

УДК 616.31-002(071.1)
ББК 56.6я73
Р27

Марусов И.В., Соловьев М.М., Григорьянц А.П., Спиридонова А.А., Бахтина С.М., Петропавловская О.Ю. Рациональная антибактериальная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации: учебно-методическое пособие для студентов стоматологического факультета. – СПб: Человек, 2019. – 152 с.

Авторы:

И.В. Марусов, М.М. Соловьев, А.П. Григорьянц, А.А. Спиридонова, С.М. Бахтина, О.Ю. Петропавловская.

В подготовке пособия принимали участие:

И.Н. Антонова, М.М. Соловьев (мл.), Е.В. Орлова, А.А. Григорьянц, Н.В. Мухина.

Редакторы:

Доктор медицинских наук, профессор **Э.Э. Звартау.**

Доктор медицинских наук, профессор **А.И. Яременко.**

Рецензент:

Доктор медицинских наук, профессор **А.С. Колбин** (кафедра фармакологии СПбГУ).

Данное пособие составлено в соответствии с программой, утвержденной министерством здравоохранения РФ, для студентов III, IV и V курсов стоматологического факультета медицинских вузов, также для врачей-ординаторов. Материал освещает разделы классификации, патогенеза, характеристик нозологических форм инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛО, принципы антимикробной терапии, описание различных фармакологических групп противомикробных средств. Приведены результаты микробиологического мониторинга при гнойно-воспалительных заболеваниях ЧЛО и данные об антибиотикорезистентности, полученные в отделении клинической микробиологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Пособие может быть также полезно практикующим челюстно-лицевым хирургам и врачам-стоматологам.

Учебно-методическое пособие рекомендовано цикловой методической комиссией стоматологического факультета ПСПбГМУ им. И.П. Павлова 25.10.2018 г.

Издательство ООО «Человек»
Санкт-Петербург, Малый пр. В.О., 26, оф. 3.
Подписано в печать 08.05.2019. Формат 60×90/16.
Гарнитура Мириад. Усл. печ. л. 9,5. Уст. тираж 500 экз.
Отпечатано в типографии «Береста».

ISBN 978-5-93339-438-9

© И.В. Марусов, М.М. Соловьев,
А.П. Григорьянц, А.А. Спиридонова,
С.М. Бахтина, О.Ю. Петропавловская, 2019
© Издательство «Человек», 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
Глава 1. Основные термины и понятия, применяющиеся в клинической фармакологии, микробиологии, стоматологии, используемые в данном руководстве	6
Глава 2. Основные возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛЛ	8
Глава 3. Патогенез инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛЛ	12
Глава 4. Клиника, диагностика одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации	18
4.1. Классификация инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛЛ.....	22
4.2. Характеристика нозологических форм инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛО и выбор лечения.....	25
Глава 5. Принципы антимикробной химиотерапии	50
Глава 6. Основные группы противомикробных препаратов	62
6.1. Классификация антимикробных лекарственных средств	62
6.1.1. Антибиотики	62
6.1.2. Синтетические антибактериальные средства	66
6.1.3. Антисептические средства.....	69
6.2. Алгоритм выбора антибиотикотерапии при различных нозологических формах гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЛ	70
6.3. Характеристика противомикробных препаратов для системного применения в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.....	77
6.3.1. Антибиотики	77
6.3.1.1. Пенициллины.....	77
6.3.1.2. Цефалоспорины.....	87
6.3.1.3. Карбапенемы	95
6.3.1.4. Макролиды и азалиды	103
6.3.1.5. Линкозамиды	107
6.3.1.6. Тетрациклины и глицилциклины	110
6.3.1.7. Аминогликозиды	115
6.3.1.8. Антибиотики пептидной структуры	118
6.3.1.9. Антибиотики разных групп	120

6.3.2. Синтетические противомикробные средства.....	121
6.3.2.1. Производные фторхинолона	121
6.3.2.2. Нитроимидазолы.....	128
6.3.3. Противогрибковые средства	132
6.3.4. Антисептики.....	138
6.3.4.1. Характеристика отдельных антисептиков	139

