

# Антимикробная химиотерапия больных лимфаденитом и аденофлегмоной челюстно-лицевой области

© Ушаков Р.В.<sup>1</sup>, Царёв В.Н.<sup>2</sup>, Ушаков А.Р.<sup>1</sup>, Лабазанов А.А.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

<sup>2</sup>Лаборатория молекулярно-биологических исследований НИМСИ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>3</sup>Федеральное государственное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница №1 Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

## Резюме:

**Актуальность.** Пациенты с лимфаденитом челюстно-лицевой области составляют 3,09% от общего числа госпитализированных в специализированные отделения челюстно-лицевой хирургии, и 5,7% от числа больных с различными воспалительными процессами челюстно-лицевой области.

**Цель.** Микробиологическое обоснование алгоритма антимикробной химиотерапии при лимфадените и аденофлегмоне челюстно-лицевой области.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов микробиологических исследований и определения чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам материала из воспалительных очагов при лимфадените и аденофлегмоне челюстно-лицевой области с использованием стандартного протокола лабораторных микробиологических исследований. Культивирование анаэробных бактерий проводили в анаэрокате HiAnaerobic System Mark III, идентификацию – с помощью наборов Biochemical Identification Test Kits (Himedia Labs Pvt. Limited, Индия).

**Результаты.** Представлены результаты определения чувствительности основных возбудителей лимфаденитов и аденофлегмон к наиболее часто используемым антибиотикам: группы бета-лактамов, макролидов, линкосамидов, имидазолов, тетрациклинов и фторхинолонов. Определены приоритеты назначения разных схем лечения с учетом международной классификации антибиотиков AWaRe: доступные (Access), наблюдения (Watch) и резервные (Reserve), принятой ВОЗ в 2018 г.

**Выводы.** Рекомендованы препараты выбора при различных формах лимфаденита и аденофлегмоны включающие сочетания амоксициллина с клавулановой кислотой, линкозамиды (предпочтительно клиндамицину) и фторхинолоны (ципрофлоксацин), который при одонтогенном лимфадените и флегмоне следует сочетать с имидазолами (например, тинидазолом в составе комплексного препарата Цифран СТ).

**Ключевые слова:** лимфаденит, аденофлегмона, анаэробные и аэробные патогены, чувствительность к антибактериальным химиопрепаратам, алгоритм лечения.

**Статья поступила:** 16.06.2021; **исправлена:** 26.08.2021; **принята:** 31.08.2021.

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ушаков Р.В., Царёв В.Н., Ушаков А.Р., Лабазанов А.А. Антимикробная химиотерапия больных лимфаденитом и аденофлегмоной челюстно-лицевой области. Эндодонтия today. 2021; 19(3):200-206. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-3-200-206.

## Antimicrobial chemotherapy of patients with lymphadenitis and adenophlegmon of the maxillofacial region

© R.V. Ushakov<sup>1</sup>, V.N. Tsarev<sup>2</sup>, A.R. Ushakov<sup>1</sup>, A.A. Labazanov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Laboratory of Molecular Biological Research of NIMSI, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" of Medicine and Dentistry of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Federal State Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 1 of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Abstract:**

**Relevance.** Patients with maxillofacial lymphadenitis account for 3.09 % of the total number of hospitalized in specialized departments of maxillofacial surgery, and 5.7% of the number of patients with various inflammatory processes of the maxillofacial region.

**Aim.** Microbiological substantiation of the algorithm of antimicrobial chemotherapy for lymphadenitis and adenophlegmon of the maxillofacial region.

**Materials and methods.** The analysis of the results of microbiological studies and determination of the sensitivity of isolated microorganisms to antibiotics of the material from inflammatory foci in lymphadenitis and adenophlegmon of the maxillofacial region was carried out using a standard protocol of laboratory microbiological studies. Anaerobic bacteria were cultured in the HiAnaerobic System Mark III anaerostat, identification was carried out using Biochemical Identification Test Kits (Himedia Labs).

**Results.** The results of determining the sensitivity of the main pathogens of lymphadenitis and adenophlegmon to the most commonly used antibiotics: groups of beta-lactam drugs, macrolides, lincosamides, imidazoles, tetracyclines and fluoroquinolones are presented. The priorities of prescribing different treatment regimens are determined, taking into account the international classification of antibiotics AWaRe, adopted by WHO in 2018.

