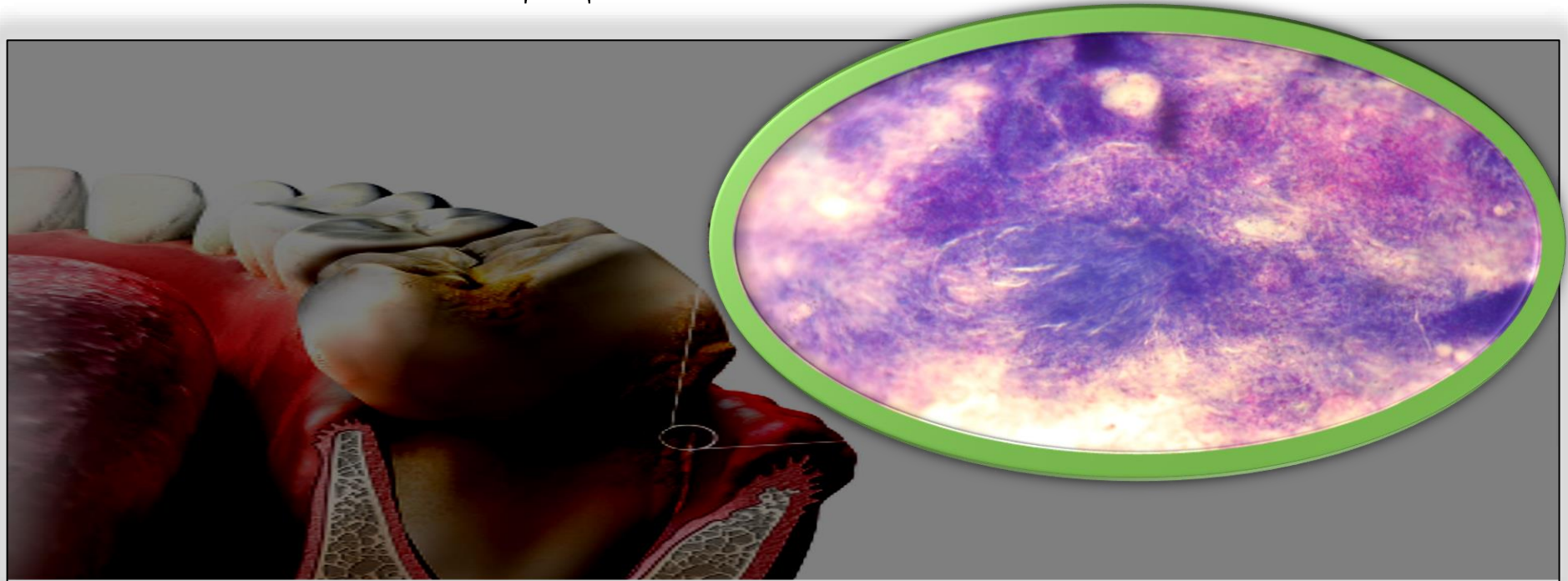


# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ПАРОДОНТОЛОГИИ



Васильева Н.А. к.м.н., доцент кафедры  
пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО БГМУ  
Минздрава

Донецк 2023

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

- **Заболевания пародонта одна из ведущих проблем в стоматологии, часто встречаемая и трудно поддающееся эффективному лечению среди всех воспалительных заболеваний полости рта.**
- **По данным ВОЗ, тяжелый пародонтит является шестым в списке наиболее распространенных в мире заболеваний и встречаются в среднем у 11,2-15 % от всего населения Земли. Распространенность патологии пародонта с возрастом постепенно увеличивается от 55 до 98% и наблюдается максимальное увеличение количества случаев развития заболевания у лиц старше 38 лет.**
- **Как отмечает ВОЗ, заболевания полости рта, и в частности зубов, приводят не только к косметическим дефектам, но и значительным нарушениям питания, что обуславливает снижение качества и продолжительность жизни.**
- **Влияние неблагоприятной экологической ситуации, ухудшение здоровья населения, агрессивное распространение бактериальной, вирусной и микотической флоры, резистентность к фармакологическому воздействию существенно меняют течение болезни, приводя к развитию более тяжелых форм, с непрерывным рецидивирующим течением с выраженными микробно-воспалительными проявлениями.**  
**Состояние, охарактеризованное наличием хронической инфекции и воспаления десен – рискуют получить заболевания сердца и инфаркт.**

# АКТУАЛЬНОСТЬ

**Заболевания пародонта относятся к числу наиболее распространенных патологий у людей всех возрастных социальных групп.  
Распространенность до 98%**

**Воспаление десен возникает при изменении количественного и качественного состава микрофлоры**

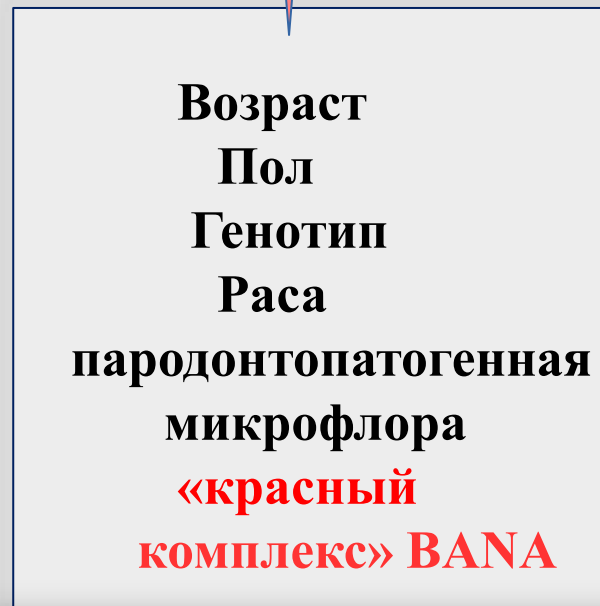
**Повышение проницаемости биологических мембран и нарушение микроциркуляции**

**Снижение местных и общих факторов специфической или неспецифической защиты**

**Срыв защитных механизмов, сопровождается угнетением процессов репаративной регенерации, образованием грануляционной ткани и распространением воспаления вглубь на кость альвеолы**