Глава 7. Особенности применения системных антибиотиков для лечения гнойно-инфекционных заболеваний ЧЛЛ при беременности и лактации	145
Вопросы для самоконтроля	148
Список использованных литературных и интернет-источников	151

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные процессы встречаются в практике стоматолога любой специальности. Наиболее часто проблема лечения инфекции встает перед стоматологами-хирургами, челюстно-лицевыми хирургами, стоматологами-терапевтами. **Основным этиотропным действием** является противомикробная терапия, включающая в себя многофакторное воздействие на микроорганизм, приводящее к гибели микроорганизма, ослаблению патогенности или к элиминации из очага воспаления. **Антибиотики** отличаются от других групп лекарственных средств специфическим воздействием на возбудителей, которое приводит к подавлению их размножения (бактериостатический эффект) или непосредственной гибели (бактерицидный эффект).

Поскольку бактерии являются наиболее частой причиной инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации (ИВЗ ЧЛЛ), антибиотикотерапия является важной компонентой лечения.

ГЛАВА 2. ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЛЛ

Микробиота полости рта состоит из большого числа различных микроорганизмов, лишь 50% из которых могут быть культивированы (посев). Зубной налет здорового рта представляет собой биопленку, которая имеет симбиотические взаимоотношения с организмом хозяина. Тем не менее, при определенных условиях налет может стать «патогенным», поскольку он вовлекается в патогенетические механизмы развития кариеса и пародонтального заболевания.

Небольшие нарушения местной среды могут приводить к изменениям в микробной популяции, что приводит к развитию оппортунистических инфекций, связанных с исходно непатогенными видами оральной микробиоты. В некоторых случаях эти инфекции могут привести к угрожающим жизни состояниям. Современные микробиологические исследования выявили, что типы бактерий, вызывающие орофациальные инфекции, включают широкий спектр факультативных и строго анаэробных бактерий, которые также считаются обычными составляющими оральной микробиоты хозяина. Строгие анаэробы составляют значительную долю микробиоты при острой гнойной инфекции.

Орофациальные бактериальные инфекции могут развиваться как локализованный абсцесс или диффузный целлюлит в зависимости от вирулентности бактерий, особенностей локальных анатомических структур и состояния иммунитета хозяина. В редких случаях бактерии могут проникать в кровоток, что несет угрозу развития сепсиса. Абсцесс представляет собой локализованную композицию из бактерий, воспалительных клеток, продуктов гнойного расплавления тканей, сывороточных белков и других органических веществ. Гнойное расплавление тканей преимущественно вызывается бактериальными ферментами, хотя некоторый вклад дает иммунный ответ организма хозяина. Абсцесс создает давление на окружающие ткани, что в прилежащей костной ткани индуцирует повышение активности остеокластов. При дентоальвеолярных абсцессах перфорация кости приводит к распространению инфекции в окружающие мягкие

ткани с развитием целлюлита, который часто сопровождается тоническими судорогами жевательной мускулатуры (тризм). Бактериальные метаболиты, экзотоксины и эндотоксины наряду с воспалительными веществами хозяина действуют на центр терморегуляции в гипоталамусе, что ведет к повышению температуры пациента (пирексия).

При осложненном кариесе наиболее частыми возбудителями являются представители резидентной смешанной микрофлоры – зеленящие стрептококки, неспорообразующие анаэробы.

Термином дентоальвеолярная инфекция описывают гнойные заболевания, которые приводят к повреждению периапикальной ткани зуба связочного аппарата. При парадонтальной инфекции по данным литературы регистрируется патогенная и условно патогенная микробиота: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces* spp., *Aspergillus* spp., *Capnocytophaga* spp. и спирохеты.

Вероятные возбудители ИВЗЧЛО по данным литературы представлены в таблице 1.

