

Применение современных антибактериальных препаратов в клинике хирургической стоматологии

Фрагменты выступления кандидата медицинских наук, доцента кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии МГМСУ им А.И. Евдокимова **Ипполитова Евгения Валерьевича** на XX Национальном конгрессе «Человек и лекарство – 2013» 18 апреля 2013 года.

1. Подобно коралловым рифам на береговом шельфе, бактериальные сообщества прочно крепятся на поверхности зубов, формируя сложную биопленку, называемую зубным налетом, или бляшкой.

2. Роль бактерий в симбиозе с организмом человека.

2.1. Микробы, с одной стороны, содействуют перевариванию пищи и синтезу витаминов, а с другой – продуцируют органические кислоты, способствующие развитию кариеса зубов.

2.2. Микробы оказывают мощное модулирующее воздействие на иммунную систему организма и в то же время обеспечивают накопление в биопленке зуба адьювантов и иммуносупрессорных агентов, оказывающих токсическое воздействие на ткани.

2.3. Микробы являются сильнейшими антагонистами патогенной флоры и в то же время сами способны к инвазии и диссеминации с последующим развитием серьезных заболеваний.

3. Число видов бактерий в этой экологической нише организма человека составляет от 400 до 700, причем около половины являются труднокультивируемыми или некультивируемыми.

4. Количество бактерий в полости рта по числу видов и по содержанию в единице материала конкурирует с толстой кишкой.

5. Содержание микроорганизмов в слюне (ротовой жидкости) составляет от 5 млн до 5 млрд клеток в 1 мл; в зубном налете (биопленке) – от 1 млн до 1 млрд в 1 г материала.

6. Пути распространения одонтогенной инфекции:

- кариес, целостность эмали;
- поражение пародонта;
- гематогенный путь.

6.1. Этапы развития одонтогенного процесса:

- кариес;

- пульпит;
- периодонтит;
- остеомиелит, абсцесс, флегмона.

7. Хронические соматические болезни, связанные с микробами.

8. Методы микробиологической диагностики:

- микроскопический (включая биоптаты);
- бактериологический (анаэробноз);
- серологический (ИФА, РИФ);
- биологический (выявлении экзотоксина);
- молекулярно-генетический (ПЦР).

9. Соблюдение правил взятия исследуемого материала:

- Предотвращение контаминации образца.
- Уменьшение доступа кислорода.
- Использование транспортных систем и сред, тормозящих активную жизнедеятельность анаэробных видов бактерий (тиогликолевая среда, среда Стюарта, Среда Эймса т.п.).

• Доставка материала в ближайшие часы после взятия пробы, охлаждение при 40°С до посева.

9.1. При первичном исследовании материала от больного и ориентировочной идентификации морфологический и биохимический принципы являются основными.

Однако только комплексное использование всех принципов и соответствующих методов, включая молекулярные методы дифференцировки бактерий, позволяют провести точную идентификацию, то есть определить их вид.

10. Антибиотики.

10.1. Антибиотики – это вещества, блокирующие определенные ферментативные процессы в бактериальной клетке или способствующие разрушению основных структур клетки (чаще – на цитоплазматическую мембрану – ЦПМ, клеточную стенку). Всем антибиотикам свойственна избирательность

Таблица 1

| Патология | Патогены |
|--|--|
| Сердечно-сосудистая система | |
| Атеросклероз | Chlamydia pneumonia |
| Миокардит | Вирусы Коксаки, паротита, вирус гепатита С |
| Инфаркт | Вирус гриппа |
| Инсульт | Вирус гриппа |
| Пищеварительная система | |
| Пародонтиты | Actinobacillus, B. forsithus, Prvotella interm., Prph.gingivalis, Trep.denticola |
| Язва желудка и 12-перстной кишки, гастриты | Helicobacter pylori |
| Эндокринная система | |
| Ювенильный диабет | Вирус краснухи |

Таблица 2

| | |
|-----------------------------|--|
| Синтез клеточной стенки | Пенициллины, Цефалоспорины, Ванкомицин |
| Синтез белка | Левомецетин, аминогликозиды, тетрациклины макролиды, линкосамиды, амфениколы |
| Цитоплазматическая мембрана | Полиеновые, полимиксины, грамицидин |
| Синтез нуклеиновых кислот | Рифамицины, противоопухолевые антибиотики |

действия. Каждый антибиотик действует на определенную специфическую мишень в бактериальной клетке. Антибиотики имеют гликопротеиновую и протеиновую химическую природу. Некоторые антибиотики оказывают сильное подавляющее действие на рост и размножение бактерий и при этом относительно мало повреждают или вовсе не повреждают клетки макроорганизма, и поэтому применяются в качестве лекарственных средств. Некоторые антибиотики используются в качестве цитостатических (противоопухолевых) препаратов при лечении онкологических заболеваний. Антибиотики не воздействуют на вирусы и поэтому бесполезны при лечении заболеваний, вызываемых вирусами (например, грипп, гепатиты А, В, С, ветряная оспа, герпес, краснуха, корь).

