЛЮ должна предусматривать в качестве одного из основных направлений использование высокоэффективных антимикробных средств, не оказывающих существенного влияния на иммунные процессы [2]. При наличии иммунного дефекта или гиперреактивности иммунной системы как причины либо следствия инфекционного процесса возникает необходимость прибегать к иммунокоррекции. При использовании антибиотиков при заболеваниях инфекционной природы следует выделять препараты, обладающие иммуностимулирующими или иммуносупрессивными свойствами, а также «инертных» к иммунной системе [30, 31, 39, 41, 46]. Многие исследователи, характеризуя взаимодействие антибиотиков с клетками иммунной системы, подчеркивают, что особенности такого воздействия часто связаны как с механизмами антимикробного действия антибиотиков, так и способами формирования микробной устойчивости к ним [45, 46]. Полувековой опыт применения антибактериальной терапии свидетельствует о том, что путь введения, доза и кратность введения препарата должны обеспечивать поддержание его необходимой терапевтической концентрации в очаге инфекции на протяжении всего периода лечения. Отход от этих принципов неминуемо приводит к появлению антибиотико-резистентной микрофлоры, хронизации воспалительного процесса, ослаблению иммунной системы и многим другим нежелательным последствиям [4, 13, 15, 36, 44]. Между тем существует мнение о том, что при некоторых ГВЗ ЧЛЮ можно ограничить лечебный арсенал только хирургическим пособием, активным местным лечением раны, стимулирующей и симптоматической терапией во избежание желательных побочных эффектов антибиотикотерапии [1, 27]. Однако за более чем полувековой период

применения антибиотиков практически отсутствуют методы контроля их концентрации в крови и других биологических жидкостях организма. Существующие методы контроля не точны и сложны в применении. Эта проблема стала особенно актуальной, т.к. количество антибактериальных препаратов многократно увеличилось, все чаще стали встречаться антибиотикоустойчивые микроорганизмы, существенно возросла частота развития аллергических и токсических реакций. В связи с этим в клинической практике возникла необходимость мониторинга лекарственных препаратов, включая антибиотики, и разработки способов осуществления [8]. Мониторинг - это длительно проводимое на протяжении нескольких часов или суток слежение за состоянием жизненно важных функций организма путем непрерывной регистрации. Мониторинг антибиотиков предполагает осуществление контроля их концентрации в биологических жидкостях организма. Одним из самых современных и наиболее информативных методов исследования фармакокинетических параметров лекарственных препаратов является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). На сегодняшний день сделаны только первые шаги в изучении закономерностей хроматографического поведения антибиотиков в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. Между тем уже разработаны модели удержания цефалоспориновых антибиотиков в условиях ВЭЖХ с обращенными фазами,

связывающими строение исследуемых сред, содержание органического модификатора в подвижной фазе и величины коэффициента емкости. Зарубежными и отечественными учеными начата разработка мониторинга антибиотиков в крови больных с различными заболеваниями, но серьезных результатов в решении данной проблемы пока не получено [8]. Разработка методов терапевтического мониторинга различных препаратов в других биологических жидкостях имеет преимущество, связанное с большей доступностью биологического материала для исследования. Одной из шести биологических жидкостей организма является слюна. Она играет важную роль в сохранении интеграции тканей полости рта, а также в патогенезе большинства стоматологических заболеваний [18]. Смешанная слюна является комплексным секретом, которая первично состоит из секретов больших и малых желез. В дополнение к этому, она содержит ряд компонентов неслюнного происхождения (жидкость зубодесневой бороздки, сывороточные составляющие и клетки крови, бактерии и продукты их жизнедеятельности, слущенный эпителий и клеточные элементы, друзы и грибки, остатки и выделения бронхов и др.). Чистые секреты из протоков больших слюнных желез при сборе непосредственно из устьев слюнных протоков околоушных, подчелюстных и подъязычных желез содержат не только синтезированную слюну. В нее попадают разносимые током крови лекарственные препараты, гормоны, вирусы и др., которые могут быть обнаружены лабораторными методами. Таким образом, анализ данных литературы указывает на нерешенные проблемы в антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ. В частности, остается практически не исследованным микробный пейзаж при ГВЗ ЧЛЮ с учетом региональных и климатогеографических условий проживания пациентов. Традиционные схемы назначения антибактериальных препаратов не позволяют добиться необходимой терапевтической концентрации в организме больного и очаге гнойного воспаления. Более того, практически отсутствуют способы их мониторинга. Между тем рациональное использование фармакокинетического мониторинга антибиотиков может существенно повысить эффективность лечения больных с воспалительными заболеваниями ЧЛЮ.