По данным А.И. Яременко (2007), у 50% больных ИВЗЧЛО вызываются золотистым стафилококком в сочетании с факультативными анаэробами: *Neisseria*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. По данным Т.Г. Робустовой, В.В. Шулакова (2016), от 65 до 75% микрофлоры при одонтогенном остеомиелите, флегмонах ЧЛО представлено неспорообразующей анаэробной микрофлорой.

Результаты микробиологического исследования во многом зависят от того, в какой фазе заболевания они проводятся. В острой фазе воспаления преобладает патогенная кокковая микробиота. По мере снижения остроты воспаления микробиота в зоне патологического процесса становится более разнообразной. При затяжном течении остеомиелита микробиота гнойного отделяемого из свищей приближается по составу к микробиоте зубодесневых карманов у больных пародонтитом (*Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и др.).

Большое значение имеет **выбор биоматериала** для микробиологического исследования (отделяемое парадонтальных карманов, лунка зуба, раневое отделяемое, отделяемое дренажей, костные или тканевые биоптаты и т. д.), правильность забора (использование специальных транспорт-

ных сред) и соблюдение сроков доставки материала в лабораторию. При этом клиницисту необходимо помнить, что, как правило, любой воспалительный процесс челюстно-лицевой области сопряжен с наличием облигатных анаэробов.

Исследование на облигатные анаэробные микроорганизмы является длительным, дорогостоящим процессом и в рутинной работе микробиологической лаборатории, как правило, не проводится. Данные микроорганизмы требуют специальных условий культивирования, более длительных сроков инкубации, специальных тест-систем для биохимической идентификации. Критерии интерпретации результатов оценки чувствительности к антибиотикам облигатных анаэробных бактерий для диско-диффузионного метода не установлены.

В пособии представлены результаты микробиологического мониторинга при ИВЗ ЧЛЛ в клинике челюстно-лицевой хирургии ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова (данные отделения клинической микробиологии за 2017 г., см. рис. 1).

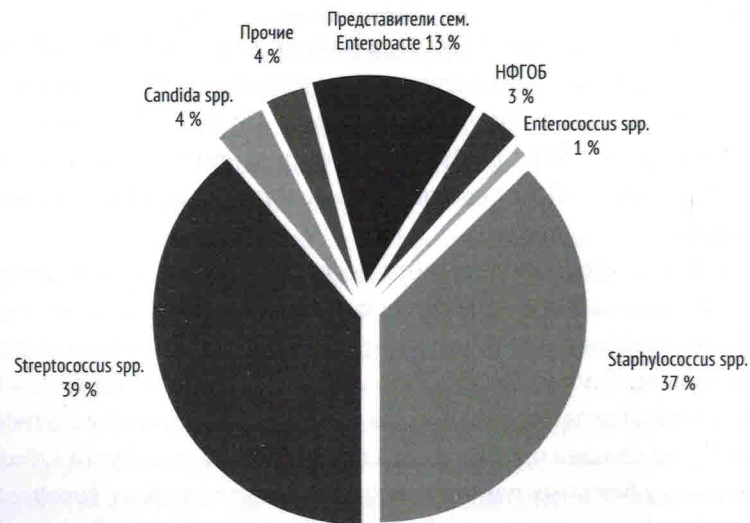


Рис. 1. Данные микробиологического мониторинга при разных формах ИВЗ ЧЛЛ (по данным отделения клинической микробиологии в клинике хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2017)

Таблица 1.

Наиболее частые возбудители форм одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по данным литературы

Нозологическая форма	Наиболее часто встречающиеся возбудители*
Хронический периодонтит (обострение)	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>S. viridans</i>
Острый периостит	<i>Peptococcus niger</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Альвеолит («сухая лунка»)	<i>Prevotella intermedia</i> Анаэробные стрептококки <i>Fusobacterium spp.</i>
Периапикальный абсцесс	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella oralis</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i>
Пародонтит, тяжелое течение	<i>Campylobacter recta</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Streptococcus anginosus</i>
Перикоронарит	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Eubacterium spp.</i> <i>Actinomyces spp.</i>
Перимплантит	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Staphylococcus spp.</i>
Острый целлюлит	<i>H. influenza</i> <i>S. pneumoniae</i>
Острый остеомиелит	<i>Streptococcus spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Actinomyces israelii</i> Enterobacteriaceae <i>Staphylococcus aureus</i>
Одонтогенный верхнечелюстной синусит	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i>) <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Bacteroides spp.</i> Enterobacteriaceae
Актиномикоз	<i>Actinomyces israelii</i>