**Conclusions.** Recommended drugs of choice for various forms of lymphadenitis and adenophlegmon include combinations of amoxicillin with clavulanic acid, lincosamides (preferably clindamycin) and fluoroquinolones (ciprofloxacin), which should be combined with imidazoles in odontogenic lymphadenitis and adenophlegmon (for example, tinidazole as part of the complex drug Tsifran ST).

**Keywords:** lymphadenitis, adenophlegmon, anaerobic and aerobic pathogens, sensitivity to antibacterial chemotherapy drugs, treatment algorithm.

**Received:** 16.06.2021; **revised:** 26.08.2021; **accepted:** 31.08.2021.

**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

**For citation:** Ushakov R.V., Tsarev V.N., Ushakov A.R., Labazanov A.A. Antimicrobial chemotherapy of patients with lymphadenitis and adenophlegmon of the maxillofacial region. *Endodontics today*. 2021; 19(3):200-206. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-3-200-206.

По данным Дрегалкиной А.А. (2020), пациенты с лимфаденитом челюстно-лицевой области составляют 3,09% от общего числа госпитализированных в специализированные отделения челюстно-лицевой хирургии, и 5,7% от числа больных с различными воспалительными процессами челюстно-лицевой области [1].

Источником инфекции лимфатических узлов с последующим развитием воспаления могут быть воспалительные очаги различных анатомических образований челюстно-лицевой области. Региональное бактериальное поражение лимфатического аппарата может развиваться как следствие периодонтита и его осложнений, поражения пазух носа, слюнных желез, пародонта, слизистой оболочки полости рта, тонзиллита, поражения наружного и среднего уха, кожи лица и волосистой части головы. Первичным очагом при лимфадените могут являться гнойные раны, фурункулы, карбункулы, флегмоны, рожистое воспаление, язвы, тромбофлебит, кариес, остеомиелит и др. [2] В целом поражения лимфатических узлов, в зависимости от локализации первичного очага, можно разделить на: одонтогенные (стоматогенные), дерматогенные, тонзиллогенные, ото- и риногенные и, следовательно, различия в возбудителях воспаления диктуют необходимость дифференцированного подхода к назначению антибиотиков [3]. Одонтогенные инфекции, как правило, полимикробны; однако анаэробы обычно превосходят аэробов по крайней мере в четыре раза [2, 4, 5]. Чувствительность возбудителей одонтогенной инфекции к антибиотикам является определяющим фактором в выборе препарата для антимикробной химиотерапии. Так, во многих исследованиях последнего времени отмечается устойчивость микрофлоры, выделенной при флегмонах к пенициллинам [6]. Причём тенденция к возрастанию числа устойчивых к данной

группе препаратов бактерий наблюдалась уже в течение нескольких десятилетий [4, 7-10]. Учитывая, что строгие анаэробные микроорганизмы имеют клиническое значение в развитии большинства одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области, целесообразным является назначение препаратов группы имидазолов в составе комбинированной терапии и других вариантов комбинированной терапии [2, 11, 12].

Состав ассоциаций микробов-возбудителей лимфаденита и его осложнений зависит от ряда факторов:

- 1 – локализации первичного воспалительного очага – «входных ворот» инфекции;
- 2 – стадии воспалительного процесса (серозная, гнойная; острая, хроническая и т.д.);
- 3 – распространения воспалительного процесса в случаях абсцедирования (периаденит, аденофлегмона);
- 4 – типа течения воспалительной реакции и варианта иммунологической реактивности организма [13, 14].

В ряде случаев лимфадениты осложняются аденофлегмонами, которые в челюстно-лицевой области могут принимать прогрессирующее течение и приводить к опасным для жизни состояниям (сепсис, медиастинит, синус-тромбоз и др.) [15].

**ЦЕЛЬ**

Микробиологическое обоснование алгоритма антимикробной химиотерапии при лимфадените и аденофлегмоне челюстно-лицевой области.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведен анализ результатов микробиологических исследований и определения чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам материала

из воспалительных очагов при лимфадените и аденофлегмоне челюстно-лицевой области.

Выделение и культивирование выделенных штаммов проводили в соответствии со стандартным протоколом. Первичный посев для выделения грамотрицательных факультативных анаэробных бактерий и представителей микроаэрофильной группы осуществляли на питательную среду M832 (HiMedia Labs Pvt. Limited, Индия) – анаэробный агар по Уилкинсу-Чалгрину с добавлением 5% крови. Посев помещали в термостат при 37°C на 120 часов, предварительно поместив в анаэрозитат HiAnaerobic System Mark III (HiMedia Labs Pvt. Limited, Индия).

