

В.Н. Царев¹,

д.м.н., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, директор Научно-исследовательского медико-стоматологического института

А.А. Лабазанов²,

к.м.н., зав. стоматологическим отделением

Е.В. Ипполитов¹,

к.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, зав. отделом фундаментальных исследований Научно-исследовательского медико-стоматологического института

В.В. Шулаков¹,

д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Е.П. Пашков³,

д.м.н., профессор кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова

² Клиническая больница № 1 (Волынская) Управления делами Президента РФ

³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Проблема устойчивости возбудителей одонтогенной инфекции к антибиотикам и разработка экспресс-метода выявления резистентных штаммов

Резюме. Проведено ретроспективное исследование данных обследования и лечения 469 пациентов в возрасте 20–59 лет с диагнозом «флегмона и абсцесс области рта» (K12.2 по МКБ-10). Выделение и идентификация микроорганизмов проведены общепринятыми методами культивирования, определения чувствительности к антибиотикам, включая применение нового, запатентованного метода лазерной флуоресцентной диагностики. Охарактеризована структура микробиоты гнойной раны при одонтогенной инфекции: выделено и идентифицировано 198 штаммов микроорганизмов у 67,7% пациентов. Доминирующей флорой являлись анаэробные и микроаэрофильные бактерии. Установлена частота выделения чувствительных и резистентных штаммов среди аэробов и анаэробов. Экспериментально обосновано применение лазерной флуоресцентной спектроскопии как экспресс-метода для определения чувствительности микробной ассоциации гнойной раны к антибиотикам по результатам оценки мощности флуоресценции.

Ключевые слова: флегмона, чувствительность (резистентность) к антибиотикам, ассоциации возбудителей, экспресс-метод, лазерная флуоресцентная спектроскопия

Summary. A retrospective study of data evaluation and treatment of patients was carried out based on Moscow maxillofacial surgery clinics. Diagnosis "K12.2 Phlegmon and abscess of the mouth" according to ICD-10 was disclosed at 469 patients with purulent infections of the maxillofacial of aging 20–59 years. Elimination and identification of microorganisms carried out by generally accepted principles of aerobic and anaerobic cultivation, determining the sensitivity to antibiotics, including the new, patented laser fluorescence diagnosis method. The structure of purulent wounds microbiota was characterized in odontogenic infection: 198 microorganism strains were eliminated and identified in 67.7% patients. Anaerobic and microaerophilic bacteria were the dominant flora. The elimination frequency of sensitive and resistant strains among aerobic and anaerobic strains was determined. The use of laser fluorescence spectroscopy was experimentally justified as a rapid method for determining the sensitivity of purulent wounds microbial associations to antibiotics as a result of the fluorescence power assessment.

Key words: phlegmon, sensitivity (resistance) to antibiotics, association of pathogens, rapid method, laser fluorescence spectroscopy

Проблема гнойной хирургической инфекции привлекает большое внимание врачей многих специальностей, что можно объяснить увеличением не только числа больных с воспалительными процессами челюстно-лицевой области, но и случаев тяжелого течения заболевания, иногда с атипичными клиническими проявлениями и неблагоприятными исходами. По данным ретроспективного анализа, проведенного под руководством Т.Г. Робустовой (2006 г.), частота гнойной одонтогенной инфекции в Российской Федерации в последние

годы не только не уменьшается, но и подвергается патоморфозу [7]. На этом фоне изменяется клиническая картина острой и хронической одонтогенной инфекции, возрастает число осложнений (остеомиелит, медиастинит, абсцесс головного мозга, тромбоз вен и пещеристого синуса, эндотоксический шок) и даже летальных исходов [3, 7, 12]. Нередкими стали случаи продолжительного течения гнойной инфекции с выраженными сопутствующими деструктивными изменениями в костной ткани [7, 9].

Представляется, что ведущим фактором, определяющим актуальность данной проблемы, является растущая устойчивость микробов к антибиотикам, которая в свою очередь имеет различные механизмы развития. Как известно, они могут быть обусловлены селекцией штаммов с устойчивым фенотипом, генетическими рекомбинациями, при которых происходит обмен транспозонами, плазмидами или генами резистентности (R-генами), а также формированием микробных биопленок [6, 8]. В меморандуме «Глобальная стратегия по сдерживанию антимикробной резистентности», принятым ВОЗ в 2001 г. [11], прогрессирующее развитие устойчивости к антибиотикам на всех континентах рассматривается как угроза национальной безопасности государств [8, 11, 13].