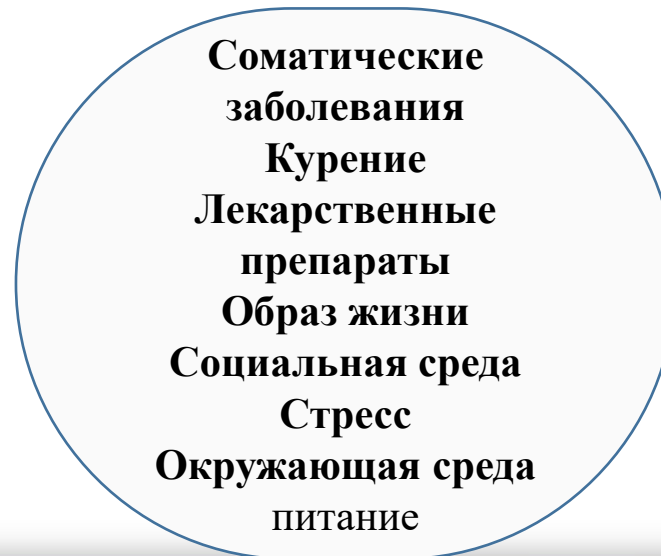
# ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ВЗП

Неизменяемые

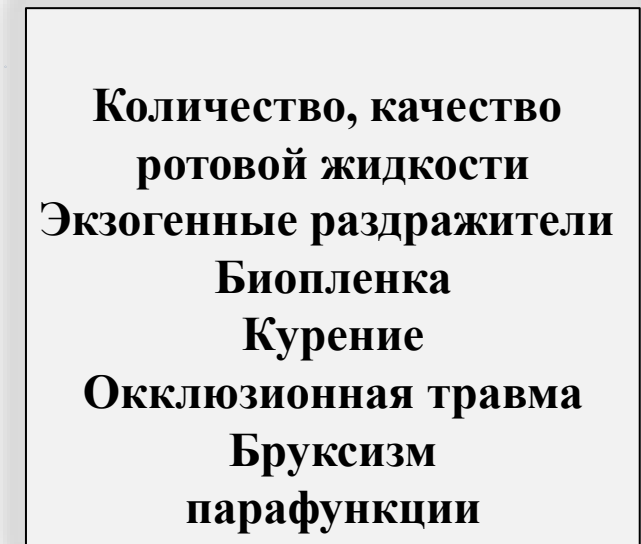


Изменяемые

Системные



Локальные



Современные эпидемиологические данные свидетельствуют не только о высокой распространённости патологии пародонта во всех возрастных и социальных группах

- населения, но и тяжёлыми изменениями в тканях пародонта и влиянии на частоту
- заболевания различных факторов риска, приводящих к нарушению компенсаторных механизмов
- естественного иммунитета и организма больного в целом

# Общая характеристика обследованных

Средний возраст - 39 лет (мужчин -35,7, женщин -39,1)

средняя продолжительность заболевания -7,8 лет.

Гендерное распределение муж/жен. - контроль и гингивит 1:2

ХГП легкой степени 1:4,8

ХГП средней и ХГП тяжелой 1:3

Признаки	Контроль (отн.,%)	Гингивит (отн.,%)	ХГПЛС (отн.,%)	ХГПСС (отн.%)	ХГПТС (отн.,%)
Мужчины	30,00	31,66	18,52	22,72	22,97
Женщины	70,00	68,33	81,48	77,27	77,03
Средний возраст, лет	32,60±4,20	26,3±2,00	38,60±1,80	42,50±2,30	49,2±2,30**
Средняя продолжительность заболевания, лет	0,5±0,1	2,6±0,8	6,7±0,9**	8,3±0,7***	13,5±1,1***
обратившихся впервые	35,00	73,3	66,60	51,50	41,90

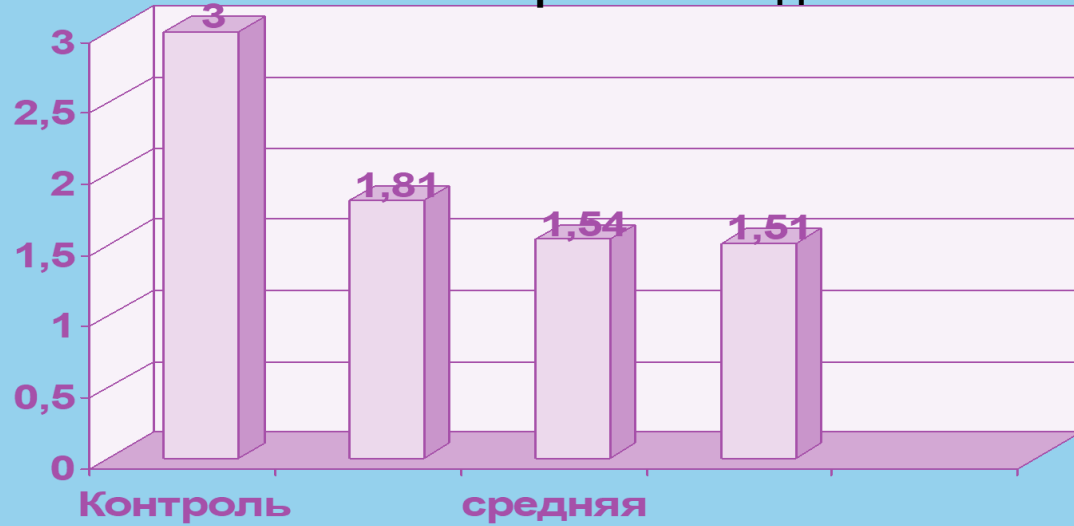
# Стоматологический статус больных ВЗП

Признаки	Контроль	Гингивит	Пародонтит легкой степени	Пародонтит средней степени	Пародонтит тяжелой степени	
ГИ, ед.	мужчин,	0	1,00±0,02	1,00±0,03	1,34±0,02	2,00±0,03*
	женщин	0	0,93±0,04	0,98±0,06	1,40±0,03	1,87±0,07
ПИ, ед.	мужчин,	0	0,85±0,03	2,17±0,02	2,86±0,06	7,73±0,93*
	женщин	0	2,25±0,08	2,64 ±0,06	2,77±0,45	4,90±0,67
РМА, (%)	мужчин,	0	23,25±1,32	38,14±1,92	48,89±1,32	72,02±2,09
	женщин	0	24,34±1,22	44,17±2,21	54,96±1,87	75,12±3,26
ПЖЭ, ед.	мужчин,	0	0,00±	11,20±0,34	14,49±1,04	23,40±1,03*
	женщин	0	5,33±0,04	10,25±1,10	14,97±1,03	<b>38,00±1,06</b>
КПУ, ед.	мужчин,	5,50±0,65	7,90±0,87	10,90±0,93	14,70±0,93	14,50±0,04
	женщин	4,90±0,58	7,50±0,35	11,90±0,86	12,60±0,86	<b>15,90±0,69</b>
Нуждаемость в протезировании абс.(% ) лиц	мужчин,	0	17(28,3)	32(59,3)	7(10,6)	14(18,9)
	женщин	0		24(40,4)	39(59)	58(78,4)