После получения чистой культуры, идентификацию проводили с помощью наборов Biochemical Identification Test Kits (HiMedia Labs Pvt. Limited, Индия). После выделения и идентификации аэробных, факультативно-анаэробных, анаэробных представителей микробиоты очага (операционной раны), определения приоритетных (доминирующих) видов традиционным методом, определялась их чувствительность к антибиотикам (антимикробных химиопрепаратам). Для этого также использовали традиционный диско-диффузионный метод и «кассетный» микрометод в условиях аэробного и анаэробного культивирования бактерий [2]. Обработка полученных данных носила описательный характер и включала качественное определение чувствительности выделенных штаммов к антибактериальным препаратам согласно установленным критериям для диско-диффузионного метода.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Микробиота во многом определяется источником первичного инфицирования лимфатического узла: полость рта, периапикальные очаги, воспалённый пародонт, кожные покровы, ЛОР-органы и пр. В таблице 1 представлены отличия в составе микробиоты в зависимости от источника проникновения инфекции.

Возбудителями одонтогенных лимфаденитов и аденофлегмон являются:

1. грамотрицательные неспорообразующие анаэробные бактерии группы бактероидов (*Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *P. melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas spp.*) и фузобактерий (*Fusobacterium necroforum*, *F. nucleatum*);
2. грамположительные неспорообразующие анаэробные бактерии группы пептострептококков (*Peptostreptococcus anaerobius*, *P. micros*, *Peptococcus saccharolyticus*, *P. niger*, *Streptococcus intermedius*), реже – актиномицетов (*Actinomyces naeslundii* и др.) и пропионибактерий (*Propionibacterium propionici*);
3. грамположительные микроаэрофильные кокки (*Streptococcus sanguis*, *S. mitis*, *S. milleri*);
4. аэробные грамположительные кокки (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) и палочки (*Corinebacterium spp.*, *Bacillus spp.*), реже – аэробные грамотрицательные кокки (*Moraxella*, *Neisseria*);
5. аэробные грам-отрицательные палочки (*Acinetobacter*, *Bordetella*, *Haemophilus*, *Pseudomonas*), включая представителей семейства энтеробактерий (*Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Serratia*).

При кожной или подкожной локализации первичного воспалительного очага лица преобладают *S.aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Propionibacterium spp.*. Более редкими являются *Actinomyces spp.* *Corynebacterium spp.*.

При лимфадените, сопровождающем тонзиллит, микрофлора более разнообразна, однако стафилококки и стрептококки встречаются часто.

Важное значение в комплексном лечении лимфаденита и аденофлегмоны занимает системная антимикробная химиотерапия.

Выбор антимикробного препарата для лечения (или комбинации) зависит от видового состава микробиоты, которая различна и, в свою очередь, зависит от локализации «входных ворот» инфекции. Это определяет важность топической диагностики первичного очага воспаления для определения тактики стартовой эмпирической антимикробной химиотерапии.

Другим важным условием успеха эмпирической антимикробной терапии является чувствительность предполагаемых возбудителей к антибиотикам. В таблице 2 отражены результаты определения чувствительности основных возбудителей одонтогенных и неодонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области к наиболее часто используемым антибиотикам по данным проведённого нами исследования.

**Таблица 1. Особенности микрофлоры при лимфаденитах челюстно-лицевой области различного генеза (одонто-, тонзилло- и дерматогенный)**

**Table 1. Features of microflora in lymphadenitis of the maxillofacial region of various genesis (odonto-, tonsillo- and dermatogenous)**

Микробиота Microbiota	Одонтогенный Odontogenic	Тонзиллогенный Tonsillo-genic	Дерматогенный Dermato-genic
<i>S.aureus</i>	–	±	±
<i>Streptococcus pyogenes</i>	–	±	±
<i>Streptococcus intermedius</i>	±	±	–
<i>Streptococcus sanguis</i>	±	±	–
<i>Enterococcus spp.</i>	±	±	±
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	±	±	–
<i>Peptococcus spp.</i>	±	±	–
<i>Treponema denticola</i>	±	±	–
<i>Fusobacterium spp.</i>	±	±	–
<i>Prevotella spp.</i>	±	±	–
<i>Porphyromonas spp.</i>	±	±	–
<i>Actinomyces spp.</i>	±	±	±
<i>Propionibacterium spp.</i>	±	±	±
<i>Corynebacterium spp.</i>	±	±	±
<i>Haemophilus spp.</i>	–	±	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	±	–
<i>Klebsiella spp.</i>	±	±	–
<i>Candida spp.</i>	±	±	–

Примечание: + встречается часто; ± встречается иногда; – не встречается.