Вместе с тем за последние годы в Российской Федерации не проводилось крупномасштабных исследований состава микробиоты гнойных ран при одонтогенной инфекции, выполненных на современном уровне. Существующие методы определения чувствительности, как оказалось, также имеют ряд недостатков, среди которых следует отметить прежде всего отсутствие надежного экспресс-метода и частый процент несовпадения результатов определения чувствительности и клинической эффективности препарата, что в настоящее время связывают с формированием микробных биопленок в воспалительном очаге [5, 6, 8].

Целью исследования являлось совершенствование диагностики гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и определения чувствительности ассоциаций к антибиотикам с использованием метода лазерной флуоресцентной спектроскопии гнойного экссудата воспалительного очага.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели ретроспективное исследование состояния данной проблемы за последние 15 лет на основе анализа собственных данных обследования и лечения пациентов на базе крупнейших клиник челюстно-лицевой хирургии г. Москвы [МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ГКБ № 1 (Вольнская) Управления Президента РФ].

По классификации МКБ-10 все выявленные случаи относились к рубрике «K12.2 Флегмона и абсцесс области рта». Проведено исследование гнойного экссудата операционных ран у 469 больных основного трудоспособного возраста (20–59 лет) с гнойной инфекцией челюстно-лицевой области (ЧЛО) — 265 (56,5%) мужчин и 204 (43,5%) женщины. Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили с применением общепринятых принципов аэробного и анаэробного культивирования, определения чувствительности к антибиотикам, включая применение нового, запатентованного метода лазерной флуоресцентной диагностики [2, 5].

Для исследования чувствительности микрофлоры гнойного экссудата, полученного из раны больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО,

использовали метод лазерной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС) [1, 2]. В качестве моделей для эксперимента использовали препараты: ампициллина натриевая соль, линкомицина гидрохлорид, гентамицина сульфат, метронидазол. Учет результатов, полученных методом серийных разведений, осуществляли двумя способами:

- классически визуально (по стандарту мутности) оценивая рост культуры через 24 часа;
- методом ЛФС сразу после добавления бактериальной взвеси к антибиотику, через 1, 2 и 24 часа.

Полученные результаты сравнивали с данными, полученными при оценке чувствительности к антибактериальным препаратам традиционным диско-диффузионным методом Кирби — Бауэра. Проведение исследования осуществляли по стандартному протоколу диско-диффузионного метода [5]. Выполняли посев исследуемой культуры «газоном» при концентрации взвеси по стандарту мутности MacFarland 10^8 КОЕ/мл. Использовали стандартный агар для определения чувствительности для анаэробных бактерий с 5% крови и 10 мг/л гемина (Himedia, Индия). Затем на поверхность посева накладывали стандартные диски с антибиотиками. Для нанесения дисков использовали автоматический диспенсер фирмы «Himedia» (Индия) на пластиковые чашки диаметром 90 и 100 мм. Учет результатов проводили после инкубации в термостате при 37°C в течение 24 часов, а для анаэробов — в анаэроостате, до 7 суток. Для быстрого учета результатов и документирования полученных данных использовали автоматический счетчик колоний с компьютерным сопровождением регистрации данных Scan 500 (Interscience, США) [6].

Статистическая обработка данных проводилась методами непараметрической статистики с использованием вычислительной техники.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа структуры ассоциаций микробиоты гнойной раны ЧЛО представлены в табл. 1. Из представленных данных следует, что роста бактерий в исследуемом материале не выявлено в 246 (более 50%) случаях. Выделено и идентифицировано 198 штаммов микроорганизмов у 67,7% пациентов: у 57 (34,8%) больных — в монокультуре, у 54 (32,9%) больных характер микрофлоры носил ассоциативный характер (выделено 2–4 и более видов микроорганизмов). Среди выделенных микроорганизмов 28,8% составляли различные стрептококки (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. gr. viridans* и т.д.), 2,35% — энтерококки, 27,7% — стафилококки (*S. aureus* — 12,1%, прочие — 15,7%). На долю облигатных анаэробов (*Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Prevotella spp.* и др.) приходилось 26,2%. Неферментирующие *Pseudomonas spp.*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, а также представители энтеробактерий (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*) в структуре микробиоты раневого отделяемого составляли всего 8,6%.