Все пациенты относятся к группе с **декомпенсированным стоматологическим статусом**, что свидетельствует о необходимости оптимизации и интенсификации расширения гигиенических профилактических средств. Нуждаемость в протезировании абс. (%)

# Количество и качество ротовой жидкости

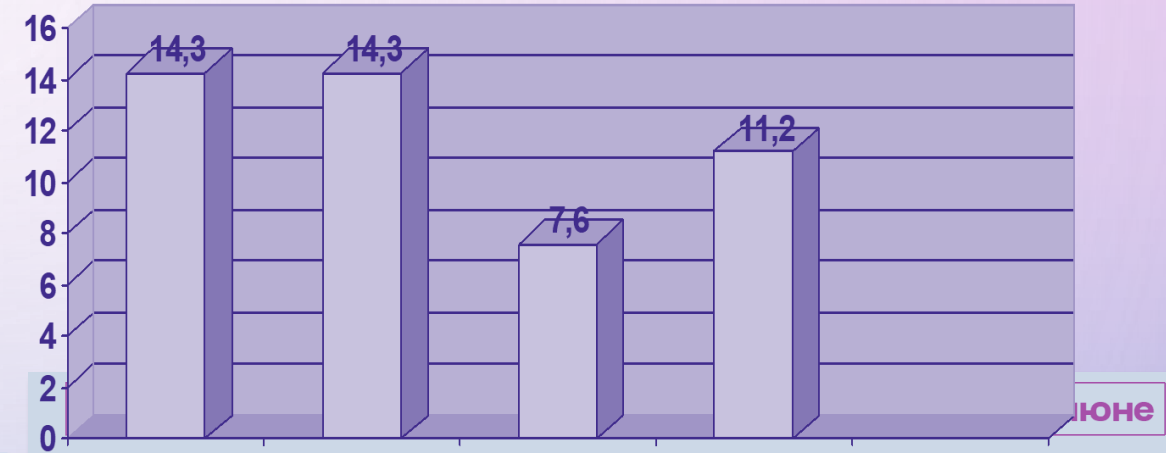
## Количество ротовой жидкости



## Количество белка в слюне



## Лизоцим



снижение общей продукции ротовой жидкости, содержания в ней лизоцима, секреторного иммуноглобулина А, повышение общего белка при ХГПСС

# ОКРАШИВАНИЕ ЗУБНОГО НАЛЕТА



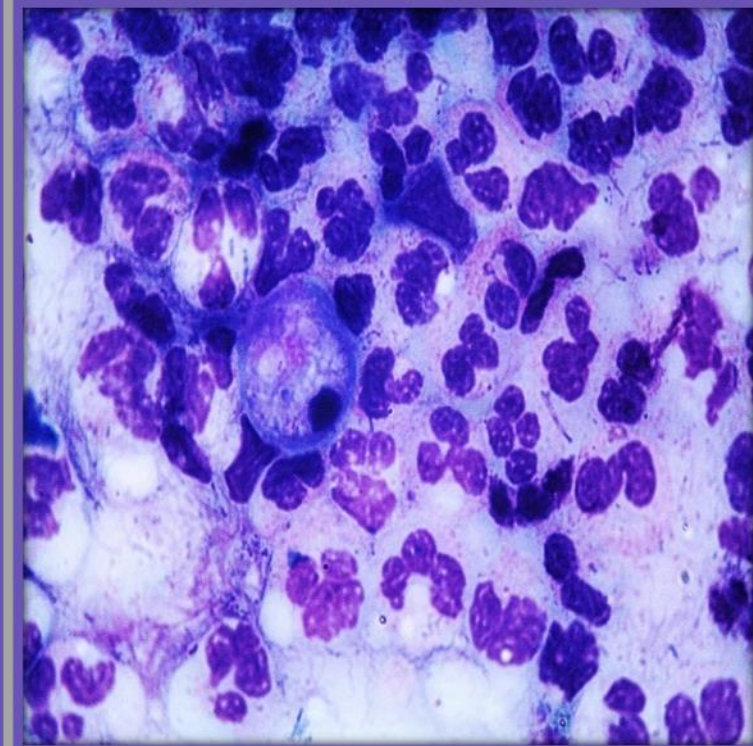
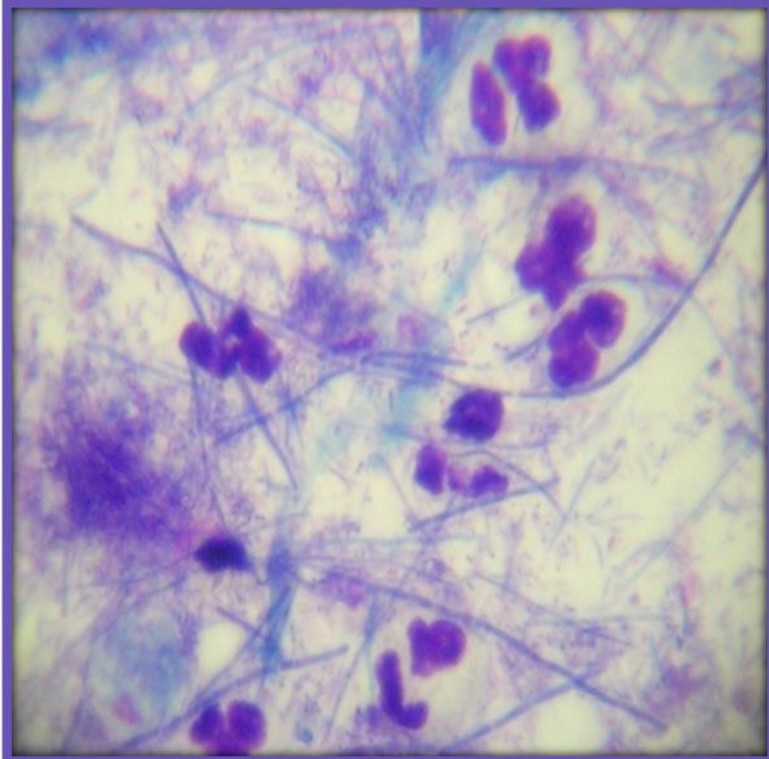
Проводили с помощью окрашивающих средств с двойной индикацией.

