



ПРИМЕНЕНИЕ СТАФИЛОКОККОВОГО БАКТЕРИОФАГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОКОЛОЧЕЛЮСТНЫХ ТКАНЕЙ

Хамитова Ф.А.¹, Шодиев М.Ш.²

¹ Ассистент кафедры хирургической стоматологии Бухарского государственного медицинского института. <https://orcid.org/0000-0003-3042-6806>

² Ассистент кафедры хирургической стоматологии Бухарского государственного медицинского института.

Аннотация. Систематизация данных специальной литературы о возможности использования стафилококкового бактериофага в составе комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и определить основные направления исследований по изучению эффективности указанного комплекса. Представленный материал свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований по разработке экспериментально-клинического и лабораторного обоснования применения стафилококкового бактериофага в составе комплексного лечения у больных с одонтогенными гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области на основании принципов доказательной медицины, с использованием информативных известных и вновь предложенных тестов.

Ключевые слова: стафилококковый бактериофаг, гнойно-воспалительный процесс, челюстно-лицевая область, гной, интоксикация.

Для цитирования:

Хамитова Ф.А., Шодиев М.Ш. Применение стафилококкового бактериофага при лечении больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями околочелюстных тканей. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2022;1(2):94–98. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.013>

THE USE OF STAPHYLOCOCCAL BACTERIOPHAGE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE TISSUES NEAR JAW

Khamitova F.A.¹, Shodiev M.S.²

¹ Assistant of the Department of Surgical Dentistry of the Bukhara State Medical Institute. <https://orcid.org/0000-0003-3042-6806>

² Assistant of the Department of Surgical Dentistry of the Bukhara State Medical Institute.

Abstract. To systematize the data of special literature on the possibility of using staphylococcal bacteriophage as part of the complex treatment of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region and to determine the main directions of research to study the effectiveness of this complex. The presented material indicates the need for further research on the development of experimental, clinical and laboratory justification for the use of staphylococcal bacteriophage as part of complex treatment in patients with odontogenic purulent-inflammatory processes of the maxillofacial region based on the principles of evidence-based medicine, using informative known and newly proposed tests.

Keywords: staphylococcal bacteriophage, purulent-inflammatory process, maxillofacial area, pus, intoxication.

For citation:

Khamitova F.A., Shodiev M.S. The use of staphylococcal bacteriophage in the treatment of patients with odontogenic purulent-inflammatory diseases of the tissues near jaw. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2022;1(2):94–98. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.013>

ВВЕДЕНИЕ

Гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области и шеи представляют собой одну из наиболее часто встречаемых патологий, которая с течением времени не имеет тенденции к снижению. При развитии гнойно-воспалительного процесса 2 рассматриваемой области иницирующим фактором является микробная инвазия, чаще одонтогенной этиологии [1,3]. Последние годы охарактеризованы более частым развитием осложнений, таких как тромбфле-

бит лицевых вен, тромбоз кавернозного синуса, медиастинит, сепсис, внутричерепные осложнения. С одной стороны, это связано с изменением микробной флоры патологического очага. На современном этапе она чаще представлена ассоциациями грамположительных аэробов и различных анаэробов [2,4,5]. Последние являются нормальными представителями микрофлоры полости рта, и их количество превышает число аэробов от 10 до 100 раз, в связи с чем именно к ним и переходит главенствующая роль в разви-

тии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи [1,2,5,7,8].

Широкое распространение стафилококков, устойчивых к антибиотикам, в том числе и к антибиотикам «резерва», создает трудности при лечении больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями. Антибиотикорезистентные штаммы стафилококка обладают повышенной вирулентностью и токсичностью. Вызванный ими воспалительный процесс протекает тяжело с резко выраженными явлениями интоксикации, бурной местной реакцией, имеющей тенденцию к прогрессированию. Для лечения таких больных в настоящее время широко применяют биологически активные препараты. К ним относится стафилококковый бактериофаг. Этот препарат обладает высокой чувствительностью к стафилококкам, резистентным к антибиотикам, что и объясняет его хороший терапевтический эффект при лечении различных гнойных заболеваний [1,4,6]. Однако о применении стафилококкового бактериофага в стоматологической практике имеются лишь единичные сообщения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Под нашим наблюдением находилось 184 больных (105 мужчин, 79 женщин) в возрасте от 16 до 72 лет околочелюстных тканях (абсцесс с одонтогенными гнойно-воспалительными процессами 87, флегмона у 12, гнойный лимфаденит у 64, абсцедирующая подкожная гранулема 21) лечившиеся в отделении челюстно-лицевой хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра за период 2017-2020 гг.