Note: + is common; ± occurs sometimes; – not found.

В зависимости от тяжести и условий проведения лечения (амбулаторно или в стационаре) может быть использована ступенчатая антимикробная химиотерапия.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

На основании полученных результатов и данных литературы, нами модифицирован алгоритм антимикробной химиотерапии при лимфадените и аденофлегмонах челюстно-лицевой области исходя из указанных условий, а та же последних рекомендаций ВОЗ. Всего в списке ВОЗ сейчас 433 наиболее важных для общественного здравоохранения антибиотика, в том числе в него впервые включено 30 новых препаратов для взрослых и 25, применяемых у детей.

В 2017-2019 году Комитет экспертов ВОЗ провел анализ вариантов антибиотикотерапии для лечения в том числе «антибактериальные средства для лечения инфекций ротовой полости и зубных инфекций»

Предложенный нами алгоритм сформирован с учетом классификации антибиотиков AWaRe: доступные (Access), наблюдения (Watch) и резервные (Reserve), принятой ВОЗ в 2018 г. (The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. Geneva: World Health Organization; 2019.). В группу доступа входят 48 антибиотиков, которые обладают

активностью в отношении широкого спектра распространенных чувствительных к ним бактериальных патогенов и с которыми связана меньшая вероятность формирования резистентности к ним по сравнению с антибиотиками групп наблюдения и резерва. Из них 19 включены в примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ в качестве вариантов первого или второго эмпирического выбора для лечения определенных инфекционных синдромов, в том числе и препараты, назначаемые при пародонтите.

В эту группу наблюдения входят антибиотики с более высоким потенциалом резистентности. Включает 110 антибиотиков, 11 из которых включены в Примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ в качестве эмпирических вариантов первого или второго выбора для лечения определенных инфекционных синдромов.

Антибиотики группы глубокого резерва (последнего выбора) при лимфадените и аденофлегмоне применять не целесообразно.

Мы провели систематизацию антибиотиков и включили в алгоритм препараты, входящие в группы доступа и наблюдения, разделив их по очередности эмпирического выбора на две категории: первого и второго эмпирического выбора и комбинированные средства.

**Таблица 2. Результаты определения чувствительности основных возбудителей одонтогенных и неодонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области к наиболее часто используемым антибиотикам (с учётом МПК90 + 4 мкг)**

**Table 2. Results of determining the sensitivity of the main pathogens of odontogenic and neodontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial region to the most commonly used antibiotics (taking into account MПК90 + 4 µg)**

Приоритетные патогены	Аминопенициллины, Цефалоспорины 1-2 поколения	Амоксициллин/клавулат	Цефалоспорины 3-4 поколения	Аминогликозиды 2-3 поколения	Имидазолы	Клиндамицин	Макролиды	Доксициклин	Фторхинолоны 2-4 поколения
<b>Анаэробные (облигатно-анаэробные)</b>									
Actinomyces israelii	SS	SS	SS	SR	R	SR	SS	SS	SS
Fusobacterium spp.	SR	SS	SS	R	SS	R	SR	SS	SS
Tannerella forsythia	SR	SR	SR	R	S	SR	SR	SS	SS
Porphyromonas spp.	SR	SR	SR	R	SR	SR	SR	SR	SS
Prevotella spp.	SR	SR	SR	R	SR	SR	SR	SR	SS
Peptostrept. spp.	SR	SS	SS	R	SS	SS	SS	SS	SS
Propionibacterium acnes	SR	SS	SS	R	SR	S	SR	SS	SS
Streptococcus inter-medius	SR	SS	SS	SR	R	SS	SS	SS	SS
<b>Аэробные, факультативно-анаэробные</b>									
Staphylococcus spp.	S	SS	S	S	R	SS	S	S	SS
MRSA, MRSE	R	SR	R	S	R	R	R	SR	SR
Streptococcus san-guis	SR	SS	SS	S	R	SR	SS	SS	SS
S. mitis	SR	SS	SS	S	R	SR	SS	SS	SS
Enterococcus spp.	SR	SS	SS	SR	R	SR	SS	SS	SS
Corynebacterium spp.	SR	SS	SR	SR	R	SS	SS	SS	SS
Neisseria spp.	SR	SS	SS	S	R	SS	SS	SS	SS
Klebsiella spp.	R	SR	S	SR	R	R	SR	SR	S
Serratia spp.	R	SR	S	SR	R	R	SR	SR	S
Pseudomonas aeruginosae	R	SR	S	SR	R	R	SR	SR	S