Свежая **биопленка (до суток)** окрашивается в **розовую** цвет, а **зрелая биопленка – В ТЕМНО-СИНИЙ**  
Хроническое воспаление десен начинается как результат воздействия флоры зубной бляшки на эпителий десны.

Зубная бляшка действует не только как раздражитель, но и как пусковой механизм (стимулятор) на ранних стадиях заболевания. Впоследствии это влияние уже может прекратиться, а воспаление будет продолжаться.



# Цитологическое содержимое пародонтального кармана у больных ВЗП



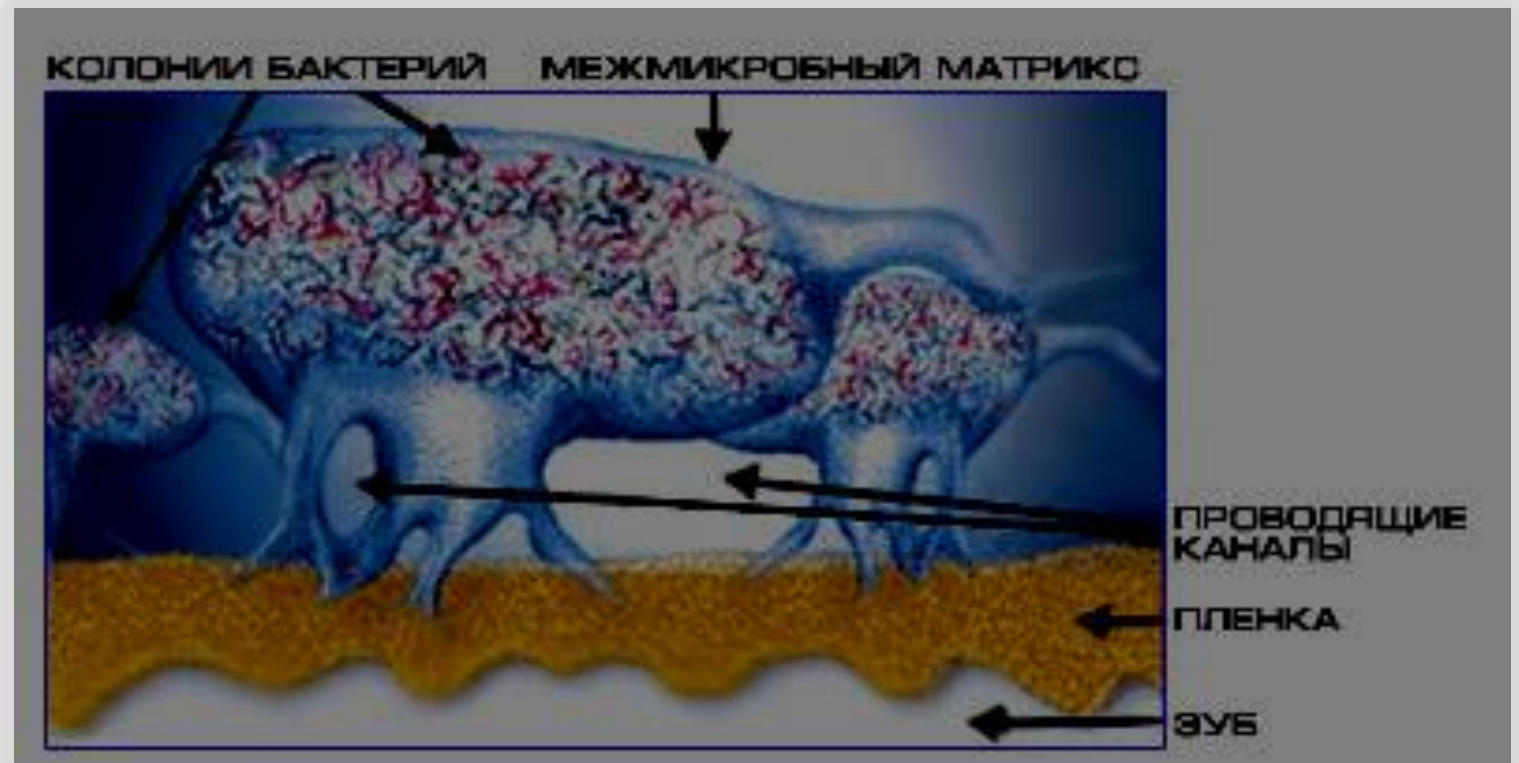
**разнообразие микробной флоры в цитологических препаратах биоматериала из содержимого пародонтального кармана: 5-7 морфотипов микроорганизмов, лейкоцитов более 40 в п/зрения, эритроциты сплошь.**

# ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ ВЫЗВАННЫХ БИОПЛЕНКАМИ

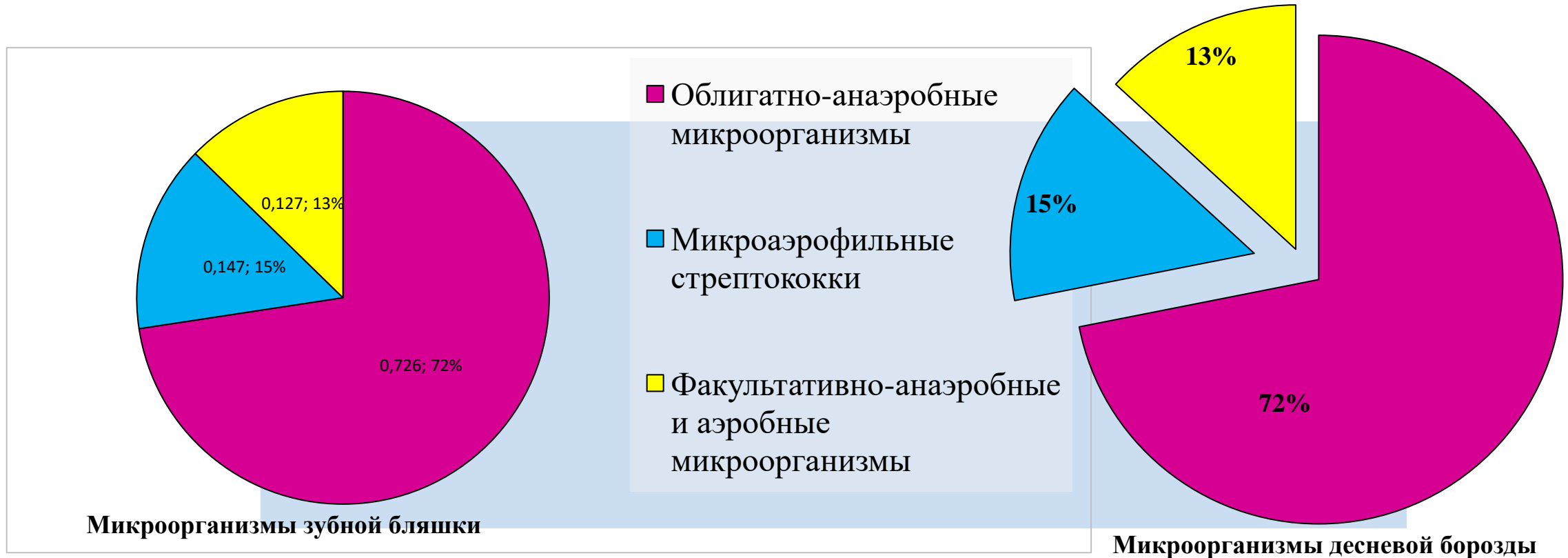
## НЕ РАБОТАЮТ МЕХАНИЗМЫ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