У всех 184 больных были вскрыты гнойники, устранена одонтогенная причина заболевания, проводилось медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. Кроме того, у 94 больным в общем лечебном комплексе применили стафилококковый бактериофаг. Эффективность оценивали по клиническим данным, результатам цитологического и бактериологического исследований. Стафилококковый бактериофаг представляет собой безвредный для организма человека стерильный фильтрат стафилококкового фаголизата. При введении его в гнойную рану происходит лизис стафилококков, повышается фагоцитарная активность лейкоцитов, благодаря чему возрастает иммунобиологическая активность больного. При фаготерапии не бывает дисбактериоза, грибковых заболеваний, аллергических реакций и других осложнений, сопутствующих при лечении

антибиотиками. Мы испытали чувствительность к стафилококковому бактериофагу 178 культур патогенного стафилококка, выделенных у здоровых носителей и больных с различными гнойными заболеваниями. При этом оказалось, что в 85 % случаев выделенные штаммы чувствительны к стафилококковому бактериофагу. Препарат вызывал лизис микробов как в нативном виде, так и при разведении в 2 и 4 раза. В половине случаев он давал литический эффект и в разведении 1:8. Результаты этих исследований послужили предпосылкой для применения бактериофага не только в чистом виде, но и в разведенном состоянии. Стафилококковый бактериофаг применяли местно. После вскрытия воспалительного очага и удаления гноя рану орошали 3-5 мл бактериофага. В ране оставляли одновременно дренаж и тампон, обильно пропитанный бактериофагом. Перевязка и орошение раны, и введение тампона с бактериофагом осуществляли ежедневно, на протяжении 2-5 дней. В ряде случаев тампон с бактериофагом в ране не оставляли. Тогда бактериофагом инфильтрировали ткани в окружности воспалительного очага. Для этого 1-2 мл бактериофага добавляли 4-8 мл 0.5 % раствора новокаина. Если по время перевязки рану обрабатывали антисептиками, то перед введением бактериофага её промывали физиологическим раствором. Цитологические исследования морфологических изменений в ране проведены у 46 больных (у 26 человек, леченных бактериофагом, и у 20 больных, которым этот препарат не назначали). Забор материала производили легким соскобом раны непосредственно после вскрытия гнойника и через 1, 3-4, 7 и 10 сут. Препараты мазков - соскобов фиксировали в смеси Никифорова, окрашивали по Романовскому.

Бактериологические исследования отделяемого ран проведены у 147 больных (82 из них получали бактериофаг и 65 не получали). Материал для исследования брали из глубины раны при вскрытии гнойника, а также 2-3 раза в процессе лечения (через 1-3 дня). При первичном исследовании у 131 обнаружен стафилококк (патогенный у 47, непатогенный у 84), у 12 - стрептококк, у 6 - диплококки и микрококки. Выделенные культуры были устойчивы к пенициллину (86,29%), стрептомицину (56,5 %), тетрациклину (38,4%), хлортетрациклину (31,7%), мономицину (28,7 %), левомецетину (25,6 %). У 67 больных микрофлора была одновременно резистентна к 2-3 антибиотикам (89,1 %) больного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнивая клинические данные, результаты цитологического и бактериологического исследований у больных, получавших стафилококковый бактериофаг (94 человека) и не получавших его (90), мы смогли отметить благоприятное действие изучаемого препарата на течение гнойно-воспалительного процесса. Так, уже после 1-2 введений бактериофага воспалительные реакции тканей заметно снижались. Исчезал отек, начал рассасываться воспалительный инфильтрат, гнойные выделения из раны становились скудными. Быстро нормализовалось и общее состояние больного. На 3-4 - е сутки от начала лечения рана очищалась и начинала гранулировать. У 29 больных с заболеванием, вызванным патогенным стафилококком, терапевтический эффект был более выраженным.

Прогрессирования воспалительного процесса или его обострения у больных, получавших бактериофаг, не наблюдалось. Затяжное течение заболевания (до 16-18 дней) было только у 4 больных (2 - с абсцессом, - с флегмоной, 1 - с лимфаденитом). Воспалительный процесс у больных, не получавших бактериофаг, подвергался обратному развитию медленнее. Очищение раны и ее гранулирование наступало у них на 2-3 сут. позже. Особенно тяжело и упорно протекало заболевание у 18 больных с воспалительным процессом, вызванным патогенным стафилококком. Несмотря на проводимое лечение, острые воспалительные явления у этих больных не купировались на протяжении 6-8 дней. У 4 из них наблюдалось прогрессирование воспалительного процесса и распространение его на соседние клетчаточные пространства, что потребовало проведения повторного оперативного вмешательства. Затяжное течение заболевания (до 16-20 дней) было у 14 больных (5 - с абсцессом, 3- с флегмоной, 6 - с лимфаденитом). При цитологическом исследовании соскоба ран через сутки после начала лечения бактериофагом все поля зрения были заполнены разрушенными нейтрофильными лейкоцитами, фагоцитоз был частью завершённый, частью не завершённый. Спустя 3-4 суток микрофлора ни у кого из больных не обнаруживалась. У 20 больных (из 26 обследованных) среди разрушенных лейкоцитов появлялись небольшие скопления неизмененных нейтрофилов. Во многих полях зрения присутствовали макрофаги, полибласты, ретикулярные клетки, единичные профибробласты. Это свидетельствовало об очищении