Примечание: SS – 90 % штаммов высокочувствительны; S – 90% штаммов чувствительны; SR – большинство штаммов чувствительны, но встречаются резистентные штаммы; R – 90% штаммов резистентны (природная устойчивость).  
 Note: SS – 90% of strains are highly sensitive; S – 90% of strains are sensitive; SR – most strains are sensitive, but there are resistant strains; R – 90% of strains are resistant (natural resistance).

Учитывали следующие параметры: наличие формы выпуска препарата для приема внутрь (для обеспечения комплаентности при амбулаторном лечении и ступенчатой терапии), спектр антимикробного действия, возможность накапливаться в тканях пародонта и про-

никать в микробную биопленку, относительно невысокие побочные действия, совместимость препаратов, а так же активность и распространённость пародонтита, возможность использования для профилактики местных и общих осложнений при инвазивных вмешательствах

Таблица 3. Алгоритм антимикробной химиотерапии при лимфадените и аденофлегмоне челюстно-лицевой области и шеи (Код МКБ-10: L04.0 Острый лимфаденит лица, головы и шеи)

Table 3. Algorithm of antimicrobial chemotherapy for lymphadenitis and adenoplegmon of the maxillofacial region and neck (ICD-10 code: L04.0 Acute lymphadenitis of the face, head and neck)

Цель антимикробной химиотерапии	Лечебные и диагностические манипуляции, клинические ситуации	Факторы риска	Режим антимикробной химиотерапии	Антибиотик / доза
Острый серозный лимфаденит	Лечение бактериального серозного воспаления про-филактика перехода серозного воспаления в гнойное после устранения источника инфицирования (напри-мер, «причинный зуб»)	Без факторов риска	Системная анти-биотикотерапия не проводится.	НЕТ
		Факторы риска*	Внутрь до 5 суток	Амоксициллин/ клавуланат 0,625 гр 3 р/с или 1 г 2 р/с (возможна диспергируемая форма) При непереносимости бета-лактамов: Линкомицин 0,5 внутрь 3 р/с Клиндамицин 0,3 г внутрь 3-4 р/с Джозамицин 0,5 г внутрь 2 р/с (возможна диспергируемая форма)
		Не зависимо от факторов риска. Лимфаденит одонтогенного (стоматогенного) происхождения	Внутрь. До вмешательства и далее до 5-7 суток. При угрозе распространения инфекции – ступенчатая антибиотикотерапия ( см. аденофлегмона)	<b>ПЕРВЫЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ ВЫБОР:**</b> Амоксициллин/ клавуланат 0,625 гр 3 р/с или 1 г 2 р/с (возможна диспергируемая форма) Рокситромицин 0,15 г внутрь 2р/с Азитромицин 0,5 г внутрь 1 р/с
Острый гнойный и обострение хронического лимфаденита***	Купирование обострения (острого процесса). До и после хирургической обработки гнойного очага.	Не зависимо от факторов риска. Лимфаденит не одонтогенного (не стоматогенного) происхождения	Внутрь. До вмешательства и далее до 5-7 суток. При угро-зе распространения инфекции –ступенчатая антибиотикотерапия (см. аденофлегмона)	<b>ПЕРВЫЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ ВЫБОР:**</b> Амоксициллин/ клавуланат 0,625 гр 3 р/с или 1 г 2 р/с (возможна диспергируемая форма Линкомицин 0,5 внутрь 3 р/с Клиндамицин 0,3 г внутрь 4 р/с Рокситромицин 0,15 г внутрь 2р/с Азитромицин 0,5 г внутрь 1 р/с. <b>ВТОРОЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ ВЫБОР:</b> Цефалексин 0,25-0,5 г каждые 6 часов Ципрофлоксацин 0,5 г внутрь 2 р/с Цефуроским аксетил 0,5 г внутрь 2 р/с.
Аденофлегмона челюстно-лицевой области и шеи***	Антимикробная химиотерапия, профилактика распространения инфекции. До и после хирургической обработки гнойного очага.	Не зависимо от факторов риска. Аденофлегмона одонтогенного (стоматогенного) происхождения	Ступенчатая а/б те-рапия, комбиниро-ванная тера-пия.	<b>ПЕРВЫЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ ВЫБОР:**</b> Амоксициллин/ клавуланат в/в 1,2 г 3 р/с 1-3 дня далее Амоксициллин/ клавуланат 0,85- 1 г 2 р/с или 1 г 2 р/с (возможна диспергируемая форма 1 г 2 р/с) Клиндамицин 0,3 г в/м , 2 р/с 2-3 дня далее 0,3 г внутрь 3-4 р/с <b>ВТОРОЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ ВЫБОР:</b> Цефотаксим, 1 г в/м, 2 р/с Цефепим 1,0 г в/м или в/в 2 р/с 2-3 суток, далее Цефиксим 0,4 г 1 р/с.
		Не зависимо от факторов риска. Лимфаденит не одонтогенного (не стоматогенного) происхождения		<b>ПЕРВЫЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ ВЫБОР:**</b> Амоксициллин / клавуланат в/в 1,2 г 3 р/с 1-3 дня далее; Амоксициллин / клавуланат 1 г 2 р/с (возможна диспергируемая форма 1 г 2 р/с); Линкомицин 0,6 г в/м 2 раза в сутки 2-3 дня; далее 0,5 г 3 раза в сутки, Клиндамицин 0,3 г в/м , 2 р/с 2-3 дня; далее 0,13 г внутрь 3-4 р/с. <b>ВТОРОЙ ЭМПИРИЧЕСКИЙ ВЫБОР:</b> Цефуроским – 1 г в/м или в/в 4 р/с. Далее Цефуроским аксетил 0,5 г внутрь 2 р/с. Спирамицин по 3млн. МЕ в/м или в/в – 2 р/с до 5 суток , далее по 3 млн МЕ внутрь 3 р/с.