*Вероятные возбудители приведены по: Maestre Vera JR. Opciones terapéuticas en la infección de origen odontogénico. Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal., 2004, 9 Suppl, S19-S31 (с изменениями).

ГЛАВА 3. ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЛЛ

Для разработки индивидуально-ориентированных программ лечения больных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации врачу необходимо знать:

- 1) каким образом непатогенная или условно-патогенная микробиота вызывает развитие ИВЗ ЧЛЛ;
- 2) каков механизм обострения воспалительного процесса в зоне хронических очагов одонтогенной инфекции;
- 3) какие факторы вызывают повреждение – тканей челюстно-лицевой области и, в первую очередь, костной ткани челюстей.

Среди больных с инфекционно-воспалительными процессами челюстно-лицевой локализации основную группу составляют больные с **одонтогенными** инфекционно-воспалительными заболеваниями (**ОИВЗ ЧЛЛ**), при которых входными воротами для возбудителей заболевания являются (рис. 2 и 3):

- дефекты твердых тканей зуба;
- дефекты зубодесневого прикрепления (соединительно-тканного фиброзного прикрепления десны);
- дефекты десны над ретенированным, прорезывающимся зубом;
- дефекты десны, возникающие в результате травмы «зубом-антагонистом».

К **неодонтогенным** причинам ИВЗ ЧЛЛ относятся:

- нарушения барьерных свойств кожи и слизистых;
- переломы нижней челюсти в пределах зубного ряда;
- снижение защитных свойств слюны.

Формами ИВЗ ЧЛЛ, вызываемыми неодонтогенными причинами, являются: актиномикоз, рожа, фурункул, карбункул, туберкулез, сифилис, лепра. При анализе возбудителей одонтогенной инфекции можно выделить группу микроорганизмов, персистирующих в периапикальных тканях и в краевом пародонте.

При ОИВЗ в инфекционно-воспалительный процесс вовлекаются в разной мере все тканевые структуры челюстей (костный мозг, собственно костная ткань, надкостница) и окологлазничные мягкие ткани, включая лимфатическую систему. Однако клиническая картина заболевания, возможные

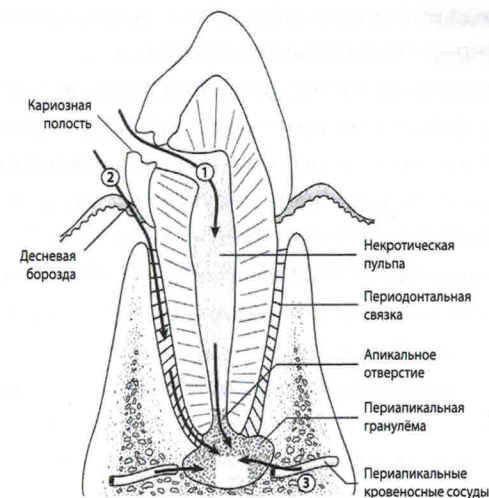


Рис. 2. Механизм развития одонтогенной инфекции. 1 – внутриканальная инфекция; 2 – периодонтальная инфекция; 3 – периапикальные кровеносные сосуды