Разумеется, видовое разнообразие микробиоты затрудняет выбор адекватной антибактериальной терапии и не позволяет в реальных клинических условиях осуществлять современные принципы медикаментозной поддержки — лечения конкретной болезни у конкретного больного. Данную картину усугубляет наличие резистентных штаммов микроорганизмов, в том числе анаэробных [6–8].

При проведении экспериментальной части исследования с помощью лазерной флюоресцентной спектроскопии установлено, что мощность флюоресценции взвеси штамма — клинического изолята *Staphylococcus aureus* (MRSA+) при добавлении к нему разных антибиотиков существенно меняется в динамике культивирования штамма в сердечно-мозговом бульоне.

Оценку результатов, полученных методом ЛФС, проводили исходя из того, что уменьшение мощности

флюоресценции в динамике адекватно уменьшению концентрации микроорганизмов, а ее увеличение наоборот (увеличение концентрации и метаболической активности микробной флоры).

В процессе мониторинга выявлено резкое снижение флюоресценции (мутности) бактериальной взвеси с ампициллином в концентрации 125 мкг/мл в первые минуты после добавления препарата по сравнению с флюоресценцией контроля культуры без изменения мощности флюоресценции с ампициллином в концентрации 62 мкг/мл, а при концентрациях 15 и 31 мкг/мл препарата рост штамма оказался даже более интенсивным, чем в контроле (рис. 1).

При использовании гентамицина сульфата получены сходные результаты — выявлено резкое снижение флюоресценции и мутности бактериальной взвеси в рабочих концентрациях антибиотика 4 и 2 мкг/мл

Таблица 1. Структура ассоциаций микробиоты гнойной раны ЧЛО

Микроорганизм	Штамм	Случаев	Сумма вида	Доля,%	Доля вида,%
Streptococcus	<i>Pneumonia</i>	30	118	6,49	25,16
	<i>Mitis</i>	12		2,60	
	<i>spp.</i>	6		1,30	
	<i>B-haemoliticus A</i>	3		0,65	
	<i>Sanguinis</i>	37		7,79	
	<i>Milleri</i>	21		4,55	
	<i>Salivarius</i>	6		1,30	
	<i>Pyogenes</i>	3	0,65		
Staphylococcus	<i>Epidermidis</i>	58	149	12,34	31,77
	<i>Aureus</i>	72		15,35	
	<i>Saprophyticus</i>	6		1,30	
	<i>Sciuri</i>	5		1,10	
	<i>Auricularis</i>	5		1,10	
	<i>Haemolyticus</i>	3		0,65	
Peptostreptococcus	<i>Anaerodius</i>	9	36	1,95	7,68
	<i>Asaccharolyticus</i>	12		2,60	
	<i>Saccharolyticus</i>	6		1,30	
	<i>spp.</i>	9		1,95	
Candida	<i>Albicans</i>	12	18	2,60	3,84
	<i>spp.</i>	6		1,30	
Alcaligenes	<i>spp.</i>	3	3	0,65	0,64
Fusobacterium	<i>Necrophorum</i>	9	13	1,95	2,77
	<i>Nucleatum</i>	4		0,90	
Corynebacterium	<i>spp.</i>	6	11	1,30	2,35
	<i>Diphtheriae</i>	5		1,10	
Pseudomonas	<i>Aureginosa</i>	9	16	1,95	3,41
	<i>Stutzeri</i>	4		0,85	
	<i>Aeruginosa</i>	3		0,65	
Prevotella	<i>spp.</i>	4	4	0,85	0,85
Clostridium	<i>Innocuum</i>	3	3	0,43	0,43