\* Наличие эндопротезов (имплантатов), сахарный диабет (тяжёлое, среднетяжёлое течение), заболевания крови, кроветворной системы, коагулопатии (гемофилия, тромбоцитопения и пр.), заболевания иммунной системы и др. факторы, влияющие на резистентность организма. Лечение кортикостероидами, иммуносупрессантами. Лечение онкологических заболеваний. Пациенты, находящиеся на диализе.

\*\* При отсутствии эффекта производится замена через 2-3 суток на препарат второго эмпирического выбора

\*\*\* При развитии гнойно-некротического процесса см. в Алгоритме флегмоны

\* The presence of endoprotheses (implants), diabetes mellitus (severe, moderate course), diseases of the blood, hematopoietic system, coagulopathy (hemophilia, thrombocytopenia, etc.), diseases of the immune system, and other factors affecting the body's resistance. Treatment with corticosteroids, immunosuppressants. Treatment of oncological diseases. Patients on dialysis.

\*\* In the absence of an effect, a replacement is made after 2-3 days with a drug of the second empirical choice

\*\*\* With the development of a purulent-necrotic process, see phlegmon algorithm

ствах на пародонте. При лимфаденогенном (стоматогенном) происхождении стартовая эмпирическая антимикробная химиотерапия отличается от одонтогенной в силу отличия микробиома воспалительного очага и первичного источника инфицирования при аналогичной длительности лечения [3, 13].

Кроме этого исходили из характера воспалительного процесса (серозное воспаление, абсцедирование) и распространённости, в частности считаем, что антимикробная химиотерапия при более распространённых воспалительных процессах (аденофлегмонах) может проводиться с использованием сразу препаратов и (или) комбинаций средств второго эмпирического выбора. В частности, фторхинолон 2-го поколения ципрофлоксацин целесообразно сочетать с имидазолами (например, тинидазолом в составе комплексного препарата Цифран СТ), а фторхинолоны 3 и 4 поколений, обладающие более выраженной активностью на анаэробную микробиоту (левофлоксацин, моксифлоксацин) могут использоваться в виде монотерапии [2, 7, 9].