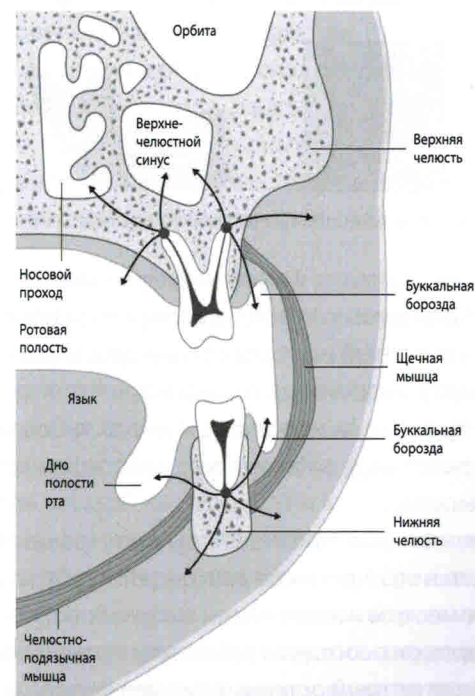


Рис. 3. Возможные пути распространения одонтогенной инфекции на окружающие ткани ЧЛО

Таблица 16

Антибиотики группы макролидов и азалидов для системного применения

Международное наименование	Торговое наименование	Форма выпуска	Применение, комментарии
Азитромицин	Сумамед, Азибиот®, Зи-фактор®, Сумаклид® 1000, Суитрокс, Азитрокс®, Азицид, Азитрал, Суматролид солиутаб, Зитноб®, Тремак-сановель, Зитролид®, Зетамакс ретард, Экомед, Хемомицин и др.	Табл. 125, 250 и 500 мг; табл. диспергируемые 250 мг; капс. 250 и 500 мг; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (0,2 г в 5 мл); порошок для приготовления суспензии для приема внутрь пролонгированного действия (2,0 г во флаконе); лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	Взрослым по 500 мг в 1 день, затем по 250 мг со 2-го 5-й день или по 500 мг/сутки в течение 3 дней.
Кларитромицин	Клацид; Бактикап; Лекоклар; Сейдон-сановель; Клабакс®; Фромилид® уно; Кларицин; Арвицин®; Фромилид® и др.	Табл. 250 и 500 мг; капс. 250 и 500 мг; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь по 1,5 и 2,5 г во флаконе; лиофилизат для приготовления инъекционного раствора во флаконе по 500 мг; таблетки пролонгированного действия 500 мг; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг / 5 мл	Взрослым внутрь по 250 мг 2 раза в сутки. При необходимости по 500 мг 2 раза в сутки. Длительность курса 6–14 дней. При тяжелом течении инфекции: внутривенно по 500 мг/сутки в течение 2–5 дней. Затем рекомендуется переход на прием внутрь по 500 мг в сутки. Общая длительность курса 10 дней.
Эритромицин	Эритромицин	Табл. по 0,1 и 0,25 г; Лيوфилизат для приготовления раствора для внутривенного введения по 0,1 и 0,2 г эритромицина фосфата во флаконе	Внутри по 1–2 г в сутки в 4–6 приемов. При тяжелых формах инфекции внутривенно по 0,4–1 г в сутки на 2–3 введения.
Джозамицин	Вильпрафен; Вильпрафен® Солютаб®	Табл. 0,2 и 0,5 г; таблетки диспергируемые 1,0 г; гранулы для приготовления раствора для приема внутрь (125 мг, 250 мг, 500 мг в 5 мл)	Взрослым: 1–2 г в сутки в 2–3 приема.
Мидекамицин	Макропен	Табл. по 400 мг; сухое вещество для приготовления суспензии для приема внутрь 175 мг / 5мл.	Взрослым: 400 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза 1,6 г). Длительность лечения 14 дней.
Рокситромицин	Рулид, Кситроцин, Эспарокси® и др.	Табл. 0,05 г, 0,1 г, 0,15 г, 0,3 г	Внутри по 0,15 г 2 раза в день до еды.
Спирамицин	Ровамицин, Спирамицин-веро; Спирамисар	Табл. по 1,5 и 3 млн МЕ; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 1,5 млн МЕ	Внутри 6–9 млн МЕ на 2–3 приема

Азитромицин (Azithromycin). Торговые наименования: Сумамед, Азибиот®, Зи-фактор®, Сумаклид® 1000, Суитрокс, Азитрокс®, Азицид, Азитрал, Суматролид солиутаб, Зитноб®, Тремак-сановель, Зитролид®, Зетамакс ретард, Экомед, Хемомицин и др.

