

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА ОБЩЕЙ СТОМАТОЛОГИИ

Н.А. Юдина, А.В.Люговская, А.Ю.Курочкина

Антимикробная терапия при лечении болезней пародонта

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2009

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
1. ЭТИОЛОГИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПЕРИОДОНТА	5
1.1. Микробные комплексы и их роль в развитии определенных нозологических форм болезней пародонта	6
1.2. Факторы вирулентности микроорганизмов	8
1.3. Концепция биопленки	9
2. АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ПЕРИОДОНТА	11
2.1. Терминология	11
2.2. Требования к антимикробным препаратам:	12
3. АНТИСЕПТИКИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОДОНТОЛОГИИ	13
4. АНТИБИОТИКИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИОДОНТА	16
4.1. Основные группы антибиотиков, применяемых в пародонтологии	17
4.2. Местное использование антибиотиков	21
4.3. Системное (общее) назначение антибиотиков	23
5. РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ СИСТЕМНОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	30
6. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ	30
6.1. Фотосенсибилизаторы	32
6.2 Клинические особенности применения ФДТ в пародонтологии	33
6.3. Отечественные аппараты для лазеро- и фотодинамической терапии	35
7. КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОДОНТОЛОГИИ	36
7.1. Показания к применению методов микробиологической диагностики у пациентов с болезнями пародонта	37
7.2. Методы микробиологической диагностики	37

7.3. Правила забора биологического материала при проведении микробиологической диагностики	40
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	42

Введение

Болезни пародонта, широко распространенные во всех странах, занимают лидирующее положение и в Республике Беларусь: 100% взрослого населения Беларуси имеет те или иные проявления болезней пародонта. Поэтому среди важнейших проблем современной стоматологии лечение заболеваний пародонта занимает одно из главенствующих мест.

Ведущая роль в развитии этой патологии отводится резидентной облигатной анаэробной и микроаэрофильной микрофлоре. К агентам, инициирующим длительное воспаление и разрушение тканей десны и альвеолярного отростка, относят эндо и экзотоксины пародонтопатогенных бактерий. К настоящему времени, не вызывает сомнений, что в этиологии и патогенезе болезней пародонта значение играют нарушения ассоциативных взаимоотношений представителей флоры рта: частичное или полное вытеснение характеристических видов, усиленное размножение бактерий, несвойственных для микробиоценоза рта здорового человека. В связи с этим основной целью терапии болезней пародонта является уничтожение возбудителей и устранение отрицательного действия на окружающие ткани.

В последние десятилетия в повседневной стоматологической практике широкое распространение получили антибактериальные препараты в различных лекарственных формах.

1. Этиология болезней пародонта

Рот является благоприятной средой для существования и размножения разных видов микроорганизмов. Видовой состав микрофлоры чрезвычайно разнообразен. Бактерии встречаются в виде подвижных форм и связанных неподвижных (колонии). Колонии обладают свойствами адгезии и образуют налет. До недавнего времени изучались отдельные самостоятельные специфические кариес- и пародонтопатогенные микроорганизмы. Предполагалось, что оральные бактерии такие, как *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella*

forsythensis (ранее Bacteroides forsythus), Campylobacter rectus, Fusobacterium nucleatum, вызывают периодонтит и гингивит. Эти бактерии имеют сильные показатели вирулентности (например: цитотоксины, произведенные A. Actinomycetemcomitans и P. gingivalis, обладают способностью повреждать эпителиальные клетки). ВОЗ выделила группу грамотрицательных "периодонтопатогенных" бактерий, ответственных за комплекс патологических изменений в тканях периодонта при наиболее распространенных формах заболеваний. Кроме того, определенная роль была отведена микроорганизмам, не присутствующим в норме, но выявляющимся при наличии патологии в тканях периодонта (Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosae, Klebsiella spp. и Acinetobacter, Staphylococcus aureus и Candida albicans). Способствует развитию болезней периодонта отсутствие полезных микроорганизмов. Антагонистические бактерии (в основном грамположительные) препятствуют адгезии патогенных микроорганизмов. Среди "полезных" микроорганизмов можно выделить Capnocytophaga ochracea, Streptococcus mitis, Streptococcus sanguis, Veillonella parvula

1.1. Микробные комплексы и их роль в развитии определенных нозологических форм болезней периодонта

На основе исследования сложных механизмов взаимодействия между различными бактериями налета и организмом хозяина разработана классификация **периодонтальных микробных комплексов**. Микробные комплексы различаются по частоте встречающихся в их составе микроорганизмов.

Различают красный, зеленый, желтый, пурпурный, оранжевый микробные комплексы.

Красный комплекс

P.gingivalis, T. forsythensis, T. denticola (Gmur et.al.,1989, Socransky et. al., 1998). Этот комплекс отличается специфичностью действия на периодонт и

особыми клиническими проявлениями. Характерна выраженная воспалительная реакция и кровоточивость при зондировании.

Представители "красного комплекса" *P. gingivalis*, *T. forsythensis* проявляют сильную протеиназную активность.

Положительная корреляция между "красным комплексом" и сульфатредуцирующими бактериями может подтвердить их этиологическую роль в развитии воспалительных форм заболеваний периодонта.

Зеленый комплекс

A. Actinomycetemcomitans serotype a, *Campylobacter concisus* и *Eikenella corrodens* (Socransky et. al., 1998), *Carnocytophaga* spp.. Зеленый комплекс характерен для форм заболеваний с выраженной деструкцией тканей периодонта. Также этому комплексу отводится определенная роль в развитии поражений слизистой оболочки рта и твердых тканей зубов.

Оранжевый комплекс

Сочетание *P. intermedia/nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter* spp., *F.nucleatum*, *E.nodatum*, *S. constellatus* характерно для быстро прогрессирующих болезней периодонта.

Многочисленными исследователями установлена тесная взаимосвязь между представителями красного и оранжевого комплексов. Например, *T. forsythensis* и *C. rectus* часто обнаруживаются вместе в периодонтальном кармане и являются инициаторами развития болезней периодонта.

Ученые выделяют также **желтый** (*S. mitis*, *S. israelis*, *S. sanguis*) и **пурпурный комплексы** (*V. parvula*, *Actinomyces odontolyticus*), однако роль этих комплексов до конца не изучена.

Для *абсцедирующих форм* заболеваний периодонта наиболее важные сочетания:

1. *A. actinomycetemcomitans* и *P.gingivalis*, *F. nucleatum*
2. *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и *Campylobacter rectus*.

Для *ювенильного периодонтита* с быстрой утерей костных структур (в 3-4 раза выше, чем при периодонтите у взрослых) характерны микроорганизмы

3-х групп (A. actinomycetemomitans 95-100%, Bacteroides, Capnocytophaga sputigena)

Для развития *препубертатного периодонтита* (быстро прогрессирующее деструктивное заболевание, развивающееся до 11 лет) имеет значение специфическая инфекция: A. actinomycetemomitans, Bacteroides, Capnocytophaga sputigena, E. corrodens.

1.2. Факторы вирулентности микроорганизмов

К факторам вирулентности микроорганизмов (таблица 1) ученые относят:

-адгезию

-колонизацию

-способность сохраняться при действии защитных сил макроорганизма

-микробную инвазию (изучена в эксперименте и клинике путем культивирования и идентификации различных микроорганизмов, например спирохеты и фузобактерии при гингивите)

-выделение активных веществ, которые оказывают прямое повреждающее действие:

- выделение эндотоксинов, которые устойчивы к температурным воздействиям, стимулируют формирование антител (липополисахариды грамотрицательной флоры - выделяются при гибели и во время деления микробной клетки посредством образования везикул);

- выделение ферментов, которые благодаря своей метаболической активности способны вызывать целевую деструкцию тканей и участвовать в механизмах образования периодонтального кармана;

- клеточные яды, токсины

- и не прямое повреждающее действие:

- повышение уровня провоспалительных медиаторов

- реакции антиген-антитело.