Алгоритм применения антибактериальных препаратов при лимфадените и аденофлегмоне представлен в таблице 3.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в качестве препаратов выбора для лечения пациентов с различными формами неспецифического лимфаденита и аденофлегмоны, как одонтогенного (стоматогенного), так и неодонтогенного происхождения, являются сочетания амоксициллина с клавулановой кислотой, линкозамиды (следует отдавать предпочтение клиндамицину, имеющему более широкий спектр антибактериальной активности) и фторхинолоны (ципрофлоксацин, который при одонтогенном лимфадените и флегмоне следует сочетать с имидазолами, например, тинидазолом в составе комплексного препарата Цифран СТ).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дрегалкина А.А., Костина И.Н., Шимова М.Е., Шнейдер О. Л. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Современные особенности клинического течения, принципы диагностики и лечения: Учебное пособие. Екатеринбург: Издательский Дом «ТИРАЖ»; 2020:108
2. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Применение антибиотиков в стоматологии. Учебное пособие. М: ФГБОУ ДПО РМАНПО; 2018:18.
3. Кулаков А. А., Робустова Т. Г., Неробеев А. И. под ред. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: Национальное руководство. Москва : ГЭОТАР-Медиа; 2015: 928 с.
4. Sandor GK, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. J Can Dent Assoc. 1998 Jul-Aug;64(7):508-14. PMID: 9737082.
5. Царев В.Н., Ушаков Р.В., Пожарская В.О., Ипполитов Е.В. Принципы антибактериальной и иммуномодулирующей терапии в стоматологии. В кн.: Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. Под ред. проф. В.Н. Царева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 273–335.
6. Kohli M, Mathur A, Kohli M, Siddiqui SR. In vitro evaluation of microbiological flora of orofacial infections. J Maxillofac Oral Surg. 2009 Dec;8(4):329-33.
7. Shakya N, Sharma D, Newaskar V, Agrawal D, Shrivastava S, Yadav R. Epidemiology, Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Odontogenic Space Infections in Central India. J Maxillofac Oral Surg. 2018 Sep;17(3):324-331.
8. Goldberg MH. The changing biologic nature of acute dental infection. J Am Dent Assoc. 1970 May;80(5):1048-51.

### REFERENCES:

1. Dregalkina A.A., Kostina I.N., Shimova M.E., Schneider O.L. Inflammatory diseases of the maxillofacial region. Modern features of the clinical course, principles of diagnosis and treatment: Textbook. Yekaterinburg: Publishing House "CIRCULATION"; 2020: 108.
2. Ushakov R.V., Tsarev V.N. The use of antibiotics in dentistry. Textbook. M: FGBOU DPO RMANPO; 2018:185.
3. A. A. Kulakova, T. G. Robustovoy, A. I. Erobeevea editors. Surgical dentistry and maxillofacial surgery : National manual. – Moscow : GEOTAR-Media; 2015: 928.
4. Sandor GK, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. J Can Dent Assoc. 1998 Jul-Aug;64(7):508-14. PMID: 9737082.
5. Tsarev V.N., Ushakov R.V., Pozharskaya V.O., Ippolitov E.V. Principles of Antibacterial and Immunomodulatory Therapy in Dentistry. In: Microbiology, virology and oral immunology. V.N. Tsarev editor. M.: GEOTAR-Media; 2013: 273-335.
6. Kohli M, Mathur A, Kohli M, Siddiqui SR. In vitro evaluation of microbiological flora of orofacial infections. J Maxillofac Oral Surg. 2009 Dec;8(4):329-33.
7. Shakya N, Sharma D, Newaskar V, Agrawal D, Shrivastava S, Yadav R. Epidemiology, Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Odontogenic Space Infections in Central India. J Maxillofac Oral Surg. 2018 Sep;17(3):324-331.
8. Goldberg MH. The changing biologic nature of acute dental infection. J Am Dent Assoc. 1970 May;80(5):1048-51.

9. Quayle AA, Russell C, Hearn B. Organisms isolated from severe odontogenic soft tissue infections: their sensitivities to cefotetan and seven other antibiotics, and implications for therapy and prophylaxis. Br J Oral Maxillofac Surg. 1987 Feb;25(1):34-44.

10. Poeschl PW, Crepez V, Russmueller G, Seemann R, Hirschl AM, Ewers R. Endodontic pathogens causing deep neck space infections: clinical impact of different sampling techniques and antibiotic susceptibility. J Endod. 2011 Sep;37(9):1201-5.

11. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M. Odontogenic infections: Microbiology and management. Contemp Clin Dent. 2014 Jul;5(3):307-11.

12. Bogacz M, Morawiec T, Śmieszek-Wilczewska J, Janowska-Bogacz K, Bubišek-Bogacz A, Rój R, Pinocy K, Mertas A. Evaluation of Drug Susceptibility of Microorganisms in Odontogenic Inflammations and Dental Surgery Procedures Performed on an Outpatient Basis. Biomed Res Int. 2019 Oct 7;2019:2010453.