Литература:

1. Агапов В.С. Пути совершенствования методов лечения больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / В.С. Агапов, И.А. Пиминова // Образование, наука и практика в стоматологии : тез. докл. всеросс. II науч.-практ. конф. - СПб. : Человек, 2005. - С. 16-17.
2. Антибиотики и противоинфекционный иммунитет / Н.Д. Ющук [и др.] - М.: Практическая медицина, 2012. - 232 с.
3. Антибактериальная терапия в лечении воспалительных процессов челюстно-лицевой области / О.В. Цымбалов [и др.] / Актуальные вопросы стоматологии : Сб. тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 120-летию со дня рождения А.И. Евдокимова. - М., 2003. - С. 156-157.
4. Артеменко К.Л. Повышение эффективности антимикробной терапии у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой локализации / К.Л. Артеменко // Современные стоматологические технологии : Сб. науч. тр. 7 -й

науч.-практ. конф. Врачей стоматологов, посвящ. 15-летию стоматологического фак. АГМУ / Под ред. Л.Н. Тупиковой. - Барнаул : АГМУ, 2005. - С.21-23.

5. Дурново Е.А. Основные принципы планирования иммунокорректирующего лечения больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Е.А. Дурново // Образование, наука и практика в стоматологии : Тез. докл. II Всерос. науч.-практ. конф. - СПб. : Человек. - 2005. - С. 52-55.

6. Дутов А.А. О принципах и проблемах терапевтического мониторинга лекарств / А.А. Дутов // Лаборатория. - 2004. - № 4. - С. 3-5.

7. Итоги обсуждения классификации острых одонтогенных воспалительных процессов / Н.Н. Бажанов, М.М. [и др.] // Стоматология. - 2004. - №3. - С. 87-89.

8. Кабанова С.А. Изучение спектра микрофлоры и чувствительности к антибиотикам у больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / С.А. Кабанова, А.К. Погоцкий // Актуальные вопросы стоматологии : Сб. тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 120-летию со дня рождения А.И. Евдокимова. - М., 2003. - С.55-56.

9. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи (руководство для врачей) / Под ред. А.Г. Шаргородского. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002 -528 с

10. Кукес В.Г. Клиническая фармакология : учеб. / Под ред. В.Г. Кукеса. - 2-е изд., перераб.

11. Лечение нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Consilium Medicum. - 2001. - Т. 3, № 7.-С. 24-30

12. Маковецкая Е.А. Комплексное лечение детей с острым одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти: автореф. дис... канд. мед. наук / Е.А. Маковецкая. - Иркутск, 2004. -23 с.

13. Микробный пейзаж кожи при фурункулезе лица / И.И. Бородулина [и др.] // Заб. мед. вестник. - 2009, №2. - С.25-27.

14. Мониторинг антибиотиков при лечении больных с абсцессами челюстно-лицевой области / И.С. Пинелис [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера : сборник научных статей, посвященной 15-летию стоматологического-го отделения СВФУ - Якутск, 2011. - С. 230-233

15. Никитин А.А. Диагностика и лечение одонтогенных медиастинитов / А.А. Никитин [и др.] // Образование, наука и практика в стоматологии : Тез. докл. II Всерос. науч.-практ. конф. СПб.: Человек, 2005. - С. 135 -136.