Факторы вирулентности периодонтальных патогенов

Механизмы адгезии и колонизации микроорганизмов	Косвенное повреждение тканей периодонта путем подавления защитных механизмов хозяина	Прямое повреждение тканей периодонта
Капсульный антиген Везикула Фимбрии, пили Антагонизм Синергизм	Торможение хемотаксиса Супрессия функции лимфоцитов Торможение функции фибробластов Расщепление иммуноглобулинов Повышение уровня провоспалительных медиаторов: цитокинов (ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6), простагландинов (ПГ-E2) и лейкотриенов (ЛТ-V4), матричных металлопротеиназ (ММП)	Лейкотоксин разрушает полиморфноядерные лейкоциты и моноциты Цитотоксин Эндотоксин (липополисахариды) вызывает резорбцию кости Коллагеназа Протеаза Фосфолипаза А Щелочные и кислые фосфатазы Трипсиноподобные пептидазы, разрушающие поддерживающие ткани, иммуноглобулины и белки комплемента Фактор, цитотоксичный для фибробластов, ингибирующий их пролиферацию, тормозящий коллагеновый синтез

1.3. Концепция биопленки

Различные штаммы бактерий способны к организации ассоциаций для совместного проживания (Allais G.). В последние годы учеными разработана

концепция биопленки (биофильма). Биопленка (активное биологическое существо) – это сообщество микроорганизмов, погруженное во внеклеточный матрикс (15% микроорганизмы и 85% - матрикс). По мнению Хенс-Петер Мюллера, в биопленке колонии бактерий по сравнению с так называемыми планктонными культурами проявляют особые свойства:

- метаболическая кооперация (матрикс может быть использован для питания; пищевые цепочки- продукты метаболизма одного микроорганизма являются продуктами питания другого);

- примитивная система обмена генетической информацией,

- резистентность к фагоцитозу и подавление нейтрофильных гранулоцитов, независимо от наличия специфических антител и комплемента,

- резистентность к антибиотикам ввиду связывания их с матриксом антимикробным агентам тяжело проникать через биопленку (резистентность к ним увеличивается в 2-2500 раз)

- более высокая патогенность.

Среда обитания биопленки – слизистые оболочки, твердые ткани зуба, зубодесневая борозда, периодонтальный карман, корневой канал. Колонизации микроорганизмов благоприятствуют условия в ротовой полости: зубной камень; состав слюны, ее вязкость; десквамация эпителия слизистой оболочки; наличие местных воспалительных процессов; анатомическое строение и расположение зубов (скупенность, смещение, подвижность); наличие конструкций в полости рта (пломбы, протезы, ортодонтические конструкции); кариозные полости; вредные привычки (особенно курение); неправильный режим питания с превалированием углеводистой вязкой пищи (влияет на скорость роста патогенных бактерий).

Биопленка играет важную, а в некоторых случаях главенствующую роль в развитии стоматологических заболеваний. Патогенные бактерии биопленки являются этиологическим фактором болезней пародонта.

Контроль за биопленкой является эффективным средством лечения болезней пародонта.

В борьбе с биопленкой по-прежнему ведущая роль отводится антимикробным препаратам. Повышение эффективности терапии возможно только при целевом воздействии на микробные сочетания, ответственные за возникновение конкретных нозологических форм болезней пародонта. Исследованиями показана эффективность антимикробной терапии в отношении специфических микроорганизмов при лечении болезней пародонта.

В то же время удалить биопленку только воздействием антибактериальных препаратов не представляется возможным. Наилучших результатов можно достичь при сочетании профессиональной гигиены и антимикробной обработки (Quirynen M; Mongardini C). Рядом зарубежных исследователей показаны преимущества комбинации профессиональной гигиены и антисептической обработки, которые способствуют существенному уменьшению количества спирохет и *P. gingivalis* (Mongardini C; Pauwels M; 1999) по сравнению со стандартной процедурой профессиональной гигиены.

2. Антимикробная терапия в лечении болезней пародонта

По мере упрочения концепции болезней пародонта, как результата хронической бактериальной инфекции, антибактериальная терапия привлекает внимание все большего количества стоматологов.

2.1. Терминология

Антимикробная терапия – терапия, оказывающая избирательное воздействие на возбудителей инфекции (бактерии, вирусы, простейшие, грибы).

Антибактериальная терапия является частью антимикробной, ее цель - угнетение роста и размножения бактерий.

Виды антимикробной терапии:

1. микробиологически ориентированная целевая химиотерапия, направленная на определенных возбудителей (после определения состава микрофлоры и ее чувствительности к антимикробным препаратам);

2. эмпирически ориентированная химиотерапия (направленная на предполагаемых возбудителей без данных микробиологических исследований). Микробиологическая диагностика способствует целевому применению антимикробных препаратов. При этом необходимо учитывать возможность возникновения устойчивости, токсичность антибиотиков, а также угрозу сенсibilизации и дисбактериоза (рисунок 1).

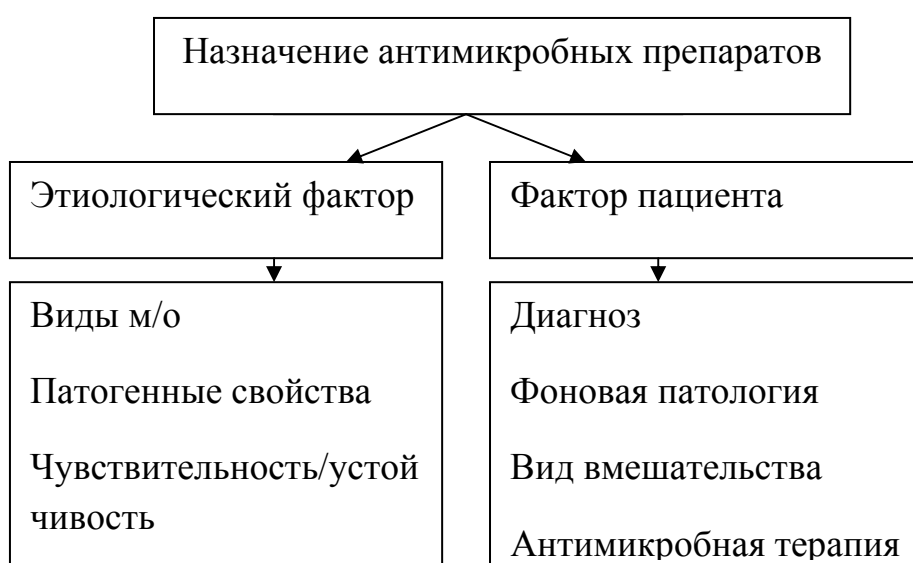


Рисунок 1 – Факторы, влияющие на выбор антимикробного препарата.

2.2. Требования к антимикробным препаратам:

- быть эффективными против как можно большего количества микроорганизмов, участвующих в развитии заболевания (болезней пародонта), в том числе специфических (микроорганизмы должны быть чувствительны к назначаемым средствам);

- поступать в зоны поражения в достаточных для эффективного бактериостатического или бактерицидного действия концентрациях (доза препарата должна быть достаточно высокой для достижения цели);

- не иметь локальных или системных побочных эффектов (учет безопасности действия на организм).

Результаты антимикробной терапии должны быть фиксированы клинически и подтверждены микробиологически.

3. Антисептики и их применение в периодонтологии

Антисептики – препараты, вызывающие уничтожение микроорганизмов в живых тканях не избирательно. Большинство из них содержат галогены (фтор, хлор или йод). Антисептики могут использоваться пациентами самостоятельно в виде ополаскивателей и составной части зубных паст. Применение антисептиков также обосновано при выполнении процедуры профессиональной гигиены стоматологами в виде препаратов для ирригации, полосканий, антисептических повязок.

Выделяют следующие группы антисептических препаратов:

- 1. Натуральные препараты (Сангвинарин);**
- 2. Оксигены (перекись водорода);**
- 3. Препараты йода (Бетадин, Вокадин)**

Бетадин содержит поливинилпирилодон, который высвобождает йод. Активен в отношении бактерий, грибов, вирусов, простейших.

Форма применения. Наиболее эффективен в качестве ирригационного раствора для ультразвукового аппарата.

4. Фенолсодержащие препараты.

Листерин относится к фенолсодержащим эфирным маслам. В состав препарата входят также тимол, эвкалипт, ментол и метилсалицилат. Препарат обладает антибактериальным и противовирусным действием, уменьшает скорость образования зубного камня.