13. Т.Г.Робустовой под ред. Одонтогенные воспалительные заболевания, под ред.-М. ОАО «Издательство Медицина»; 2006:664с.

14. Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Микробиота и иммунные процессы при заболеваниях пародонта. В кн.: Микробиология, вирусология и иммунология полости рта, под ред. В. Н. Царёва. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019:489–563.

15. Афанасьев В.В. Хирургическая стоматология. Учебник, под редакцией В.В.Афанасьева. ГЭОТАР-Медиа; 2016:400.

9. Quayle AA, Russell C, Hearn B. Organisms isolated from severe odontogenic soft tissue infections: their sensitivities to cefotetan and seven other antibiotics, and implications for therapy and prophylaxis. Br J Oral Maxillofac Surg. 1987 Feb;25(1):34-44.

10. Poeschl PW, Crepez V, Russmueller G, Seemann R, Hirschl AM, Ewers R. Endodontic pathogens causing deep neck space infections: clinical impact of different sampling techniques and antibiotic susceptibility. J Endod. 2011 Sep;37(9):1201-5.

11. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M. Odontogenic infections: Microbiology and management. Contemp Clin Dent. 2014 Jul;5(3):307-11.

12. Bogacz M, Morawiec T, Śmieszek-Wilczewska J, Janowska-Bogacz K, Bubišek-Bogacz A, Rój R, Pinocy K, Mertas A. Evaluation of Drug Susceptibility of Microorganisms in Odontogenic Inflammations and Dental Surgery Procedures Performed on an Outpatient Basis. Biomed Res Int. 2019 Oct 7;2019:2010453.

13. Т.Г.Робустова редактор/ Одонтогенные воспалительные заболевания. М.:JSC "Publishing House Medicine"; 2006:664.

14. Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Microbiota and immune processes in periodontal diseases. In the book: Microbiology, virology and immunology of the oral cavity. V.N. Tsarev editor. – M.: GEOTAR-Media; 2019: 489-563.

15. Afanasyev V.V. Surgical dentistry. textbook. V.V. Afanasyev editor. GEOTAR-Media; 2016: 400.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

Ушаков Р.В.<sup>1</sup> – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и хирургической стоматологии, ORCID ID: 0000-0003-4821-1758.

Царев В.Н.<sup>2</sup> – д.м.н., профессор, директор НИМСИ, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, ORCID ID: 0000-0002-3311-0367.

Ушаков А.Р.<sup>1</sup>, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований НИМСИ, ORCID ID: 0000-0002-4957-6831.

Лабазанов А.А.<sup>2,3</sup> – к.м.н., научный сотрудник, врач-челюстно-лицевой хирург, ORCID ID: 0000-0003-2002-6403.

<sup>1</sup>Кафедра общей и хирургической стоматологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования", Москва, Россия

<sup>2</sup>Лаборатория молекулярно-биологических исследований НИМСИ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

<sup>3</sup>Федеральное государственное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница №1 Управления делами Президента РФ. Москва, Россия.

**AUTHOR INFORMATION:**

Rafael Ushakov<sup>1</sup> – MD, DSc, Professor, Head of the Department of General and Surgical Dentistry, ORCID ID: 0000-0003-4821-1758.

Viktor Tsarev<sup>2</sup> – MD, DSc, Professor, Director of NIMSI, Head. Department of Microbiology, Virology, Immunology, ORCID ID: 0000-0002-3311-0367.

Aleksey Ushakov<sup>1</sup> – Ph.D., Senior Researcher, Laboratory of Molecular Biological Research, NIMSI, ORCID ID: 0000-0002-4957-6831.

Askhab Alievich Labazanov<sup>2,3</sup> – MD, PhD, Researcher, Oral and Maxillofacial Surgeon, ORCID ID: 0000-0003-2002-6403.

<sup>1</sup>Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" Moscow, Russia.

<sup>2</sup>Laboratory of Molecular Biological Research of NIMSI, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" of Medicine and Dentistry of the Russian Federation, Moscow, Russia.

<sup>3</sup>Federal State Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 1 of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia.

**Координаты для связи с авторами / Coordinates for communication with authors:**

Ушаков Р.В. / Rafael Ushakov, E-mail: rafaellu@mail.ru