16. Левенец А.А. Возможности краевого гнойно-септического центра при лечении больных с распространенными воспалительными процессами челюстно-лицевой области / А.А. Левенец [и др.] // Образование, наука и практика в стоматологии: Тез. докладов II Всерос. науч. - практич. конф. - СПб. : Человек. - 2005. - С. 111-113.

17. Оценка эффективности применения антибиотиков в комплексе лечения больных с абсцессами челюстно-лицевой области / Е.В. Турчина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск, 2006. - №9. - С. 52-54.
18. Патогенетическое обоснование эффективности нового метода комплексного лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н.Х. Амиров [и др.] // Образование, наука и практика в стоматологии : тез. докл. 2-й Всерос. науч.-практ. конф. СПб. : Человек, 2005. - С. 21-22.
19. Применение метода лазерной флуоресцентной диагностики для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам в хирургической стоматологической практике / М.Т. Александров [и др.] // Образование, наука и практика в стоматологии : тез. докл. 2-й Всерос. науч.-практ. конф. - . : Человек, 2005. - С. 19-21.
20. Причины одонтогенной инфекции / А.С. Иванов [и др.] // Образование, наука и практика в стоматологии : тез. докл. 2-й Всерос. науч.-практ. конф. - СПб. : Человек, 2005. - С. 67-68.
21. Робустова Т.Г. Классификация и современное клиническое течение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т.Г. Робустова // Образование, наука и практика в стоматологии : Тез. докл. II Всерос. науч.-практ. конф. - СПб. : Человек. - 2005. - С. 173-175.
22. Слободяник О.Л. Результаты лечения одонтогенных флегмон с использованием прямой эндолимфатической антибиотикотерапии / О.Л. Слободяник // Актуальные вопросы стоматологии : Сб. тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 120-летию со дня рождения А.И.Евдокимова. - М., 2003. - С.131-132.
23. Современные принципы антибиотикотерапии острой одонтогенной инфекции / С.В. Тарасенко [и др.] // Образование, наука и практика в стоматологии: Тезисы докладов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. - СПб. : Человек. - 2005. - С. 195-196.
24. Тимофеев А.А. Основы челюстно-лицевой хирургии: Учебное пособие. М :ООО«Медицинское информационное агентство», 2007. 696 с.
25. Турчина Е.В. Оценка эффективности применения антибиотиков в комплексе лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области : автореф. дис ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск. - Иркутск, 2007 - 16 с.
26. Федотов С.Н. Одонтогенные абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области у жителей европейского севера / С.Н. Федотов, Э.О. Лопач // Образование, наука и практика в стоматологии : тез. докл. II Всерос. науч.-практ. конф. - СПб. : Человек, 2005. - С. 208-210.
27. Фомичев Е.В. Проблема антибактериальной терапии в гнойной инфекции челюстно-лицевой области / Е.В. Фомичев // Актуальные вопросы стоматологии : Сб. тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 120-летию со дня рождения А.И. Евдокимова. - М., 2003. -С.149-150.

28. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство. / Под ред. Т.Г.Робустовой / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010, 928 с.
29. Хирургическая стоматология : Учебник для студентов стоматологического факультета. / Под ред. В.В. Афанасьева. / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2011., 880 с
30. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство. М.: Медицинское информационное агентство, М. 2006 - 286 с.
31. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. - М. : МИА, 2004. - 144 с.
32. Шеплев Б.В. Морфологическое обоснование лимфотропной терапии при остром гнойном периостите челюсти : автореф. дис . канд. мед. наук : 14.00.02. 14.00.15/ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск. - Новосибирск, 2002. - 18 с.
33. Шумский А.В. Лимфотропная терапия заболеваний слизистой оболочки рта / А.В. Шумский // Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции и Труды VII съезда Стоматологической Ассоциации России. - Москва. - 2002. - С. 277-279.
34. Яременко Н.В. Региональная лимфотропная антибактериальная терапия в лечении и профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи : автореф. дис ... канд. мед. наук / Н.В. Яременко. - СПб, 2001. - 17 с.
35. Antibiotic-induced apoptosis in human activated peripheral lymphocytes / J.Kadota et al. // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2005. - № 25 - P. 216-220.
36. Baker K.A. Antibiotic prophylaxis for selected implants and devices / K.A. Baker // Calif Dent Assoc. - 2000. - Aug. - V.28. - №8 - P. 620-629
37. Baumgartner J.C. Occurrence of *Candida albicans* in infections of endodontic origin / J.C. Baumgartner, C.M. Watts, T. Xia // Endod. - 2000 . - Dec. - V. 26, №12. - P. 695-698.
38. Calvo J. Antimicrobial mechanisms of action / J. Calvo, L. Martinez-Martinez // Enferm. Infec. Microbiol. Clin. - 2009- № 27. - P. 44-52.
39. Hamilton-Miller J.M. Immunopharmacology of antibiotics: direct and indirect immuno- modulation of defence mechanisms // J. Chemother. - 2001. - № 13. - P. 107-111.
40. Livermore D.M. Has the era of untreatable infections arrived? // J. Antimicrob. Chemother. -2009. - № 64. - P. 29-36.
41. Pascuale LR. Nonantimicrobial effects of antibacterial agents // Clin. Infect. Dis. - 2005. - № 40. - P. 127-135.
42. Penicillin and aminoglycoside in febrile neutropenia / D. Torfoss [et al.] // Tidsskr. Nor. Laege-foren. - 2008. - № 128. - P. 2738-2740.
43. Schulz M. Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics (review)/ Schulz M and Schmoldt A. - Pharmazie, 2003. - v. 58. - P. 447-474.

44. Storoe W. The changing face of odontogenic infections // Oral Maxillofac Surg. - 2001. - Jul. - V.59, №7. - P. 739-748
45. Steel C. Single live cell imaging of chromosomes in chloramphenicol-induced filamentous *Pseudomonas aeruginosa* // Biochemistry - 2004. - № 43. - P. 175-182.
46. Targowski T. Immunomodulating properties of antibiotics // Pol Merkur. Lekarski. - 2004. - № 16. - P. 88-90.
47. Каюмова, Н., Ходжиметов, А., & Хасанов, Ш. (2020). Особенности местного иммунитета полости рта у больных одонтогенным воспалительным заболеванием челюстно-лицевой области. *in Library*, 20(2), 211–215. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/13593>
48. Сувонов К. (2020). Оценка высеваемости микроорганизмов при транслокации бактерий в динамике эксперимента у лабораторных животных. *in Library*, 20(2), 140–145. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/13976>
49. Сувонов К., Халманов В., & Эшмаматов И. (2022). Бактериал транслокация шаклланишининг микробиологик жихатлари. *in Library*, 22(1), 1–2. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/13993>
50. Каюмова, Н., Хасанов, Ш., Хаджиметов, А., & Жилонова, З. (2021). Оценка состояния местного иммунитета полости рта у больных острым гнойным одонтогенным оститом. *in Library*, 21(2), 22–25. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/13595>

ЛИМФОСТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Мухамедова Ш.Ю., Холмурадов Ж.Р.

Ташкентский государственный стоматологический институт
dr.shmuxamedova@mail.ru, jxolmuradov@list.ru

Наибольшее распространение в практической медицине получил метод лимфотропной терапии, позволяющий отказаться от использования других путей введения лекарственных препаратов с созданием высоких концентраций их в зоне очага воспаления и в биологических средах. Лимфологические методы терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области являются одним из составных комплексного лечения. Включение этих методик патогенетически обосновано. Лимфатические капилляры, сосуды и лимфатические узлы являются барьером для многочисленных токсических факторов, поступающих из воспалительного очага.

При тяжелом течении гнойно-воспалительных заболеваний регионарные лимфатические узлы и сосуды оказываются заполненными некробиотическими массами, клетками красной крови, сгустками фибрина, асто с высоким содержанием микрофлоры. Диссеминированно блокируется микролимфатический дренаж тканей, пассаж лимфы через лимфатические узлы. Все это парализует барьерную и иммунную функции лимфатической системы. Она сама становится источником септицемии и токсемии.