ОГРАНИЧЕНА АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ, КОТОРЫЕ **ПЛОХО ПРОНИКАЮТ В БИОПЛЕНКИ**  
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИЙ К АНТИБИОТИКАМ В БИОПЛЕНКЕ снижается В **100 –1000 РАЗ**  
БИОПЛЕНКИ СПОСОБСТВУЮТ РАЗВИТИЮ **ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

**БОЛЕЕ 80%  
ИНФЕКЦИОННЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ  
СОПРОВОЖДАЮТСЯ  
ОБРАЗОВАНИЕМ  
МИКРОБНОЙ  
БИОПЛЁНКОЙ<sup>1</sup>**



# Зубная бляшка и слизистая десневой борозды – одни из важнейших резервуаров микроорганизмов в ротовой полости



**$\frac{3}{4}$  микроорганизмов – анаэробы.**

**В борьбе с ними антибиотик выбора должен иметь широкий спектр активности и действовать против всех ключевых анаэробов**

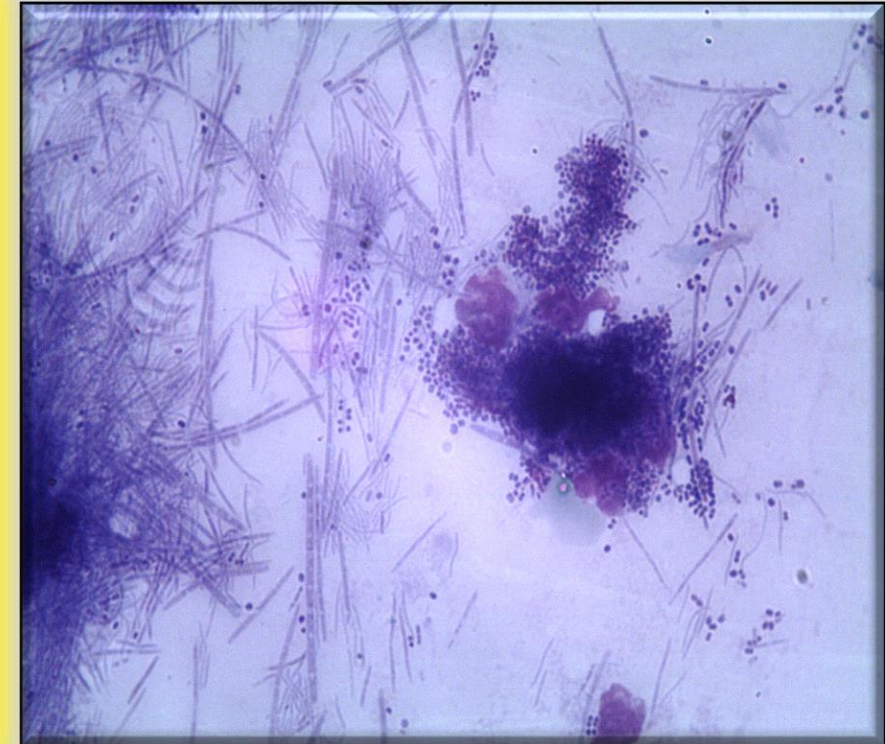
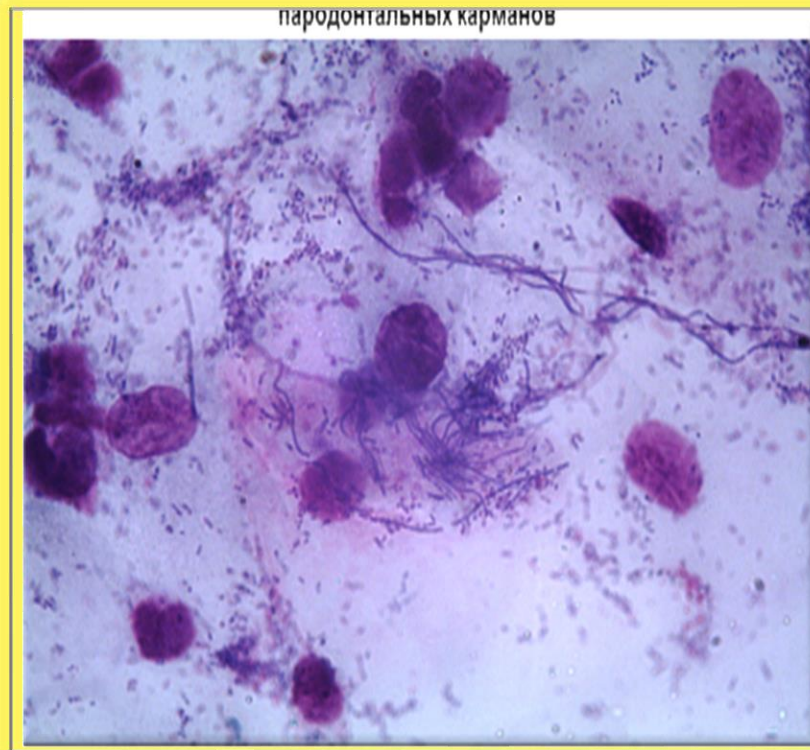
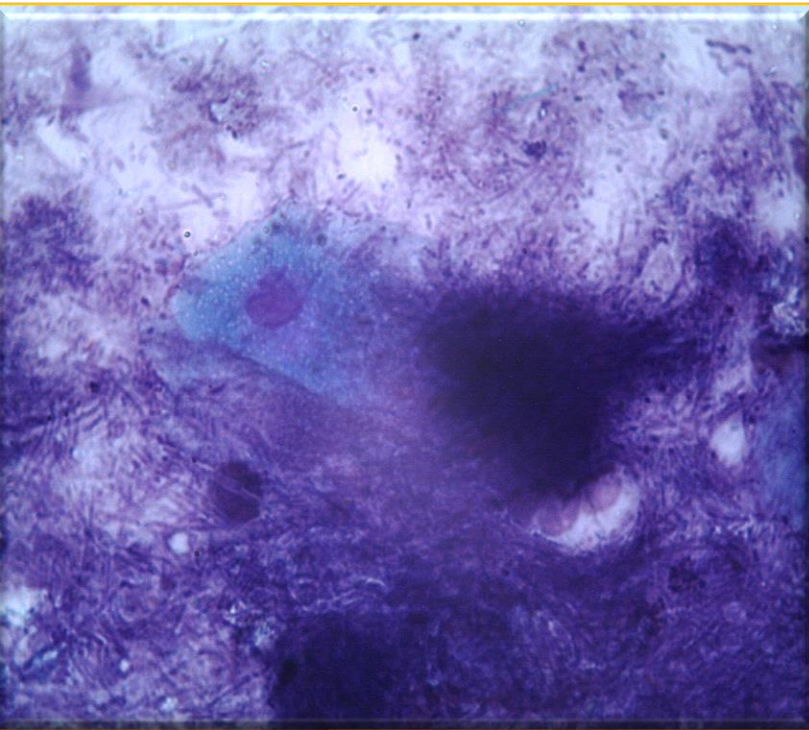
Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы/ Р.В.Ушаков, В.Н.Царев. – М.:Практическая медицина, 2019. – 240 с.