Микроорганизм	Штамм	Случаев	Сумма вида	Доля,%	Доля вида,%
Eudacterium	<i>Lentum</i>	9	11	1,95	2,35
	<i>Limosum</i>	2		0,45	
Propionibacterium	<i>Acnes</i>	6	6	1,28	1,28
Neisseria	<i>Sicca, Subflava, Mucosae</i>	3	12	0,64	2,56
	<i>spp.</i>	9		1,93	
Lactobacillus	<i>spp.</i>	3	3	0,64	0,64
Haemophilus	<i>Influenzae</i>	3	5	0,64	1,07
	<i>Parainfluenzae</i>	2		0,45	
Klebsiella	<i>Pneumoniae</i>	6	12	1,30	2,56
	<i>Oxytoca</i>	3		0,64	
	<i>spp.</i>	3		0,64	
Bacillus	<i>spp.</i>	3	3	0,64	0,64
Micrococcus	<i>spp.</i>	3	3	0,64	0,64
	<i>spp.</i>	3		0,65	
	<i>Enterococcus</i>	2		11	
	<i>Faecalis</i>	6		1,30	
Acinetobacter	<i>spp.</i>	3	5	0,64	1,07
	<i>Iwoffii</i>	2		0,45	
Branchamella	<i>Catarrhalis</i>	3	3	0,64	0,64
Stenotrophomonas	<i>Maltophilia</i>	6	6	1,28	1,28
Enterobacter	<i>Aerogenes</i>	5	6	1,10	1,28
	<i>Cloacae</i>	1		0,30	
Proteus	<i>Mirabilis</i>	1	1	0,21	0,21
Esherichia	<i>Coli</i>	4	4	0,85	0,85
Actinomyces	<i>Israelii</i>	1	1	0,21	0,21
Aspergillus	<i>spp.</i>	1	1	0,21	0,21
Porphyromonas	<i>spp.</i>	1	1	0,21	0,21
Общее число исследований: 469					
Число исследований без роста: 246 (52,5%)					

в первые минуты по сравнению с флюоресценцией контроля культуры и отсутствием изменений мощности флюоресценции с гентамицином в концентрации 1 мкг/мл, а при 0,5 и 0,25 мкг/мл отмечалась тенденция к повышению мощности флюоресценции (рис. 2).

Учет результатов традиционного метода серийных разведений через 24 часа при визуальной оценке пробирок показал отсутствие видимого роста в пробирках с ампициллином в концентрациях 125 мкг/мл и рост культуры в пробирках с антибиотиком в концентрациях 62, 31 и 15 мкг/мл, что совпадало с данными, полученными методом ЛФС. Аналогичные данные получены для разведений гентамицина.

Полученные результаты позволили нам обосновать применение ЛФС при проведении клиничко-лабораторного исследования гнойного экссудата ран, полученного после вскрытия одонтогенной флегмоны для оценки чувствительности к антибиотикам. Для этого сопоставили изменение мощности флюоресценции при тестировании двух антибиотиков — линкомицина гидрохлорида и гентамицина сульфата у одного и того же пациента. Выявлено резкое снижение мощности флюоресценции (мутности бактериальной взвеси) к гентамицину, которое нарастало до 40% ко второму часу культивирования по сравнению с контролем. В то же время линкомицин не давал такого эффекта, и показатель достоверно не отличался от роста бактериальной ассоциации в контроле (рис. 3).

Полученные данные позволяют сделать вывод о наличии в составе ассоциации штамма (или штаммов) устойчивого к линкомицину. В то же время выраженное снижение мощности флюоресценции в присутствии гентамицина свидетельствует о чувствительности ассоциации гнойной раны к данному препарату. Полученные данные в сопоставлении с результатами классического диско-диффузионного метода позволяют обосновать целесообразность применения данного метода в клинической практике.

Аналогичные результаты были получены при проведении исследования ассоциаций с добавлением *in vitro* ампициллина, цiproфлоксацина, метронидазола и других антибактериальных препаратов.

В табл. 2 представлены результаты ретроспективного исследования с целью определения чувствительных и устойчивых штаммов ведущих групп аэробных бактерий, являющихся возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО, к наиболее часто используемым на практике антибиотикам. Как видно из представленных данных, к β -лактамам препаратам (пенициллинам и цефалоспорином) наиболее чувствительными были стрептококки, в то время как стафилококки и грамотрицательные бактерии отличались высокой частотой выделения резистентных штаммов.

Заслуживает внимание частота выделения метициллин-резистентных штаммов стафилококков *S. aureus* и *S. epidermidis* (MRSA, MRSE), составившая 64%. В целом это соответствует данным отечественной и зарубежной литературы по выявлению метициллин-резистентных

штаммов стафилококков при воспалительных заболеваниях ЧЛО [9–11, 13].

Группа линкосамидов при высокой частоте выявления чувствительных штаммов среди стрептококков отличалась значительно более низкой частотой выявления чувствительных штаммов среди стафилококков и грамотрицательных аэробных бактерий.