Формы применения. Рекомендуют использовать в виде полосканий или аэрозоля в течение 30-60 секунд 2 раза в день.

5. Хлор-содержащие препараты

Хлорид ацетилпиридина

Влияет на стенку бактериальной клетки, эффективен в снижении скорости образования зубного налета (на 35%).

Форма применения. Спиртовой раствор. Коммерческие названия: "Search", "Rearch", "Listermint". Рекомендуется применять перед чисткой зубов.

Хлоргексидин

Механизм действия препарата заключается в связывании положительно заряженных молекул хлоргексидина с отрицательно заряженными составляющими протеинами слюны. Кроме того, хлоргексидин препятствует прикреплению бактерий к поверхности зуба и подавляет размножение бактерий. Постепенно высвобождаясь из связи с протеинами слюны, препарат оказывает антисептическое действие в течение 8-12 часов. Величина адсорбции при использовании препарата составляет от 25 до 40 %, то есть при полоскании 10 мл 0,05 %-ного раствора во рту удерживается 1,8 мг активного вещества. К отрицательным свойствам препарата относятся возможное раздражающее и алергизирующее действие, окрашивание зубов, пломб, неприятный вкус. При длительном использовании возможны расстройство вкусовой чувствительности, десквамация эпителия рта, воспаление слюнных желез.

Формы применения. Применяется в концентрации от 0,05 % до 0,2 %. В виде растворов для полоскания рта. Наиболее популярна концентрация 0,12 % в спиртовом растворе 11,6% ("Peridex"; "PerioGard"). Хлоргексидин часто используется в качестве антибактериальной добавки к зубным пастам ("Лакалут-актив").

Существуют специальные формы для внесения в периодонтальные карманы (рисунок 2), например, желатиновая матрица (чип) Perio Chip, США (2,5 мг хлоргексидина глюконата). Матрица (на рисунке ее размер сравнивается с размером кончика карандаша) массой 7,4 мг вводится в карман закругленной стороной в направлении дна, где она рассасывается через 7-10 дней. Чип устанавливается каждые 3 месяца. Курс лечения может составлять 9 месяцев.



Рисунок 2. Желатиновая матрица (чип) Perio Chip.

Российские производители выпускают биополимерную пленку с хлоргексидином Диплен-Дента, которая закладывается в периодонтальные карманы. Рекомендуемый курс – 2 недели.

Триклозан – хлорсодержащее производное фенола бис-фенола и неионогенных поверхностно-активных веществ. Изучение препарата показало его эффективность в предотвращении образования зубного налета и камня, а также может угнетать несколько важных медиаторов воспаления периодонта, оказывая профилактическое действие.

Формы применения. Триклозан может использоваться в виде растворов для полоскания концентрацией 0,005-0,3 % ("Actibrush", "Plax"). Часто триклозан входит в состав зубных паст ("Colgate total").

Мирамистин – хлор-производное, обладает свойствами катионного детергента (Грудянов, 2004). Взаимодействуя с мембранами микроорганизмов, увеличивает их проницаемость, вызывает цитолиз, эффективен в отношении широкого спектра микроорганизмов, как аэробных, так и анаэробных, а также спирохет, вирусов.

Форма применения. Раствор для полоскания рта.

Одними из самых эффективных антисептиков в снижении количества зубного налета и уменьшении воспаления десны на мировом уровне признаны хлоргексидин и листерин. В таблице 2 приведены данные разных

авторов, оценивающих эффективность антибактериальных полосканий в лечении болезней пародонта.

Таблица 2.

Эффективность применения антисептиков в контроле зубного налета и уменьшения воспаления десны

Авторы	Длительность	Количество пациентов	Агент	Снижение количества зубного налета	Уменьшение воспаления десны
Grossman et.al.	6	481	ХГ 0,12%	49%	31%
Grossman et.al.	6	380	ХГ 0,12%	62%	39%
Loe et.al.	24	120	ХГ 0,2%	45%	27%
Lang et.al.	6	158	ХГ 0,1% 0,2%	16% 19%	67% 80%
Gordon et.al.	9	85	Л	19,5%	23,9%
Lamsrer et.al.	6	145	Л	22,2%	28,2%
Overholser et.al.	6	124	Л	36,1%	35,9%
Charles et.al.	6	316	Л	56,1%	22,9%
De Paola et.al.	6	107	Л	34%	34%

4. Антибиотики и их применение при лечении заболеваний пародонта

Антибиотики – химиотерапевтические вещества, обладающие способностью избирательно подавлять в организме возбудителей заболевания.

4.1. Основные группы антибиотиков, применяемых в периодонтологии

Группа β – лактамных антибиотиков (представители: подгруппа пенициллины – амоксициллин, подгруппа цефалоспорины).

I поколение – цефалексин,

II поколение – цефокситин,

III поколение – цефиксим,

IV поколение – цефепим.

Механизм действия. Блокируют фермент синтеза клеточной стенки микроорганизмов.

Спектр действия. Гр(+) кокки (стафилококки, стрептококки), Гр(-) аэробные микроорганизмы (нейссерии, кишечная палочка, шигеллы, сальмонеллы, клебсиеллы), Гр(-) анаэробы (*Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*, *nucleatum*, *gingivalis*, *intermedia*, *actinomycetemcomitans* и др.). Микроорганизмы продуцируют бета-лактамазы (особенно стафилококки, около 90% которых продуцируют указанный фермент), поэтому амоксициллин с клавуланатом (ингибитор бета-лактамаз) имеет более широкий спектр действия.

Особенности фармакокинетики. Амоксициллин характеризуется наилучшим среди пенициллинов всасыванием в ЖКТ (до 90%), его биодоступность не зависит от приема пищи. Препарат кислотоустойчив. При его применении создаются достаточно высокие концентрации в сыворотке крови и костях.

Тетрациклины (представители – тетрациклин, доксициклин, миноциклин).

Механизм действия: препараты этой группы обладают бактериостатическим эффектом, который связан с нарушением синтеза белка внутри микробной клетки. Эффективны в отношении *A.actinomycetemcomitans*. Однако большинство штаммов семейства бактероидов устойчивы к антибиотикам этой группы.

Доказана эффективность этой группы в лечении заболеваний периодонта, которая связана не только с антибактериальным действием, но и ингибированием коллагеназы (защита от разрушения коллагена), противовоспалительным действием, ингибированием костной резорбции, стимуляцией деятельности фибробластов. При системном применении накапливаются в десневой жидкости, периодонтальных карманах, на поверхности корня, при этом концентрация в десневой жидкости в 2-4 раза (по некоторым авторам 5-7 раз) больше, чем в крови. Миноциклин накапливается в больших концентрациях в слюне и обнаруживается в ней после системного применения.

Так как препараты этой группы влияют на цвет зубов, их назначение противопоказано в период беременности, кормления грудью и детям до 8 лет.

Группа линкозамидов (линкосамидов) (представители - линкомицин, клиндомицин (далацин-С)

Механизм действия. Линкозамиды ингибируют синтез белка рибосомами микроорганизмов.

Спектр действия. Включает: Гр(+) кокков (стафилококков, в том числе, продуцирующих пенициллиназу, различных стрептококков (кроме энтерококков); анаэробных Гр(-) *Bacteroides spp*; *Prevotella melaninogenica* ; *Fusobacterium spp.*), а также микоплазмы. *E.Corrודens* проявляет устойчивость к этой группе.

На большинство грамотрицательных палочек, грибы, вирусы и простейшие не действует. Особенности фармакокинетики. Линкозамиды кислотоустойчивы, после приема внутрь быстро всасываются в ЖКТ, причем клиндамицин (полусинтетический аналог линкомицина) всасывается значительно лучше (биодоступность – 90%, не зависит от приема пищи). Линкозамиды обладают выраженным свойством остеотропности

Препараты этой группы характеризует способность накапливаться в костной ткани в терапевтических дозах. Антибиотики этой группы

оказывают бактериостатическое действие в отношении аэробных, анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, некоторых штаммов *A. actinomycetemcomitans*.

Группа макролидов (представители – рокситромицин (рулид), азитромицин (суммамед))

Механизм действия. Макролиды нарушают синтез белка в микробной клетке.