Фармакологическое действие: представитель новой подгруппы макролидных антибиотиков-азалидов для приема внутрь. В последние годы в РФ прошел регистрацию лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Создавая в тканях высокие концентрации, оказывает бактерицидное действие. Терапевтические концентрации сохраняются от 5 до 7 дней после приема последней дозы препарата. Имеет длительный период полувыведения, за счет чего может применяться один раз в день в течение короткого периода времени. Является антибиотиком широкого спектра действия, который включает грамположительные кокки (различные стрептококки, в том числе групп C, F и G, *Str. pyogenes*, *Str. agalactiae*, *Str. viridans*; золотистый стафилококк); грамотрицательные бактерии (гемофильная палочка, *Moraxella catarrhalis*, легионеллы, кампилобактер, нейссерии); некоторые анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides bivius*, *Clostridium peifringens*, пептострептококк); а также хламидии трахомы, микоплазмы и уреоплазмы и др. Азитромицин не действует на грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Показания: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами: инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит); инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмонии, в т. ч. вызванные атипичными возбудителями); инфекции кожи и мягких тканей (угри обыкновенные средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы).

Способ применения: назначают внутрь, обязательно за 1 ч до или через 2 ч после еды. Препарат принимают 1 раз в день. Взрослым назначают по 500 мг, детям (с массой тела более 10 кг) по 10 мг/кг.

Побочное действие: переносится хорошо. Крайне редко – аллергические реакции, возможно появление кожных высыпаний через 2–3 нед. после приема последней дозы. Со стороны ЖКТ: боли в животе, тошнота, рвота.

Противопоказания: повышенная чувствительность к макролидам. Необходима осторожность при назначении больным с тяжелыми нарушениями функции печени и почек. Не назначают при беременности и лактации.

Взаимодействия с другими препаратами: между приемом азитромицина и антацида необходим промежуток не менее 2 ч. Не отмечалось взаимодействия с теофиллином, пероральными антикоагулянтами, карбамазепином, фенитоином, дигоксином, циклоспорином и эрготамином.

Форма выпуска: табл. 125, 250 и 500 мг; табл. диспергируемые 250 мг; капс. 250 и 500 мг; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (0,2 г в 5 мл); порошок для приготовления суспензии для приема внутрь пролонгированного действия (2,0 г во флаконе); лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Рокситромицин (Roxithromycine). Торговые наименования: Рулид, Кситроцин, Эспарокси® и др.

Фармакологическое действие: полусинтетический антибиотик из группы макролидов для приема внутрь. Спектр его действия включает: стрептококки группы А и В, в том числе *Str. pyogenes*, *Str. agalactiae*, *Str. mitis*, *saunguis*, *viridans*, *Str. pneumoniae*; менингококки, клостридии, микоплазмы, легионеллы, кампилобактер. Непостоянно чувствительны: гемофильная палочка, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*. К препарату устойчивы: энтеробактер, псевдомонады, ацинетобактер. Быстро всасывается после приема внутрь, более кислотоустойчив, чем другие макролиды. Стимулирует фагоцитарную активность.

Показания: применяется при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области, воспалительных заболеваниях пародонта в стадии обострения. Другие показания: инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, профилактика менингококкового менингита при контакте с больным, инфекции мочевыводящих путей.

Способ применения: взрослым назначают внутрь 2 раза в сутки по 150 мг до еды, детям – 5–8 мг/кг/сут. Продолжительность лечения не более 10 дней. При печеночной недостаточности рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в сутки.

Побочное действие: наблюдается редко. Возможны аллергические реакции. Со стороны ЖКТ и печени: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Противопоказания: повышенная чувствительность к макролидам, тяжелые нарушения функции печени (необходима специальная дозировка), беременность и период лактации.