информация для специалистов в области здравоохранения

# ПРИМЕНЕНИЕ А/Б, ПЛОХО РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ БИОПЛЕНОК, ФОРМИРУЕТ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

МИКРООРГАНИЗМ

СЕЛЕКЦИЯ РЕЗЕСТЕНТНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ\ УСТОЙЧИВЫЙ К А/Б  
ВОЗДЕЙСТВИЕ  
АНТИБИОТИК



ПОПУЛЯЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ  
С РЕЗИСТЕНТНЫМИ ОСОБЯМИ

ПОД ДЕЙСТВИЕМ А/Б  
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ  
ПОГИБАЮТ

ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ  
РАЗМНОЖЕНИЕ  
РЕЗИСТЕНТНОГО ШТАММА

ЦИПРОФЛОКСАЦИН



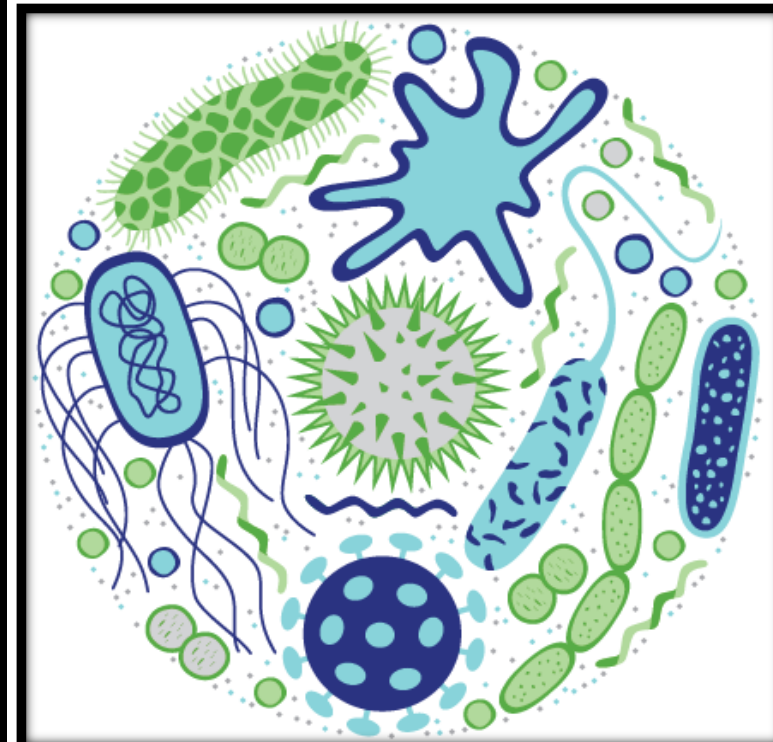
ТИНИДАЗОЛ

Аэробы

Анаэробы +  
простейшие

Грам +

Грам -



Сочетание 2-х молекул позволяет охватить самый широкий спектр возбудителей:

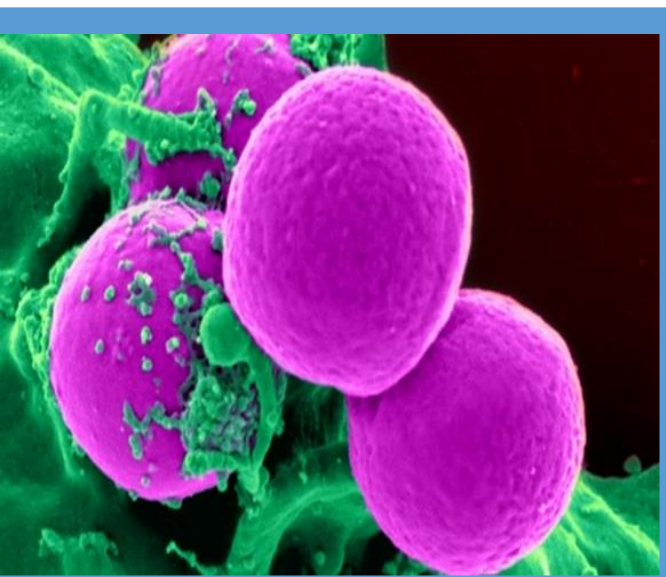
- **аэробных (Гр+ и Гр-)**
- **Анаэробных**
- **простейших**

Высокая биодоступность:

- **ципрофлоксацин ≈ 70%**
- **тинидазол ≈ 100%**

# Ключевые фазы кривой роста микробных популяций метициллин-резистентного *S. aureus* (MRSA)

(Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Ипполитов Е.В. 2019г)