Спектр действия. Гр(+) кокки (различные стрептококки, в том числе групп С, F и G, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*; золотистый стафилококк и другие стафилококки); Гр(-) бактерии (*Moraxella catarrhalis*, легионеллы, кампилобактер, нейссерии, спирохеты); некоторые анаэробные микроорганизмы (бактероиды, клостридии, пептострептококк и некоторые другие), а также хламидия трахомы, микоплазмы и уреаплазмы и др. К препарату устойчивы: энтеробактерии.

Широкий спектр действия в отношении анаэробной флоры, активность в случае резистентности к метронидазолу, линкомицину, клиндомицину. Высокая биодоступность при приеме внутрь, хорошее проникновение в ткани и клетки организма, длительный период полувыведения, хорошая переносимость. Эта группа влияет на снижение синтеза интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, что обосновывает использование препаратов при лечении пациентов с болезнями периодонта.

Наиболее широким спектром активности по отношению к анаэробным микроорганизмам и стрептококкам обладает азитромицин. Менее активны мидекамицин и рокситромицин

Макролиды относятся к тканевым антибиотикам, так как их концентрации в сыворотке крови значительно ниже тканевых. В наибольшей степени этим свойством обладает азитромицин. Азитромицин – представитель новой подгруппы макролидных антибиотиков-азалидов для приема внутрь. Имеет длительный период полувыведения (55 часов – по

Страчунскому Л.С. и др., 2000), за счет чего может применяться один раз в день в течение короткого периода времени. Терапевтические концентрации сохраняются от 5 до 7 дней после приема последней дозы препарата.

Группа фторхинолонов (представители – офлоксацин, цiproфлоксацин).

Механизм действия. Фторхинолоны ингибируют жизненно важный фермент микробной клетки, нарушая синтез ДНК.

Спектр действия. Обладает широким спектром действия, который включает большинство Гр(-) и Гр(+) микроорганизмов. Действует на стафилококки (в том числе на продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), кампилобактера, легионеллы, хламидии, микоплазмы

Офлоксацин и цiproфлоксацин при пероральном приеме быстро всасываются, создавая максимальную концентрацию в крови через 0,5—2 ч. При применении цiproфлоксацина создаются высокие противомикробные концентрации в тканях миндалин и придаточных пазухах носа, которые в 1,5—2 раза превышают концентрацию препарата в крови. Высокие концентрации отмечаются также в желчи, спинномозговой жидкости и костях. Пища может замедлять всасывание фторхинолонов, но не оказывает существенного влияния на биодоступность

Сочетанное использование антимикробных препаратов

Использование антибиотиков и антисептиков в периодонтологии может сочетаться с применением производных 5-нитроимидазола и нитротиазола (метронидазола).

Метронидазол - высокоактивный антимикробный препарат системного действия для лечения инфекций, вызванных облигатными анаэробами и простейшими. Действует на Гр+ и Гр- анаэробные микроорганизмы и спирохеты. Механизм бактериостатического действия заключается в угнетении синтеза нуклеиновых кислот. Обладает антибактериальным действием против *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Fusobacterium fusiformis*, *E.corrodens*.

Использование его в качестве монотерапии при лечении болезней периодонта неоправданно, так как спектр его действия охватывает около 50-60% возможных возбудителей, ограниченный спектр действия на анаэробы. Сочетанное применение с антибиотиками существенно повышает эффективность антибактериального действия (Roche Y, Yoshimori R.N., 1997). Совместим со всеми антибиотиками.

Противопоказан у пациентов с нарушенной функцией печени, заболеваниями ЦНС и ПНС, у беременных и кормящих матерей значительно ограничивают использование препарата. Нельзя принимать алкоголь во избежание выраженной токсической реакции

4.2. Местное использование антибиотиков

Доказана эффективность применения местных антимикробных систем (нити, пленки, гели под повязки и т.д.) с длительным высвобождением антибиотиков.

Показания к местному использованию:

1. Периодонтальный абсцесс десневого происхождения;
2. Невозможность качественной механической обработки участка;
3. Глубокие периодонтальные карманы
4. Хирургические вмешательства на ограниченном участке

Преимуществами применения местных антимикробных препаратов являются адекватная концентрация антибактериальных веществ, обеспечивающая высокую эффективность против бактериальных патогенов, минимальный риск развития резистентной флоры и легкость в использовании.

Существуют системы (таблица 3) для местного внесения антибиотиков (пленки, нити, шприцы и др.).

После снятия зубных отложений и сглаживания поверхности корней специальные системы вносятся под десну. В некоторых труднодоступных участках системы могут применяться без предварительного снятия отложений.

Системы для местного внесения антибиотиков

Препарат	коммерческое название	форма выпуска	схема назначения
Тетрациклин 25%	Actisite, США	этиленвинилацетатная нить, концентрация тетрациклина 1300 мг на мл	10 дней 
Доксициклин 10%	Atridox, США рекомендован FDI	специальный шприц	10 дней 
Миноциклина гидрохлорид 2%	Perio Cline, Япония	шприц для поддесневого внесения	1 раз в 2 недели, минимум 4 раза, максимум в течение 3 месяцев
Линкомицин Гентамицин	Диплен-Дента Россия	биополимерная пленка	2 раза в день в течение 2-х недель

Тетрациклиновую нить Actisite помещают под десну с помощью специального паковочного инструмента. В течение 10 дней тетрациклин высвобождается из нити, через 10 дней нить удаляется.

Гель Atridox из специального шприца вводят в карманы, при контакте с жидкостью он отвердевает, а затем постепенно высвобождает доксициклин, создавая высокую концентрацию антибиотика в кармане. Гель удерживается в кармане посредством защитной повязки, которая накладывается на 7-14 дней.

Комбинация миноциклина гидрохлорида и биорезорбируемого полимера Perio Cline, вводимого в периодонтальные карманы с помощью специальной канюли или микрокапсул, также высокоэффективна при лечении болезней периодонта.

Биополимерные пленки вносятся в периодонтальные карманы. рекомендован курс применения 2 раза в день в течение 2 недель.

Местное использование комбинированных препаратов.

Гель "Метрогил-дента" - противомикробный и противопротозойный препарат, антисептик широкого спектра, обладающий бактерицидным действием в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов и дрожжей. Механизм действия: бактерицидный эффект и увеличение фагоцитарной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов десневой жидкости. Эффективность препарата обусловлена наличием в его составе двух антибактериальных компонентов (250 мг метронидазола и 1 мг 20 % р-ра хлоргексидина).

Формы применения. Препарат наносят на десну и вводят в периодонтальные карманы на 30-60 мин под периодонтальную повязку (Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., 2001). Для использования в домашних условиях (в рамках поддерживающей терапии) применяется метрогил-дента с меньшим количеством метронидазола (10 мг).



Рисунок 3. Метрогил-дента для профессионального и домашнего использования.

4.3. Системное (общее) назначение антибиотиков

Системное назначение антибиотиков показано при прогрессировании заболевания, несмотря на комплекс лечебных мероприятий, при несоответствии клинических проявлений болезней пародонта и выраженности этиологического фактора, при высокой вероятности

осложнений, наличии соматической патологии. Цель антибактериальной терапии – уменьшение бактериальной нагрузки до уровня, приемлемого для организма при минимальном изменении физиологичной флоры.

Показания для назначения общего антибактериального лечения:

- Некоторые формы болезней пародонта (острые формы болезней пародонта, сопровождающихся выраженным нарушением общего состояния, острый язвенно-некротический гингивит, ВИЧ-ассоциированный гингивит и пародонтит, препубертатный, ювенильный пародонтиты, быстро прогрессирующие формы патологии у взрослого населения).

- Отсутствие эффекта от проводимого местного лечения.

- Значительный объем хирургических вмешательств.

- Профилактика риска возникновения осложнений при наличии сопутствующей патологии (бактериальный эндокардит и другие болезни сердечно-сосудистой системы, престарелые пациенты с комплексом соматической патологии и др.).

Назначение антибактериальных препаратов пациентам с болезнями пародонта

Периодонтальные инфекции не относятся к угрожающим жизни заболеваниям и в большинстве случаев их можно лечить без применения антибиотиков!

При лечении острых форм с выраженной интоксикацией организма, а также острого гингивита при ВИЧ-инфекции может назначаться метронидазол.