Оптимальные показатели по отношению ко всем видам данной группы патогенов дали препараты

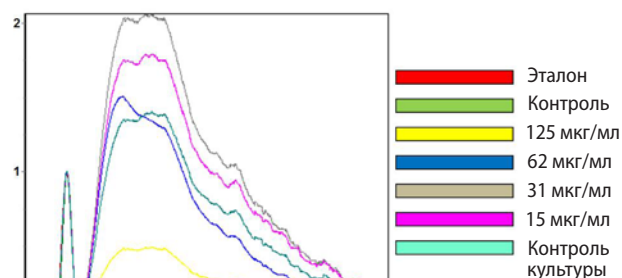


Рис. 1. Мощность флюоресценции (отн. ед.) штамма *S. aureus* MRSA+ через 1 час после добавления ампициллина

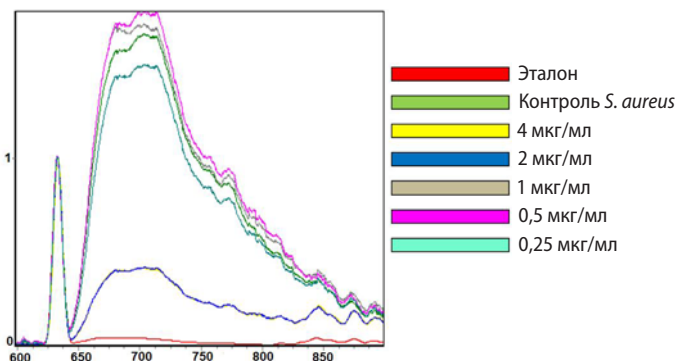


Рис. 2. Мощность флюоресценции (отн. ед.) штамма *S. aureus* MRSA+ в первые минуты после добавления гентамицина сульфата

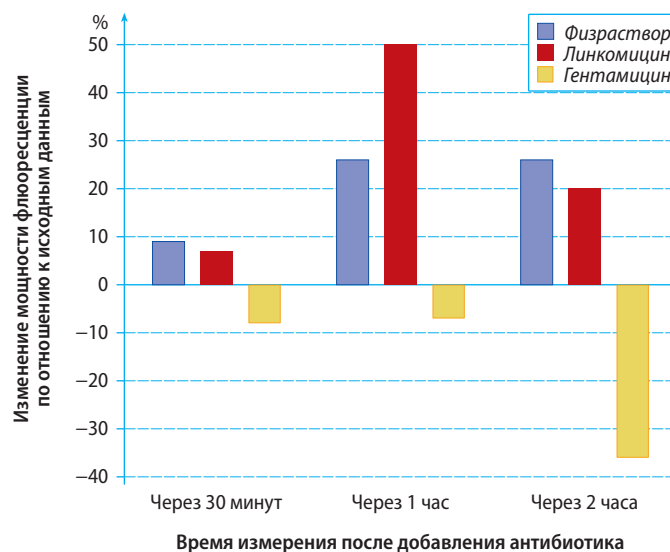


Рис. 3. Мониторинг определения чувствительности микробов гнойной раны ЧЛО к линкомицину гидрохлориду и гентамицину сульфату методом лазерной флюоресцентной спектроскопии

гентамицин (аминогликозиды), доксициклин (тетрациклины) и моксифлоксацин (фторхинолоны). Частота чувствительных штаммов стафилококков, стрептококков и грамотрицательных бактерий составила от 84 до 100%. Менее активными, преимущественно

в отношении грамотрицательных бактерий, оказались азитромицин и рокситромицин.

К фузидину были чувствительны 90% штаммов стафилококков и 70% стрептококков, но не грамотрицательные бактерии (только 12%).

Таблица 2. Частота выявления чувствительных штаммов аэробной микрофлоры к антибиотикам, используемым в стационарах челюстно-лицевой хирургии

Антибиотик	Чувствительные штаммы аэробных микроорганизмов, %		
	Стафилококки	Стрептококки	Грамотрицательные бактерии
Ампициллин	40	80	25
Метициллин	36	50	12
Оксациллин	36	25	12
Амоксициллин + клавуланат натрия	86	100	80
Цефазолин	54	80	12
Цефтазидим	80	90	90
Цефтриаксон	75	90	50
Линкомицин	50	90	26
Клиндамицин	60	95	30
Гентамицин	84	80	100
Азитромицин	62	84	50
Рокситромицин	60	80	50
Тетрациклин	30	50	50
Доксициклин	84	100	90
Фузидин	90	70	12
Ципрофлоксацин	73	75	100
Моксифлоксацин	90	100	100