10.2. В зависимости от химической структуры выделяют 10 основных групп антибиотиков:

- β-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы);
- макролиды (Эритромицин, Рокситромицин, Азитромицин, Кларитромицин);
- аминогликозиды (Стрептомицин, Канамицин, Гентамицин, Амикацин);
- тетрациклины (Окситетрациклин, Метациклин, Доксициклин);
- полипептиды (Грамицидин С, полимиксины, Ванкомицин);
- анзамицины (Рифампицин и др.);
- линкозамы (Линкомицин, Клиндамицин);
- амфениколы (Левомецетин);
- полиены (Нистатин, Амфотерицин);
- синтетические аналоги (сульфаниламиды, нитрофураны, имидазолы, фторхинолоны).

11. В настоящее время получены синтетические антибиотики (например, Левомецетин), а путем частичного изменения химической структуры природного антибиотика – более эффективные полусинтетические и синтетические антибиотики (например, пенициллины и цефалоспорины трех поколений, устойчивые к кислой среде желудка и к действию пенициллиназы (β-лактамазы), содержащейся у пенициллино-устойчивых штаммов бактерий).

12. Механизмы действия антибиотиков:
- Ингибиторы функций цитоплазматической мембраны – полимиксины.
 - Антиметаболиты (метаболизм фолиевой кислоты) – сульфонамиды, Триметоприм.
 - Ингибиторы синтеза клеточной стенки – пени-

циллины, мевобактамы, цефалоспорины, гликопептиды, Бацитрацин, Циклосерин).

- Ингибиторы синтеза белка:
 - Ингибиторы 30S – субъединиц рибосом – тетрациклины, аминогликозиды.
 - Ингибиторы 50S – субъединиц рибосом – макролиды, Хлорамфеникол, Линкомицин.
 - Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот – Рифампицин (ингибитор ДНК-зависимой РНК – полимеразы; нарушение транскрипции); хинолоны (ингибитор ДНК – гиразы; нарушение репликации ДНК).

Некоторые антибиотики оказывают сильное подавляющее действие на рост и размножение бактерий и при этом относительно мало повреждают или вовсе не повреждают клетки макроорганизма, и поэтому применяются в качестве лекарственных средств. Некоторые антибиотики используются в качестве цитостатических (противоопухолевых) препаратов при лечении онкологических заболеваний. Антибиотики не воздействуют на вирусы и поэтому бесполезны при лечении заболеваний, вызываемых вирусами (например, грипп, гепатиты А, В, С, ветряная оспа, герпес, краснуха, корь).

12. Механизм действия антибиотических препаратов – нарушение.

13. Тип (механизм) действия антибиотиков.

14. Спектр действия в значительной мере определяется составом клеточной оболочки бактерий и ферментных цепочек.

15. На микоплазмы и L-формы, лишенные клеточной стенки, β-лактамы не действуют, так как отсутствует мишень – клеточная стенка.

16. Истинная природная устойчивость характеризуется:

- отсутствием у микроорганизмов мишени действия антибиотика;

- недоступностью мишени вследствие первично низкой проницаемости;
- ферментативной инактивацией;
- при наличии у бактерий природной устойчивости антибиотики клинически неэффективны;
- природная резистентность – постоянный видовой признак микроорганизмов и легко прогнозируется.

17. Бактерии, которые устойчивы к действию антибиотиков, называют «супербактериями». Избежать гибели микроорганизмы могут благодаря нескольким защитным механизмам.

Бактерии способны:

- вырабатывать ферменты, которые разрушают лекарства;

Таблица 3

| Группы бактерицидных препаратов – микробы гибнут | Группы бактериостатических препаратов – микробы теряют способность делиться |
|--|---|
| Бета-лактамы | Макролиды |
| Аминогликозиды | Тетрациклины |
| Полимиксины | Левомецетин |
| Гликопептиды | Фторхинолоны |

Таблица 4

| Широкий спектр действия | Узкий спектр действия |
|------------------------------|---------------------------------|
| Тетрациклины | Пенициллины |
| Левомецетин | Полимиксины (на G-) |
| Бета-лактамы новых поколений | Вакомицин Ристомицин (на G+) |
| макролиды | противотуберкулезные |
| аминогликозиды | противосифилитические |
| фторхинолоны | противопротозойные |

- окружать себя барьером;
- выбрасывать из своих клеток молекулы антибиотика;
- менять свою структуру так, чтобы антибиотик не мог работать.