Системное назначение антибиотиков при хронических формах болезней пародонта обосновано только при упорном сохранении или прогрессировании воспалительного процесса после проведенного комплексного лечения, когда тяжесть клинических проявлений не

соответствует выраженности этиологического фактора (зубного налета) (П.Феди, 2003).

Амоксициллин с метронидазолом эффективен при лечении трудно поддающихся периодонтитов, подавляют *A.actinomycetemcomitans* в периодонтальных карманах, эффект сохраняется до 1 года. Доксициклин с метронидазолом уменьшают количество бактериальных патогенов *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis*. После определения чувствительности (на основании антибиотикограммы) препараты назначаются по схеме (таблица 4).

Таблица 4.

Схемы антибактериальной терапии при лечении болезней периодонта

<i>Антибактериальный препарат</i>	<i>Доза для взрослых (70 кг)</i>	<i>Продолжительность приема</i>
тетрациклин	4 раза в день по 250 мг 3 раза в день по 500 мг	14-21 день
доксициклин	1 раз 200 мг в день, затем 100 мг в день	1, 13-20
миноциклин	200 мг первый прием, затем по 100 мг 2 раза в день	2-3 недели
амоксициллин с клавурановой кислотой (аугментин, амоксиклав)	3 раза по 625 мг	7-10 дней
ципрофлоксацин	2 раза по 500 мг	7 дней
ацитромицин	4 раза по 300 мг	7 дней
линкомицин	2 раза в день по 500000ЕД	10-15 дней
клиндомицин	4 раза по 300 мг	10 дней
амоксициллин	1 раз в день по 500 мг в день	7-10 дней
суммамед	1 раз в день по 500 мг	3-5 дней
рулид	2 раза в день по 150 мг	10 дней
метронидазол	3 раза в день 250-500 мг	7-10 дней
метронидазол амоксициллин	3 раза в день по 250-500мг метронидазола + 250 мг амоксициллина	8 дней
метронидазол	2 раза в день по 500 мг метронидазола + 500 мг	8 дней

ципрофлоксацин	ципрофлоксацина	
----------------	-----------------	--

При агрессивных формах болезней пародонта (ювенильный, быстропрогрессирующий пародонтит) часто назначается амоксициллин или аугментин. При ювенильном пародонтите средней степени тяжести результативно комбинированное назначение метронидазола 250 мг и амоксициллина 375 мг 3 раза в день в течение 7 дней (Безрукова, 2001). При тяжелой форме заболевания антибиотики группы макролидов – рулид (по 300 мг в сутки 5-7 дней).

Назначение антибактериальных препаратов пациентам при проведении значительного объема хирургических вмешательств

Хирургическое лечение болезней пародонта при значительном объеме и риске осложнений может сочетаться с назначением антибиотиков (клиндамицина и других) за 2-3 дня до вмешательства, далее прием продолжается 2-3 дня после вмешательства.

Назначение антибактериальных препаратов пациентам с соматической патологией, находящимся на лучевой терапии и после трансплантации

Лечение болезней пародонта пациентам, которым проводится лучевая терапия в челюстно-лицевой области, сочетается с обязательным назначением антибиотиков. Прием антибиотиков назначается за 1 день до вмешательства, далее прием продолжается 2-3 дня после вмешательства.

Пациенты после трансплантации принимают лекарственные средства, для подавления функции Т-лимфоцитов. Иммуносупрессивные средства (например, Циклоспорин А) вызывают гипертрофию десны у 30% пациентов. Им часто показаны хирургические методы лечения болезней пародонта. Эта группа риска должна принимать антибиотики при всех вмешательствах с прогнозируемой бактериемией (зондирование

периодонтальных карманов, поддесневое внесение препаратов, хирургические вмешательства). Прием антибиотика начинается за день до процедуры и продолжается последующие 2 дня после процедуры. Чаще назначается амоксициллин в дозе 1,5 грамма в день, при непереносимости доксициклин (200 мг до вмешательства, затем по 100 мг).

Назначение антибактериальных препаратов с целью профилактики инфекционных эндокардитов.

Пациенты со значительным риском развития инфекционных эндокардитов (ИЭ) подлежат особому вниманию со стороны стоматолога. Высокую степень риска развития инфекционных эндокардитов с риском летального исхода имеют:

- пациенты с протезами клапанов, с ИЭ в анамнезе, с врожденной сердечной недостаточностью и с шунтами;
- пациенты с искусственными клапанами сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты);
- индивидуумы, имеющие ИЭ в анамнезе;
- больные со сложными "синими" врожденными пороками сердца (тетрадой Фалло, транспозицией крупных артерий и др.);
- оперированные пациенты с системными легочными шунтами.

К группе среднего риска так же относятся:

- пациенты с не оперированными пороками сердца, а именно:
 - открытый артериальный порок;
 - дефект межжелудочковой перегородки;
 - первичный дефект межпредсердной перегородки;
 - коарктация аорты,
 - бicuspidальный аортальный клапан или комбинированный порок с минимальными гемодинамическими нарушениями;
- пациенты с приобретенными пороками сердца:
 - индивидуумы с другими состояниями, связанными с дисфункцией клапанов (приобретенная дисфункция клапана

вследствие ревматических заболеваний сердца или болезней соединительной ткани);

- больные с гипертонической кардиомиопатией;
- лица с пролапсом митрального клапана с митральной регургитацией;
- субъекты с дегенеративными болезнями клапанов в молодом возрасте.

Группам риска следует проводить комплексное лечение заболеваний периодонта в сочетании с рациональной антибактериальной терапией.

Рациональный подход подразумевает осуществление мероприятий в три этапа по следующему перечню:

1 этап – определение характера стоматологического вмешательства (инвазивное или неинвазивное);

2 этап – определение группы риска в отношении развития ИЭ у данного пациента при выполнении стоматологических манипуляций;

3 этап – выбор антибиотика, определение путей его введения с учетом развития возможных побочных эффектов. Этот этап следует осуществлять совместно с врачом общей практики или кардиологом.

У пациентов с высоким риском эндокардитов назначение антибактериальной терапии рекомендуется во всех случаях при хирургических и терапевтических лечебных и диагностических манипуляциях, когда может быть спровоцировано даже незначительное кровотечение.

При проведении стоматологических манипуляций стандартная схема антибактериальной терапии предполагает назначение амоксициллина в дозе 2 г внутрь за 1 час до приема стоматолога (Американская стоматологическая ассоциация, 1998; Белорусский государственный институт усовершенствования врачей, 1999). Пациентам с аллергическими реакциями на пенициллины назначают клиндамицин (600 мг) или цефалоспорины (цефалексин в дозе 2 г). Если у пациента имеются противопоказания к

введению указанных препаратов *per os*, то 600 мг клиндамицина вводят внутривенно или применяют цефазолин в дозе 1 г внутривенно или внутримышечно.

Использование пациентами антибактериальных медикаментозных средств должно проводиться под строгим контролем врача общей практики или кардиолога. В случае назначения антибактериальной терапии рекомендуется делать перерывы между курсами стоматологического лечения продолжительностью от 9 до 14 дней, для предупреждения развития резистентных форм микроорганизмов и их ассоциаций.

Таблица 5.

Профилактика эндокардитов при стоматологических манипуляциях в группах повышенного риска

Клиническая ситуация	Антибиотик	Назначение (взрослым)
инвазивные стоматологические манипуляции	амоксциллин	2 г за 1 час до приема стоматолога <i>per os</i>
невозможность применения антибактериальной терапии <i>per os</i>	ампициллин	2 г в/в или в/м за 30 минут до приема стоматолога
аллергические реакции на пенициллины	клиндамицин	600 мг за 1 час до приема стоматолога <i>per os</i>
	цефалексин	2 г за 1 час до приема стоматолога <i>per os</i>
	азитромицин или кларитромицин	500 мг за 1 час до приема стоматолога <i>per os</i>
аллергические реакции на пенициллины и невозможность применения антибактериальной терапии <i>per os</i>	клиндамицин	600 мг в/в за 1 час до приема стоматолога

5. Развитие осложнений после системного назначения антибактериальных препаратов

При назначении антибактериальных препаратов пациентам с заболеваниями периодонта программа антимикробной терапии должна базироваться на локальных данных о возбудителях и их чувствительности к антибиотикам. После приема антибиотиков назначаются бактериальные препараты для восстановления флоры (лактобактерин в течение месяца).