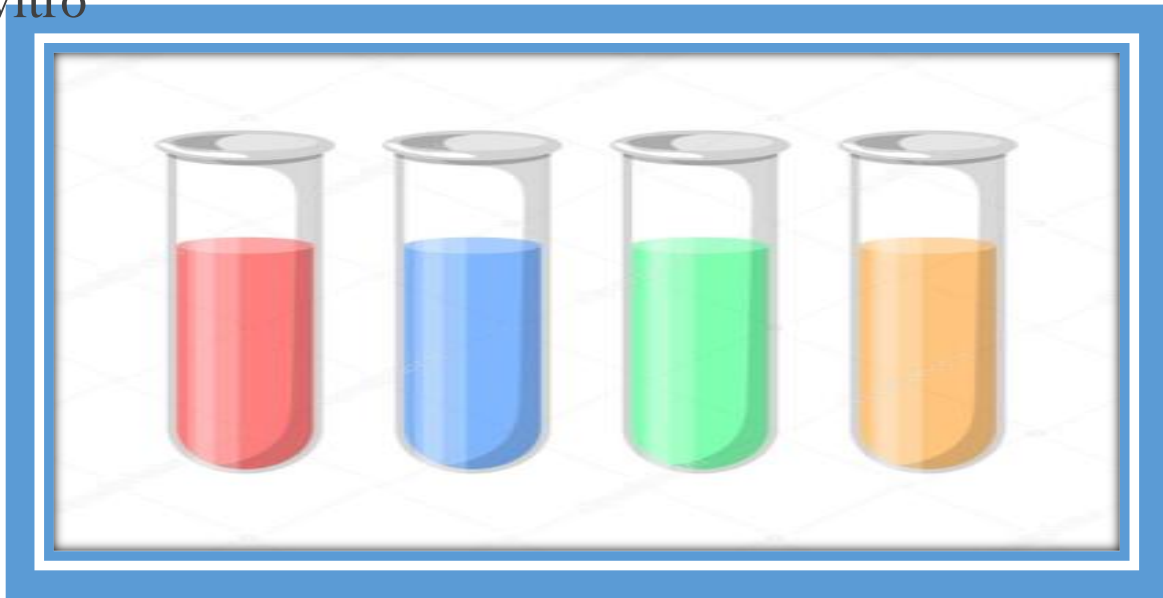
**ВОЗ классифицировала MRSA как один из 12 ведущих патогенов, угрожающих здоровью человека**

Код образца и название препарата	Экспоненциальная фаза, час (продолжительность)	Стационарная фаза (пиковые значения роста), ЕД МСФ
01 Контроль	10 час (с 6 до 16 час)	6,0 ± 0,3
02 Амоксициллин + клавуланат натрия	10 час (с 8 до 18 час)	4,2 ± 0,3*
03 Ципрофлоксацин	Нет	Роста нет* (МПК 12,5 мкг/мл)
04 Тинидазол	10 час (с 8 до 18 час)	4,5 ± 0,3*
05 Ципрофлоксацин + тинидазол (Цифран СТ)	Нет	Роста нет* (МПК 12,5/500 мкг/мл)

Примечание: \* достоверная разница с контролем ( $p < 0,05$ )

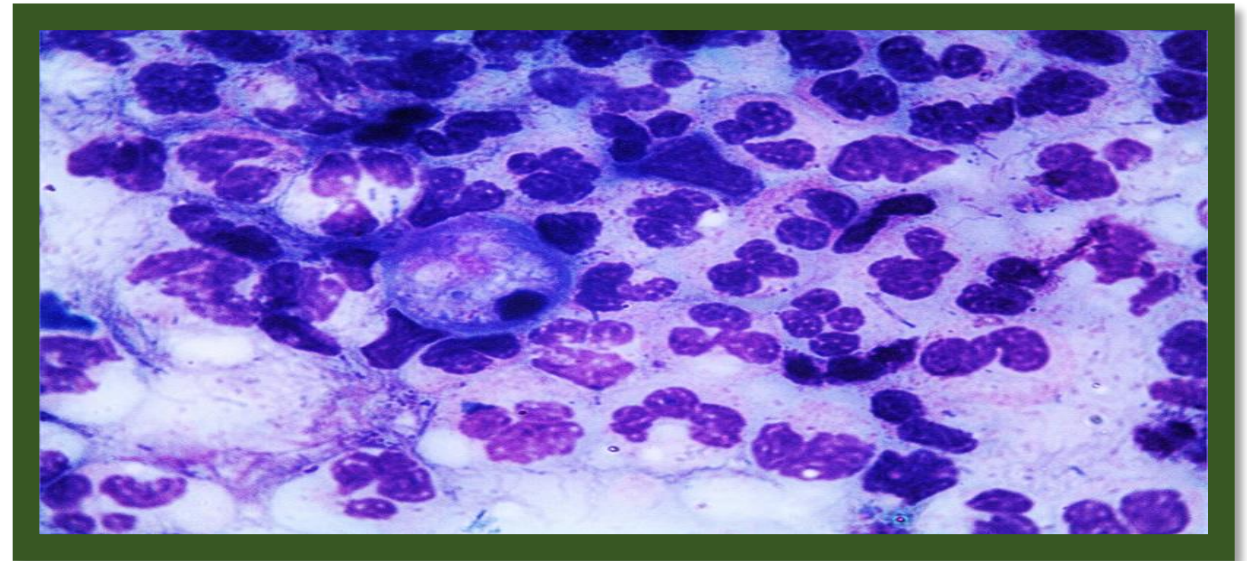
# Экспериментальное исследование антимикробной и антибиоплёночной активности комбинации ципрофлоксацина и тинидазола *in vitro* (Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Ипполитов Е.В. 2019г)

**Влияние на планктонные формы** штаммов *S. aureus (MRSA)* выполнено с использованием методики автоматизированного культивирования *in vitro*



► **амоксциллин/клавуланат:** ингибирующее действие фиксировалось только в концентрации – **500 мкг/мл** в виде **бактериостатического эффекта**

Воздействие на микробную **биоплёнку** оценивали на трёхкомпонентной модели (*S. sanguis*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*) с использованием сканирующей электронной микроскопии.