18. Шансы на победу в войне с устойчивыми бактериями тают.

19. Американское общество инфекционных болезней в 2004 году опубликовало доклад с названием *Bad Bugs. No Drugs* («Скверные бактерии, от которых нет лекарств»). В докладе эксперты заявили, что среди 89 новых лекарств, одобренных FDA (Управление по пищевым и лекарственным продуктам США), нет ни одного антибиотика.

20. Дозировка антибиотиков для однократного введения с целью периоперационной профилактики при некоторых видах хирургических вмешательств – лоскутные операции и пластика при пародонтитах, дентальная имплантация, синус-лифтинг, коррекция альвеолярного отростка, удаление ретенированных зубов, углубление преддверия полости рта:

- Рокситромицин – 150 г за 40-60 мин. до операции;
- Кларитромицин – по 500 мг в/м или внутривенно, за 30 мин. до операции;
- Спирамицин – 1,5 млн ЕД в/м или внутривенно за 30 мин. до операции;
- Моксифлоксацин – 1,0 мл в/и за 40 мин. до операции;
- Клиндамицин – 600-900 мг в/в за 30 мин. до операции;
- Линкомицин – 0,6-1,5 г – в/м за 30 мин. до операции;
- Цефазолин – 1-2 г в/в за 30 мин. до операции;
- Цефуросим – 750 мг за 30 мин. до операции – в/в или в/м.

21. Лечение воспалительных процессов ЧЛО:

- хирургическое:
 - вскрытие и дренирование воспалительного очага;
- медикаментозное:
 - антибактериальная терапия,
 - противовоспалительная терапия,
 - десенсибилизирующая терапия,
 - иммуномодулирующая терапия,
 - физиотерапия.

22. Антибиотики эффективные при лечении острых воспалительных процессов ЧЛО:

- Имидазолы: Метронидазол; Нитазол.
- Линкозамиды: Линкомицин, Клиндамицин (Далацин С).
- Пенициллины: Ампициллин, Амоксициллин, Амоксиклав, Карбенициллин (лучше в комбинации с другими группами).
- Цефалоспорины: Цефазолин, Цефамандол, Цефтриаксон.
- Макролиды: Рокситромицин, Джозамицин, Азитромицин.

- Широкого спектра: Доксциклин, Левомецетин, Грамицидин С (преимущественно местно).

23. «Микроб – ничто, организм – всё!» (Луи Пастер)
Типы реактивности иммунной системы человека (Давыдовский И. В.):

- нормергический;
- гипергический;
- гипоергический.

24. Антибиотики выбора для лечения хронических одонтогенных воспалительных процессов:

- Длительные курсы антибиотикотерапии (до 30 дней) при первичном выявлении хронического процесса.
- Препараты, сочетающие в себе антибактериальную активность и иммуномодулирующий эффект:
 - Рокситромицин (Рулид), Спирамицин (Ровамицин), Кларитромицин (Клацид).
 - Цефтриаксон (Цефтриабол), Цефдизим (Модивид).
 - Грамицидин С (местно).
- Комбинация бета-лактамов препаратов и иммуномодуляторов.
- П/анаэробных фторхинолонов: Гати-, Геми- и Моксифлоксацин.

Интенсивное развитие антибактериальных препаратов группы фторхинолонов (в настоящее время в клиническую практику в мире внедрено уже более 15 препаратов) обусловлено их особенностями, такими как широкий спектр действия, высокая бактерицидная активность, относительно низкая частота развития резистентности бактерий, тем более препаратов третьего (хайлефлокс) и особенно четвертого поколений (моксифлоксацин, гемифлоксацин, гатифлоксацин) по своей активности в отношении анаэробных пародонтопатогенных бактерий и смешанной флоры существенно превосходят другие аналоги из группы фторхинолонов и традиционно используемых антибиотиков – Метронидазола и Линкомицина. ФХ последних поколений создают необходимые концентрации в отношении стрептококков и анаэробов, являющихся основными возбудителями воспалительных процессов в стоматологии (пародонтита, верхнечелюстного синусита, различных форм одонтогенной инфекции).

25. Побочное действие антибиотиков.

25.1. Для макроорганизма:

- токсическое действие;
- дисбактериозы;
- аллергические реакции;
- иммунодепрессивное действие;
- эндотоксический шок.

25.2. Для микроорганизмов:

- формирование атипичных форм микробов;
- формирование антибиотикорезистентных и антибиотикозависимых форм микроорганизмов.

Материал подготовила Галина Масис