Бесконтрольное назначение антимикробных препаратов грозит развитием устойчивых форм микроорганизмов, орального дисбиоза, что может утяжелять течение соматической патологии. При длительной антибиотикотерапии, особенно антибиотиками широкого спектра действия развиваются кандидозы, которые могут протекать как в виде местных поражений рта, так и в виде генерализованного кандидоза с множественными поражениями внутренних органов человека. В основном стоматологи проводят эмпирическую антимикробную терапию, основанную на знании наиболее вероятных возбудителей болезней периодонта и их чувствительности к антибиотикам. Сохранившийся в практическом здравоохранении стереотип назначения инъекций линкомицина в десну и применение слабых растительных антисептиков в качестве антимикробных полосканий не дает результата при лечении болезней периодонта.

Число проблем, связанных с назначением антибиотиков, увеличивается. Самые распространенные это – аллергические реакции, диарея, развитие резистентных штаммов микроорганизмов.

6. Альтернативные методы антимикробной терапии

Новым методом лечения, не имеющим недостатков традиционных антибактериальных препаратов, является фотодинамическая терапия (ФДТ), сочетающая воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения и фотосенсибилизатора.

Механизм действия. При взаимодействии со светом фотосенсибилизатор (краситель) переходит в триплетное состояние, и выделившаяся при этом энергия затрачивается на преобразование молекулярного кислорода. Образовавшийся в результате продукт – синглетный кислород – способен взаимодействовать с биологическими системами и разрушать их (Meisel P., Kocher Th, 2005). К микроорганизмам, разрушаемым синглетным кислородом, относятся вирусы, бактерии, простейшие и грибы. Фотосенсибилизация – это специфическое взаимодействие лазерного излучения и красителя, в котором лечение с использованием одного лазера (в отсутствие красителя) или только с одним красителем вызывает минимальный эффект. Также бесполезно воздействие лазером после обработки красителем. Однако, когда краситель облучается лазерным лучом, в его структуре происходят изменения, ведущие к внезапным химическим реакциям с клетками-мишенями с утратой ими жизнеспособности в конечном результате.

Несмотря на то, что такой фотодинамический эффект был известен достаточно давно, интерес к его практическому использованию усилился лишь в последнее десятилетие. Особый интерес сконцентрирован на эффектах ФДТ по отношению к бактериям, резистентным к антимикробным препаратам. Эта методика обеспечивает достоверное уничтожение штаммов *P. aeruginosa*, часто вызывающих внутрибольничные инфекции. Это же происходит с грамотрицательными штаммами с антибиотикорезистентностью.

Эксперименты на крысах показали, что возможна летальная сенсибилизация *P. gingivalis* in vivo, что в свою очередь способствует уменьшению потери альвеолярной кости. Ряд исследований продемонстрировал разрушение биопленок *S. sanguis*, *P.gingivalis*, *F.nucleatum* и *A. Actinomycetemcomitans* на питательной среде из агара с помощью фотосенсибилизации. Все четыре вида бактерий-мишеней погибали после 30-секундного воздействия гелий-неонового лазера в

сочетании с толуидиновым синим или метиленовым синим (Cobb Ch.M., 2006).

Если энергия низкоинтенсивного лазерного излучения связывалась со стенкой бактериальной клетки (с использованием красителей), требуемая энергия для деструкции бактерий невелика и риск повреждения пульпы и периодонтальной связки минимален. Случаи неэффективности ФДТ, т.е. резистентность к воздействию света, были в большинстве случаев вызваны недостаточным усвоением клетками красителя.

6.1. Фотосенсибилизаторы

Большинство фотосенсибилизаторов, используемых в медицинских целях, соответствуют трем базовым соединениям (таблица 6):

Таблица 6.

Фотосенсибилизаторы, используемые в медицине

Химическая группа	Представители
Трициклические красители с различными мезоатомами	Профлавин, рибофлавин, эозин, эритрозин, метиленовый синий, толуидиновый синий
фурокумарины	Псорален и его метокси-производное ксантотоксин, бергаптен
тетрапирролы	Порфирины, их производные, хлорофилл, филоэритрин, фталоцианины.

Известно, что синие красители служат мощными сенсбилизаторами для ряда бактерий при взаимодействии с лазером в видимом красном спектре. Фотосенсибилизаторы натурального происхождения (например, хлорофилл) эффективны и хорошо переносятся пациентами. Тетрациклины, используемые как антибиотики при заболеваниях периодонта, являются эффективными фотосенсибилизаторами, продуцирующими синглетный кислород. Они поглощают свет в ближайшем ультрафиолете. Некоторые красители обладают антибактериальной активностью без дополнительного светового воздействия – время от времени они применялись в

периодонтологии, например, акрифлавин или метиленовый синий (Лозовская Е.Л., Большакова И.В., Макареева Е.Н., Сапежинский И.И., 1998).

6.2 Клинические особенности применения ФДТ в периодонтологии

Предполагается, что заболевания периодонта будут одним из главных направлений использования ФДТ в полости рта. Причины этого – мультивидовая инфекция и многофакторный патогенез, труднодоступная локализация бактерий и простота методики. Под воздействием ФДТ погибают даже мультирезистентные грам-отрицательные штаммы. Кроме гибели самих микробов, уничтожаются многие патогенные факторы грам-отрицательных бактерий: эндотоксины, протеазы. Показания к применению ФДТ приведены в таблице 7.

Таблица 7.

Показания к применению фотодинамической терапии

1	Дополнительная процедура при механическом удалении налета в труднодоступных местах (фуркации, глубокие карманы, вогнутые поверхности).
2	Удаление биопленки в сохранившихся глубоких карманах на этапе поддерживающего лечения.
3	Использование у пациентов с иммуносупрессиями.
4	Использование у пациентов с общей патологией.

Необходимым условием для применения красителей в полости рта является выборочное связывание с бактериями и/или налетом при незначительном окрашивании десны и других мягких тканей. С другой стороны, периодонтопатогены *A. Actinomycetemcomitans* и *P.gingivalis* способны проникать в эпителиальные клетки хозяина и добираться до глубоких периодонтальных клеток. Для предупреждения возможной

колонизации, все эти колонии должны стать мишенью ФДТ, но тогда встает вопрос о нежелательных побочных эффектах ФДТ (таблица 8).

Таблица 8.

Характеристика фотодинамической терапии

Преимущества использования ФДТ	Возможные побочные эффекты использования ФДТ
Снижение риска развития осложнений у пациентов с общей патологией (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет)	Фототоксические побочные эффекты у пациентов с индивидуальной повышенной фоточувствительностью
Возможен отказ от лоскутных операций	Аллергические реакции на красители
Сокращение времени лечения и увеличение комфорта пациента	Угнетение сапрофитной микрофлоры полости рта
Альтернатива традиционным антимикробным препаратам	
При использовании в глубоких карманах не уменьшает толщину цемента на корне в отличие от механического воздействия и тем самым предупреждает развитие гиперчувствительности у пациента.	

Метод фотодинамической терапии в последнее время изучается и отечественными учеными. Учеными Кречиной, Ефремовой и Масловой (2006) изучался механизм действия ФДТ на гемомикроциркуляцию и кислородный обмен при лечении воспалительных заболеваний периодонта. Отмечено повышение уровня капиллярного кровотока на 20-46%, что свидетельствует о нормализации трофики тканей периодонта. Усиление миогенной активности микрососудов ведет к нормализации тканевого кровотока и снижению венозного застоя в тканях десны, повышению уровню оксигенации тканей десны на 21-47%, что свидетельствует о нормализации кислородного метаболизма в тканях периодонта.

Лабораторные и клинические исследования ведутся Рисованной О.Н. (2006). В ходе эксперимента на собаках она рекомендовала следующую схему применения ФДТ: сочетание 56μМ раствора радохлорина, вводимого

инъекционно по переходной складке в объеме 1 мл, с последующим воздействием лазера в импульсном режиме (длина импульса – 0,1 с при мощности излучения 1 Вт и плотности энергии 400 Дж/см²) или введение геля радохлорина контактно поверхностно в концентрации 0,1 % и дозе 0,1 г с последующим облучением (через 30 мин) диодным лазером плотностью энергии 100-200 Дж/см².