**Цифран СТ:** **полная деструкция мантии биоплёнки и частичное повреждение микробных клеток**

# Концентрация ципрофлоксацина в тканях и жидкостях

Концентрация ципрофлоксацина в тканях и жидкостях относительно сыворотки крови в %<sup>1, 2</sup>

Слюна

46-68%



Костная ткань

74-86%



Ткань десны

210-410%



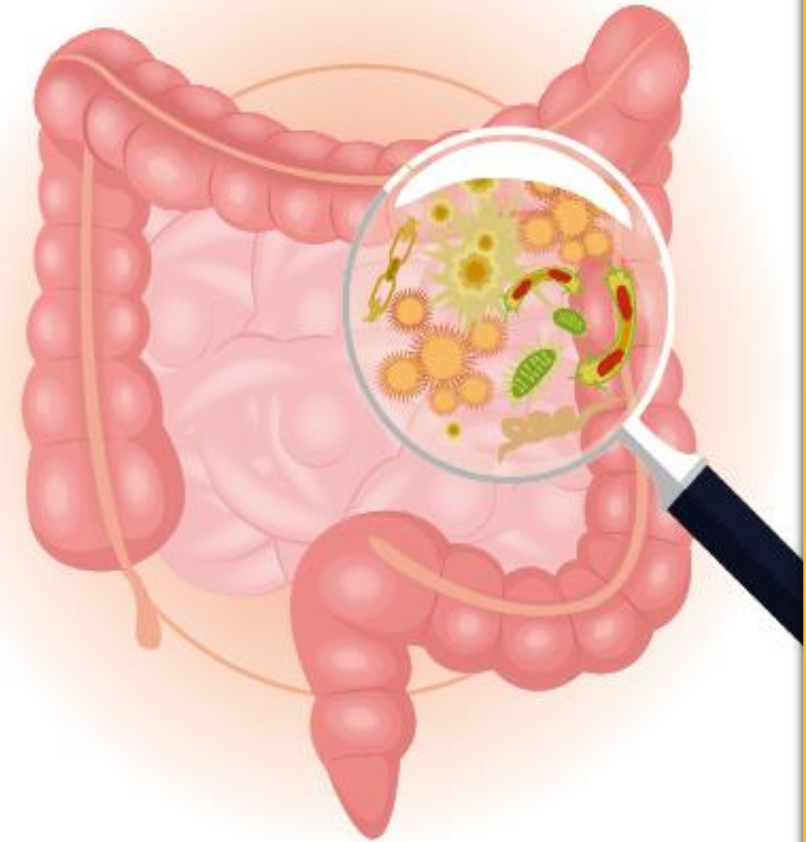
1. Яковлев, В.П. Ципрофлоксацин в клинической практике / В.П. Яковлев, Е.Н. Падейская, С.В. Яковлев. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: Вузовская книга, 2009. – 320 с.
2. Михальченко В.Ф., Антипова О.А. Эффективность применения антибиотика «Цифран-СТ» при лечении закулеваний пародонта. Инструктивно-методическое письмо для врачей, 2007 – 13с.



# Снижение риска развития **АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ (ААД)**, профилактика инфекции *Clostridium difficile*

**ААД может быть обусловлена ростом *Clostridium difficile* <sup>1</sup>**

Частота развития ААД\* по данным разных авторов<sup>3</sup>:



## ЦИФРАН СТ

**ЦИПРОФЛОКСАЦИН**

риск развития ААД  
при назначении фторхинолонов 1-2 %<sup>3</sup>



**ТИНИДАЗОЛ**

активен в отношении  
*Clostridium spp.*<sup>2</sup>

\*ААД – антибиотико-ассоциированная диарея 1. Е.А.Корниенко. Механизмы воздействия антибиотиков на кишечник, роль Энтерола в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей. «ФАРМАТЕКА» АКТУАЛЬНЫЕ ОБЗОРЫ; №2;2010; стр. 33-27. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Цифран СТ, РУ:П N015922/01 от 05.06.20193. Ю.О. Шульпекова. Антибиотикоассоциированная диарея «Русский Медицинский Журнал» 2007. Том 15. № 6. С. 1-6

# ЦИФРАН СТ: 3 основные мишени

1

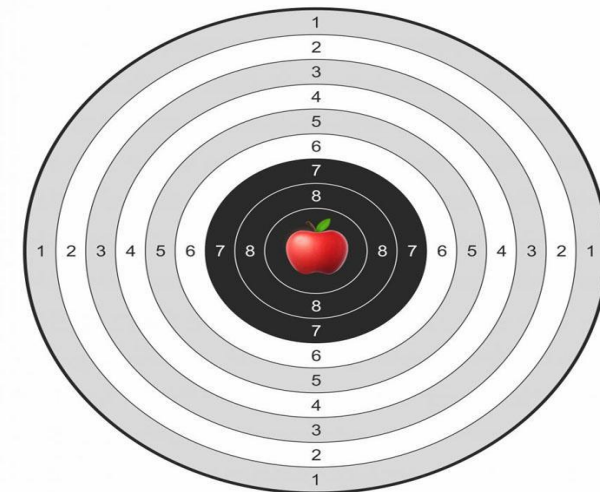
Для анаэробов – повреждение ДНК  
(восстановление  $\text{NO}_2$  группы нитроредуктазой)

2

Для Грам – отрицательных бактерий  
блокада ДНК – гиразы

3

Для Грам + положительных бактерий блокада  
Топоизомеразы IV



ЦИФРАН СТ – комбинированный АМП широкого спектра действия с  
бактерицидным эффектом


# ЦИФРАН® СТ



## Ключевые факторы эффективности ЦИФРАНА СТ



**ШИРОКИЙ  
СПЕКТР  
ДЕЙСТВИЯ\*, 1**



**РАЗРУШАЕТ  
БИОПЛЕНКИ\*, 2**



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗАРАБОТКА

**ЩАДИТ  
КОММЕНСАЛЬНУЮ  
ФЛОРУ\* 3**



\*В рамках показаний ЛП Цифран СТ: смешанные бактериальные инфекции костей, мягких тканей, вызванные чувствительными к тинидазолу и ципрофлоксацину грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в ассоциации с аэробными и анаэробными микроорганизмами и/или простейшими.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Цифран СТ, РУ:П N015922/01 от 05.06.2019 2. Царёв В.Н., Ушаков Р.В. Ипполитов Е.В., Подпорин М.С. Экспериментальное исследование антимикробной и антибиоплёночной активности комбинации Ципрофлоксацина и тинидазола in vitro Пародонтология Том 24, № 3 (2019): 3. Peter Soti, Mark Young «Selective killing of Aggregatibacter actinomycetemcomitans by Ciprofloxacin during development of dual species biofilm with streptococcus sanguinis» Archives of oral Biology 56 ( 2011) 1055-1063

# Выводы

## Эффективность Цифран СТ

на локальном уровне: бактерицидное действие на биопленку-**полная деструкция мантии биоплёнки и частичное повреждение микробных клеток**

Накапливается в тканях десны 210-410%

На системный иммунитет- профилактика ААД