раны и начале рубцевания ее. В следующий срок (7 сут) количество ретикулярных клеток, полибластов и профибробластов значительно возросло, появлялись единичные эозинофилы и многоядерные клетки инородных тел. Через 10 сут (исследования проведены у 4 больных) почти в каждом поле зрения были гнезда ретикулярных клеток и полибластов, среди которых располагались 1-2 профибробласта. Часто встречались одно- и многоядерные гигантские клетки и эозинофилы среди оксифильного мелкозернистого детрита. У больных, не получавших бактериофаг, морфологические признаки всех этапов заживления раны проявлялись позже. Через сутки от начала лечения в мазках отмечалось значительное количество микрофлоры, разрушенных лейкоцитов, преобладание незавершённого фагоцитоза над завершённым. Такая же цитологическая картина была и на 3-4 - й день лечения. Лишь на 7 - е сутки лечения появлялись единичные профибробласты. Через 10 сут. еще встречались тяжёлые разрушенные лейкоциты, в частых полях зрения разрозненные макрофаги, скопления по 2-3 клетки полибластов, а также профибробластов. При бактериологическом исследовании отделяемого ран среди больных, получавших бактериофаг (исследования проведены у 82 из 94 больных), через 1-2 дня от начала лечения у 73 стафилококки и другая микробная флора не высевалась, лишь у 6 больных получен рост единичных колоний стафилококка, у 3- стрепто- и диплококка. Спустя 3-5 сут. и у этих больных бактериальная флора не обнаруживалась. При повторном бактериологическом исследовании отделяемого ран среди больных, нелеченых бактериофагом (исследования проведены у 65 из 90 больных), спустя 1-2 дня после вскрытия гнойника микробная флора не высевалась лишь у 23, через 3-5 дней еще у 27. У остальных 15 больных был получен рост патогенного стафилококка. Только через 10-12 дней от начала лечения и у этих больных посева из ран не дали роста бактериальной флоры. Применение стафилококкового бактериофага благоприятно влияло не только на течение заболевания и его исход, но и приводило к сокращению сроков лечения больных. Как видно из приведенных данных, средние показатели сроков лечения у больных, получавших стафилококковый бактериофаг, при всех формах воспалительного процесса в около челюстных тканях были меньше, чем у больных, которым лечение этим препаратом не проводили. Достоверность различий в сроках

лечения больных с абсцессом, гнойным лимфаденитом и абсцедирующей подкожной гранулемой оказалась существенной ($t > 3$) с вероятностью 99 %. У больных с флегмоной достоверность различий в средних сроках лечения не выявлена (1-1,6). По - видимому, это связано с малым количеством наблюдений в 2 группах (7 и 5 человек).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При воздействии стафилококкового бактериофага на гнойную рану у больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями в околочелюстных тканях происходят быстрое стихание воспалительных явлений и активизация репаративных процессов. По данным цитогамм особенно выражено влияние этого препарата на повышение фагоцитарной способности лейкоцитов. Поэтому заболевание у таких больных протекает благоприятнее, чем у больных, не получавших бактериофаг. Сокращаются сроки лечения больных. Цитологические показатели подтверждают бактериологические и терапевтическую эффективность стафилококкового бактериофага.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал *"Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 07.09.2022 г.

Принята к публикации 15.10.2022 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 07.09.2022

Accepted for publication on 15.10.2022

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Хамитова, Ф. А. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при лечении одонтогенной инфекции у больных сахарным диабетом / Ф. А. Хамитова, Г. С. Ядгарова // Концепции современного образования: системные изменения и перспективные направления развития : Сборник научных трудов. – Казань : ООО "СитИвент", 2020. – С. 285-288. – EDN EFRCXK.
2. Хамитова, Ф. А. Особенности течения и лечения одонтогенных воспалительных заболеваний при сахарном диабете / Ф. А. Хамитова // Молодой специалист. – 2022. – Т. 1. – № 2. – С. 18-23. – EDN PANJAF.
3. Artikovna, K.F., Sulaymonovna S.M. Features of application of "autoplazma for treatment of the odontogeny infection of maxillofacial area at patients with diabetes." Psychology and Education Journal 58.1 (2021):4925-4927.
4. Khamitova F.A. Bacteriological picture of abscesses and phlegmon of the maxillofacial region // Science and Education. 2021. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bacteriological-picture-of-abscesses-and-phlegmon-of-the-maxillofacial-region>.
5. Khamitova, F.A., Kambarova Sh.A. Application of autoplazma enriched platelets in the treatment of odontogenic infection in patients with diabetes mellitus. VIII International scientific and practical conference "Perspectives of world science and education". Japan. 2020.
6. Бажанов Н.Н. Использование гипербарической оксигенации гелий-неонового лазерного излучения в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами лица и шеи / Н.Н. Бажанов, Р.Ф. Усманов, К.А. Рогов // Стоматология. – 1992. – № 2. – С. 38–40.
7. Шомуродов, К.Э. (2010). Особенности баланса цитокинов в десневой жидкости при одонтогенной флегмоне челюстно-лицевой области. Врач-аспирант, 42(5.1), 187-192.
8. Абдуллаев Ш.Ю., Шомуродов К.Э. (2011). Использование низкочастотного ультразвука и актовегина в лечении одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области. Врач-аспирант, 46(3.3), 454-459.