На кафедре ортопедической стоматологии БГМУ экспериментально подтверждена эффективность следующей схемы проведения ФДТ. На высушенную поверхность десны наносился фотосенсибилизатор в виде геля и равномерно распределялся кисточкой до тонкой однородной пленки. По истечении времени экспозиции (7-10 мин), которое необходимо для диффузии препарата, излишки геля удалялись, а поверхность обработанных тканей облучалась лазером. Плотность мощности светового потока была равной 125 мВт/см², доза облучения составляла 50 Дж/см² (Наумович С.А., Кувшинов А.В., 2007). Полученные результаты позволили сделать вывод, что фотодинамическая терапия обладает выраженным антимикробным действием в отношении аэробов, облигатных и факультативных анаэробов, грибов. Подтверждена возможность ФДТ действовать локально как поверхностно, так и в межклеточных пространствах без побочного влияния на окружающие ткани и микрофлору соседних зон.

6.3. Отечественные аппараты для лазеро- и

фотодинамической терапии

Белорусскими производителями выпускаются несколько приборов, медико-технические и функциональные характеристики которых позволяют использовать их при проведении фототерапии. Это магнитолазерный аппарат "Снаг" и четырехканальный аппарат "Родник-1" (совместная разработка института физики НАН Беларуси, УП "Аксикон" НАН Беларуси и ПК "Люзар"), многоцветный фототерапевтический комплекс "Ромашка". Этот аппарат обеспечивает возможность проведения фотодинамической терапии с

использованием в качестве фотосенсибилизаторов сертифицированных Министерством здравоохранения препаратов на основе хлорина е₆, метиленового синего, а также фармпрепаратов, обладающих фотосенсибилизирующими свойствами.

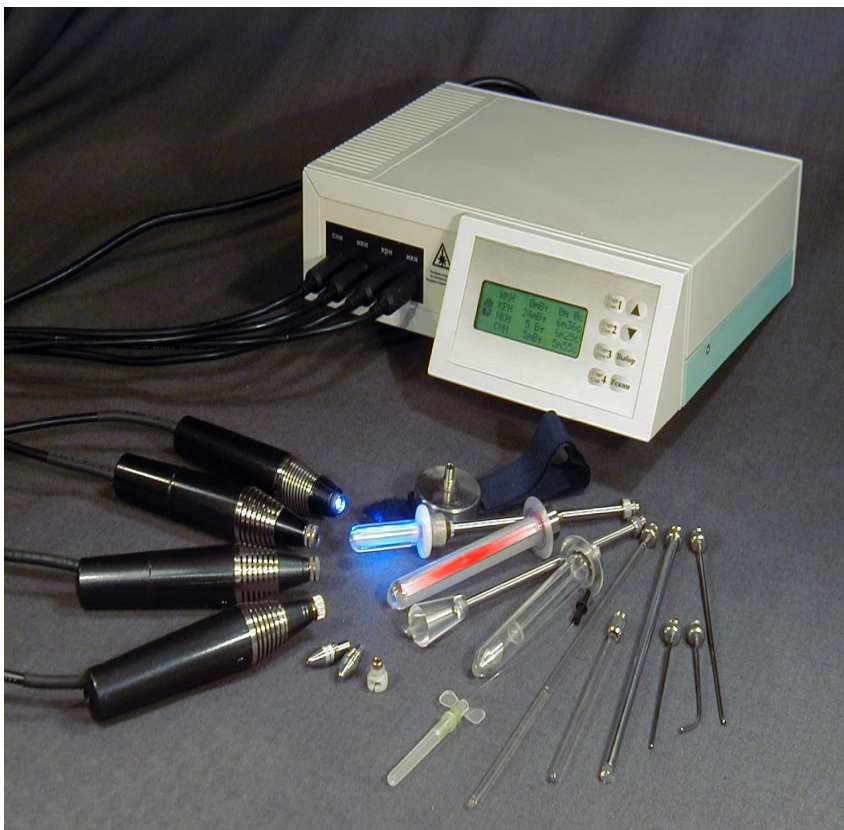


Рисунок 4. Четырехканальный аппарат "Родник-1".

7. Контроль эффективности антибактериальной терапии в периодонтологии

Несомненно, в первую очередь врач контролирует эффективность антибактериальной терапии по улучшению клинической картины тканей периодонта. Однако без дополнительной микробиологической диагностики состояния, полноценно оценить эффективность назначенной системной или местной антибактериальной терапии не представляется возможным.

Микробиологическая диагностика позволяет получить информацию о качественном и количественном составе периодонтопатогенных микроорганизмов необходимую для определения показаний к проведению системной антибактериальной терапии, для выбора препарата и метода

системной терапии, а также для контроля и оценки эффективности выбранного метода антибактериальной терапии.

7.1. Показания к применению методов микробиологической диагностики у пациентов с болезнями пародонта

Таблица 9.

Показания к применению методов микробиологической диагностики

Bauermeister С.-D., 2003	Николаева Е.Н., 2007
<p>Болезни пародонта в детском и подростковом возрасте (ювенильный пародонтит)</p> <p>Тяжелые формы болезней пародонта у взрослых (утрата более 50% костных тканей альвеолярных отростков для более чем 14 зубов)</p> <p>Рефрактерный пародонтит</p> <p>Тяжелые формы болезней пародонта у взрослых на фоне системных заболеваний (в особенности дисфункции нейтрофильных гранулоцитов, диабета и HIV-инфекционных заболеваний с показателем CD4<200/мм³)</p>	<p>Все случаи болезней пародонта у взрослых, а также подростковые и юношеские формы, характеризующиеся упорным и быстро прогрессирующим течением;</p> <p>Тяжелые формы болезней пародонта у взрослых, устойчивые и плохо поддающиеся лечению</p> <p>Обследование членов семьи больного, у которого выявлены пародонтопатогенные бактерии, особенно <i>P. gingivalis</i> и <i>A. Actinomycetemcomitans</i></p> <p>При комплексном лечении в случаях сложного протезирования или внутрикостной имплантации зубов, связанных с большими финансовыми затратами</p> <p>После проведения курса пародонтологического лечения, особенно, с применением лоскутных операций, коррекции прикуса в практике ортодонтии и т.п.</p>

7.2. Методы микробиологической диагностики

Существует несколько методов идентификации пародонтопатогенных микроорганизмов: бактериоскопический, бактериологический, молекулярно-

биологический, иммунологический анализ и ферментные бактериальные тесты.

Таблица 10.

Преимущества и недостатки методов микробиологической диагностики

Метод	Преимущества метода	Недостатки
бактериоскопический	-простота -доступность -быстрота	-мало чувствителен -низкая специфичность
бактериологический	-относительно высокая чувствительность и точность метода; -возможность тестирования <i>in vitro</i> восприимчивости изолированных штаммов бактерий к различным антибактериальным препаратам	-длительность (до 3х недель) -не всегда дает возможность получить бактерии искомым видов -повышенные требования к условиям проведения -проведение в специальных лабораториях, количество которых ограничено -высокая стоимость
молекулярно-генетический метод	-высокая специфичность -быстрота -простота практического применения -необязательное присутствие живых микроорганизмов -не требуется специальных условий для транспортировки	-ограниченное количество видов, которые могут быть идентифицированы; -невозможность проведения тестов на определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам

Микроскопический метод

Совокупность способов изучения морфологических и тинкториальных свойств микроорганизмов в исследуемом материале с помощью микроскопии в фиксированных и нативных препаратах. Этой методикой можно выявлять морфотип, т.е. форму бактерий и их подвижность. Данный метод позволяет, по процентному содержанию палочек и подвижных форм микроорганизмов, дифференцировать активный и неактивный карман.

Бактериологический (культуральный) метод исследования

Совокупность способов, направленных на выделение и идентификацию чистых культур микроорганизмов с помощью культивирования на питательных средах. Для выполнения метода необходимо наличие живых микроорганизмов, это создает трудности и повышенные требования к забору материала, его транспортировке и методике проведения.