Таблица 3. Частота выявления чувствительных штаммов анаэробной микрофлоры к антибиотикам, используемым в стационарах челюстно-лицевой хирургии

Антибиотик	Чувствительные штаммы анаэробных микроорганизмов, %						
	Грамположительные				Грамотрицательные		
	S. inter-medius	P. an-aerobius	S. san-guinis	A. naes-lundii	P. oralis	P. inter-media	Fusobac-terium
Ампициллин	50	50	50	25	75	50	100
Амоксициллин + клавуланат натрия	100	100	100	100	80	80	100
Цефазолин	80	80	75	100	50	50	100
Цефамандол	80	75	80	100	100	80	100
Цефтриаксон	80	75	80	100	100	80	100
Линкомицин	50	80	75	80	50	40	50
Клиндамицин	75	75	100	75	75	50	50
Гентамицин	50	25	80	80	0	0	0
Азитромицин	80	100	100	100	100	80	80
Рокситромицин	80	100	100	100	100	75	75
Доксициклин	80	100	100	100	80	80	100
Метронидазол	0	50	0	0	50	50	80
Ципрофлоксацин	75	75	100	75	75	50	50
Моксифлоксацин	80	100	100	100	80	80	100

Вместе с тем в практике хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии всегда надо учитывать анаэробный компонент ассоциаций, который, как правило, бывает ведущим [6, 9, 10].

Поэтому мы провели анализ чувствительности анаэробной группы патогенов, который представлен в табл. 3.

Очевидно, что к β -лактамам препаратам (пенициллинам и цефалоспорином) наиболее чувствительными были стрептококки группы *S. sanguinis*, *Actinomyces spp.*, некоторые бактероиды (*Prevotella oralis*, *P. intermedia*) и фузобактерии, причем частота выявления чувствительных штаммов сильно варьировала для разных поколений препаратов. Оптимальные показатели чувствительности отмечены у амоксициллина с клавуланатом натрия, цефтриаксона и цефамандола.

Однако среди таксонов анаэробных бактерий в 20–50% случаев определяли штаммы с низкой чувствительностью или устойчивостью даже к данным препаратам. Практически все штаммы исследованных анаэробов, за исключением 20% штаммов *Prevotella oralis* и *P. intermedia*, были чувствительны к амоксициллину с клавуланатом натрия. Очевидно, это связано с ингибирующим действием соли клавулановой кислоты на бактериальные β -лактамазы пенициллин-резистентных штаммов.

Крайне важно при назначении антибактериальной терапии смешанной гнойной инфекции учитывать, что представитель группы аминогликозидов — гентамицин, в нашем исследовании продемонстрировал низкую активность по отношению к анаэробным бактериям, особенно к грамотрицательным.

Как видно, принципиальных различий в чувствительности к линкомицину и клиндамицину не выявлено. Все штаммы анаэробных бактерий проявляли умеренный уровень чувствительности к этим препаратам (в меньшей степени для грамотрицательных анаэробных видов, где частота слабочувствительных и устойчивых штаммов достигала 50%).

Из числа макролидных антибиотиков определяли чувствительность к рокситромицину. Этот препарат зарекомендовал себя как оптимальный по своим

фармакокинетическим свойствам и положительно действующий на иммунную систему организма [10]. К азитромицину и рокситромицину были чувствительны от 80 до 100% штаммов анаэробных бактерий. Исключение составили штаммы *P. intermedia* и *Fusobacterium spp.*, у которых чувствительность к рокситромицину выявлялась в 75%.

Доксициклин, наиболее часто применяемый препарат тетрациклинового ряда, напротив, дал высокую частоту чувствительных штаммов от 80 до 100%.

Наконец, в прошлом основной противоанаэробный химиопрепарат — метронидазол — действовал только на 50% штаммов *Peptostreptococcus anaerobius* и *Prevotella spp.* и на 80% штаммов *Fusobacterium spp.* Разумеется, к нему были устойчивы практически все штаммы микроаэрофильных стрептококков и актиномицетов.

Химиопрепараты из группы фторхинолонов, напротив, показали хорошие результаты: к ципрофлоксацину (2-е поколение) были чувствительны от 75 до 100% штаммов, к моксифлоксацину — от 80 до 100%.