Молекулярно-биологические тесты

В последние годы в практику периодонтологов многих стран вошли методики, с успехом заменившие выращивание культур бактерий, требующих значительных затрат времени. Применение генетических зондов и полимеразной цепной реакции (ПЦР) с начала 90х прошлого века позволило получить доказательства наличия условно-патогенной флоры, при этом происходит селективная идентификация не самих патогенных бактерий, а их специфических нуклеиновых кислот. Метод ПЦР сочетает в себе высочайшую чувствительность всех микробиологических методов и направлен на выявление "маркерных" микроорганизмов, что исключает различные осложнения и потенциально ошибочные этапы. Современные ДНК/РНК тесты дают возможность идентифицировать от 3 до 8 периодонтопатогенов. Любой положительный результат имеет клиническое значение, а те концентрации бактерий, которые могут присутствовать в здоровой слизистой оболочке, дают отрицательный результат.

Иммунологический анализ

Иммунологическое определение патогенных бактерий по наличию в пробе их специфических антигенов, к которым прикрепляются

специфические моноклональные антитела. Связывание АГ-АТ становится видимым благодаря использованию флуоресцентных веществ. Разработка таких методов еще не вышла за рамки научных исследований.

Ферментные бактериальные тесты

Определение периодонтопатогенной микрофлоры с помощью БАНА-тестов основано на определении бактериальной активности ферментов. К недостаткам этого метода относят невозможность выявить некоторые виды периодонтопатогенов, а также ложноположительную реакцию, возникающую при наличии непатогенной микрофлоры. Пока не получили широкого распространения.

7.3. Правила забора биологического материала при проведении микробиологической диагностики

По данным литературы результат микробиологического исследования в 80% случаев зависит от методики забора материала, и только в 20% от транспортировки материала, условий и техники проведения в лаборатории. Поэтому очень важно соблюдать правила забора материала у пациентов с болезнями периодонта для проведения бактериологического исследования.

После определения показаний к проведению дополнительной микробиологической диагностики, врач подготавливает для забора материала: бумажные шпифты №30-40, которые стерилизуются в автоклаве в крафт-бумаге при температуре 134°C и давлении 2,2 атм; пробирки с транспортной средой (вид которой определяется методом исследования), которые до исследования хранятся в холодильнике.

После письменного информированного согласия пациента о проведении забора материала для микробиологического исследования, проводится забор содержимого периодонтального кармана. Для этого предварительно пациент полощет полость рта раствором антисептика (например, раствором 0,06% хлоргексидина) в течение 30 секунд. Наддесневую поверхность зуба очищают от налета, изолируют место забора материала стерильными

ватными тампонами, просушивают (стерильным ватным тампоном). Стерильными бумажными штифтами делается забор содержимого периодонтального кармана: бумажный штифт вводится до дна и оставляется в кармане на 10 секунд. Материал забирают из самого глубокого кармана в каждом секстанте. Забранный материал стерильным пинцетом погружается в герметично закрытый стерильный контейнер для транспортировки. При извлечении штифта не допускается его контакт со слюной, гноем или слизистой оболочкой рта. Важно указать в карте обследования место забора материала и дату проведения диагностики. Материал должен доставляться в лабораторию в течение часа.

В сопроводительном документе следует указать наименование учреждения, дату и время забора материала, данные о больном, № истории болезни, диагноз, наименование материала (содержимое периодонтального кармана), проводилась ли для данного пациента антибактериальная терапия и какая именно, должность, фамилию врача и контактный телефон.

Следует помнить, что для правильной интерпретации данных исследования забор материала должен выполняться одним и тем же специалистом.

Список литературы:

1. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. – М.: Медицинское информационное агентство. - 2004. – 80 с.
2. Дедова Л.Н. Симптоматический периодонтит. // Стоматологический журнал. – 2002. - № 2. – С. 2-6.
3. Дунызина Т.М., Bauermeister С.Д. Значение исследования "маркерных" микроорганизмов зубной бляшки на пародонтологическом приеме. Институт стоматологии. - 2001. - №3 .- с. 7-8.
4. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С.. Фототерапия. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 390с.
5. Кречина Е.К., Ефремова Н.В., Маслова В.В. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии // Стоматология. – 2006.--№4. -- с.20—25.
6. Леус Л.И. Хронический оральный сепсис как фактор риска системных болезней // Здравоохранение. – 2002. - № 2. – С. 26-29.
7. Леонова Л.Е. Особенности патогенеза и лечения хронического генерализованного периодонтита у больных гипертонической болезнью: Автореф. дис.... Кд-ра мед. наук: 14.00.21. – 1998. – 28 с.
8. Лозовская Е.Л., Большакова И.В., Макареева Е.Н., Сапежинский И.И. Потенциально опасные сенсibilизаторы среди лекарственных средств и экстрактов лекарственных растений // Вопросы медицинской химии 1998. -- т.44. -- №2. -- с.118--134.
9. Максимовский Ю.М. Бактериологический аспект периодонтита // Новое в стоматологии. – 2001. - № 6. – С. 8-13.
10. Мохорт Е.Н. Особенности комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. канд. мед. наук:

14.00.22. – 2000. – 13 с.

11. Наумович С.А., Кувшинов А.В.. Фотодинамическая терапия в лечении заболеваний пародонта (экспериментальное исследование). // Медицинский журнал 2007.-- №1. – с.71--75

12. Плавский В.Ю. и др. Аппаратура для низкоинтенсивной лазерной терапии: современное состояние и тенденции развития.// Оптический журнал.—2007.-- т.74. -- №4 .-- с.27—41.

13. Рисованная О.Н. бактериотоксическая терапия при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта // Лазерная медицина 2006.-- т.10.-- вып.2.-- с.21—27

14. Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Плахтий Л.А.Перспективы применения молекулярно-генетических методов исследования в диагностике пародонта //Российский стоматологический журнал.-2002.-№5.-С.6-9.

15. Шалак О.В. Роль очагов одонтогенной инфекции в формировании метаболического статуса организма у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автореф дисс. ... канд. мед наук: 14.00.21. – Санкт-Петербург 2000.

16. Шинкевич Т.И. Состояние тканей пародонта у больных с сахарным диабетом // Стоматол. журн. -2000. –N 10. - С. 27-28.

17. Allais G. Биопленка полости рта. Новое в стоматологии. - №4 (136). – 2006.- С. 4-14.

18. Al-Mubarak S., Ciancio A., Aljaada H., Awa W., Hamouda, Ghanim H. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. // J Clin Periodontol 2002, 29, p. 295-300.

19. Bauermeister C.D. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта. Новое в стоматологии. 2003.- №7 (115). – с. 27-30.

20. Dahlen J., Collins R., Peto R. Chronic infection and coronary heart disease: is there a link // *Lancet*. – 1997. - Vol. 350. – P. 430-436.
21. Firatly, Yilmaz O., Onan U.J. Periodontal disease and diabetes // *J. Clin. Periodontol.* – 1984. – Vol. 55. – P. 402-405.
22. Fowler E.B., Breault L.G., Cuenin M.F. Periodontal disease and its association with systemic disease // *Mil. Med.* – 2001. - Jan; 166(1). - P. 85-90.
23. Meisel P., Kocher Th. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of art// *J.Photochem. Photobiol* 2005.—#79.—p.159—170.
24. Rose L., Genco R.J., Cohen D., Mealey B. // *Periodontal Medicine*. – 2000. - London Decker Inc. – 294 p.
25. Samaranayake L.P. *Essential Microbiology for Dentistry*. – Ch. Livingstone. – Edinburg. - 2002. – 293 p.
26. Socranssky S.S., Haffajee A.D., Cuginni M.A., Kent R.L. Microbial complexes in subgingival plaque // *J Clin periodontal*.- 1998.-V. 25.-P.134-144.
27. Stewart J., Wager K., Friedlander A. et al. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28. – P. 306-310.
28. Scannapieco F., Ho A. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease. Scannapieco Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. // *J. Periodontol.* – 2001. – Vol. 72. – P. 50-56.
29. Tailor G., Burt B., Becker M. et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years // *J. Periodontol.* – 1998. - Vol. 69. – P. 76.
30. Yenn-Tung A., Teng George W., Taylor Scannapieco F. Periodontal health and systemic disorders // *J. Can. Dent. Assoc.* – 2002. – Vol. 68, N 3. – P. 188-192.