Следовательно, по данным изучения чувствительности штаммов анаэробных видов бактерий можно сделать заключение, что большая часть штаммов анаэробных бактерий, выделенных из гнойных ран ЧЛО, чувствительны к амоксициллину с клавуланатом натрия, цефтриаксону, цефамандолу, рокситромицину, доксициклину, моксифлоксацину.

Очевидно, что чувствительность к метронидазолу и линкосамидам, которые ранее рассматривались как ведущие противоанаэробные препараты, в настоящее время существенно снизилась, что согласуется с нашими предыдущими исследованиями [9, 10]. Поэтому для лечения гнойной инфекции, вызванной данными патогенами, предпочтительнее использовать так называемые β-лактамазо- или ингибиторо-защищенные препараты:

ампициллин + сульбактам, амоксициллин + клавуланат натрия, цефоперазон + сульбактам, тикарциллин + клавуланат натрия, пиперациллин + тазобактам [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, как видно из представленных результатов определения чувствительности, оптимальными для проведения обоснованной антимикробной терапии являются несколько возможных комбинаций препаратов (из числа использованных в данной работе), действующих на весь спектр возбудителей (аэробных и анаэробных):

- **амоксициллин с клавуланатом натрия (или цефтриаксон) + противоанаэробный химиопрепарат (метронидазол или ципрофлоксацин);**
- **азитромицин (или рокситромицин) + моксифлоксацин (или ципрофлоксацин);**
- **доксициклин (или моксифлоксацин) для монотерапии;**
- **линкомицин (или клиндамицин) + гентамицин (или фузидин, цефтазидим).**

При этом следует учитывать, что назначение аминогликозида (гентамицина), так же как фузидина или цефтазидима, должно быть обосновано выделением аэробных штаммов, чувствительных к данным препаратам. В случае доминирования анаэробных ассоциаций такая комбинация не приемлема.

Для экспресс-детекции резистентных штаммов в клинических условиях может быть рекомендован метод лазерной флуоресцентной спектроскопии, который позволяет в течение двух часов оценить снижение мощности флуоресценции микробной ассоциации гнойной раны под действием антибиотиков, которые предполагается использовать для лечения пациента в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Александров М.Т., Баграмов Р.И., Сергеев Ю.Н.** Лазеры в стоматологии, челюстно-лицевой и реконструктивно-пластической хирургии. — М.: Техносфера, 2010. — 576 с.
2. **Александров М.Т. и др.** Устройство для мультисубстратной флуоресцентной идентификации биологических микрообъектов и их биологических свойств. — Патент РФ № 93990 от 28.09.2009 г.
3. **Бажанов Н.Н., Козлов В.А., Максимовский Ю.М. и др.** Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. — Материалы III съезда Общероссийской Стоматологической ассоциации. — М., 1996. — С. 38.
4. **Бернадский Ю.И.** Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. — М., 2000. — С. 93.
5. **Давыдова М.М., Плахтий Л.Я., Царев В.Н.** Методы микробиологического исследования, применяемые в стоматологии. В кн.: Царев В.Н. (ред.) Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — С. 223—268.
6. **Ипполитов Е.В.** Мониторинг формирования микробной биопленки и оптимизация диагностики воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... д.м.н. — М.: МГМСУ, 2016. — 48 с.
7. **Робустова Т.Г.** Одонтогенные воспалительные заболевания: руководство для врачей. — М.: Медицина, 2006. — С. 12—17.
8. **Фурсова Н.К.** Лекарственная устойчивость микроорганизмов. — М.: Онто-Принт, 2012. — 248 с.
9. **Царев В.Н., Ушаков Р.В.** Антибактериальная терапия в стоматологии. — М.: МИА, 2006. — 143 с.
10. **Ющук Н.Д., Балмасова И.П., Царев В.Н.** Антибиотики и противоинфекционный иммунитет. — М.: Практическая медицина, 2013. — 232 с.
11. **Flamm R.K., Sader H.S., Farrell D.J. et al.** Summary of ceftaroline activity against pathogens in the United States, 2010: report from the Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation (AWARE) surveillance program. — *Antimicrob Agents Chemother.* — 2012; 56 (6): 2933—40.
12. **Howard R.J., Simmors R.L.** Surgical infectious diseases. — Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1995. — P. 277—336.
13. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. — Geneva: WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2, 2001. — 105 p.