Взаимодействие с другими препаратами: при одновременном приеме с эрготамином и эрготаминоподобными препаратами возрастает токсичность последних (эрготизм, некроз тканей конечностей). Препарат увеличивает всасывание дигоксина. Установлено отсутствие взаимодействия с карбамазепином, ранитидином, антацидами, эстрогенгестагенсодержащими пероральными контрацептивами, варфарином.

Форма выпуска: таблетки покрытые оболочкой 0,05 г, 0,1 г, 0,15 г, 0,3 г.

6.3.1.5. Линкозамиды

Линкозамиды являются бактериостатическими антибиотиками с выраженным противостафилококковым действием, в этом отношении они во многом подобны препаратам группы макролиды. Клиндамицин является хлорзамещенным производным линкомицина и имеет более высокую активность. Линкозамиды для системного применения представлены препаратами линкомицина и клиндамицина – табл. 17.

Препараты группы активны в отношении многих аэробных грамположительных кокков (стрептококков, стафилококков, в том числе продуцирующих и не продуцирующих пенициллиназу), анаэробных неспорообразующих грамположительных бактерий (*Actinomyces* spp., *Propionibacterium* spp., *Eubacterium* spp.), анаэробных микроаэрофильных грамположительных кокков (*Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.), микроаэрофильных стрептококков. Также чувствительны анаэробные бактерии (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp.). Энтерококки, *Haemophilus*, *Pseudomonas* spp., нейссерии и *Mycoplasma* обычно резистентны.

В целом, линкомицины слабо действуют на большинство грамотрицательных бактерий кишечной группы. Линкозамиды не действуют на трихомонады, грибы, вирусы. Между линкомицином и клиндамицином существует перекрестная резистентность возбудителей.

Механизм действия линкозамидов обусловлен угнетением синтеза белков за счет связывания с рецепторами на 50S субъединице бактериальной рибосомы; возможно, что этот рецептор идентичен рецептору для макро-

лидных антибиотиков. Линкозамиды могут использоваться для лечения тяжелой смешанной, в том числе аэробно-анаэробной инфекции, вызванной стафилококками, стрептококками, бактероидами и другими анаэробами.

Одним из наиболее важных побочных эффектов системного применения клиндамицина являются тяжелые формы энтероколита, вызываемого токсигенным *C. difficile*, селекция которого возможна при назначении этого и других антибиотиков. Возникающий псевдомембранозный колит требует соответствующего лечения: ванкомицином (внутрь по 0,5 г 4–6 раз в сутки) или метронидазолом.

Таблица 17.

Антибиотики группы линкозамидов для системного применения

Международное наименование	Торговое наименование	Форма выпуска	Применение, комментарии
Линкомицин	Линкомицин Эколинком	Капсулы по 0,25 г Раствор для внутривенного и внутримышечного введения по 1 и 2 мл в ампулах (1 мл – 300 мг)	Внутрь по 500–600 мг 3–4 раза в сутки за 1–2 часа до или после приема пищи. Вводят внутривенно или внутримышечно по 10 мг/кг/сутки
Клиндамицин	Далацин® Далацин Ц фосфат	Капсулы по 150 и 300 мг; Раствор для внутримышечного и внутривенного введения в ампулах по 2, 4, 6 мл (150 мг – 1 мл)	Внутрь: 0,6–1,8 г в сутки на 3–4 приема. Внутримышечно или внутривенно по 0,3–0,6 г в сутки на 3–4 введения (табл. 5)

Клиндамицин (Clindamycin). Торговые наименования: Далацин Ц фосфат (Dalacin C), Клиндовит (Clindovit).

Фармакологическое действие: антибиотик группы линкозамидов для системного и местного применения. Оказывает бактериостатическое действие, а в более высоких концентрациях – бактерицидное. Спектр действия включает грамположительные кокки (стафилококки, в том числе, продуцирующие пенициллиназу, различные стрептококки, кроме энтерококков); анаэробные грамотрицательные бактерии – возбудители инфекций полости рта (*Bacteroides* spp., включая группы *B. fragilis*, *B. melaninogenicus*, *Fusobacterium* spp.). Препарат также активен в отношении грамположительных анаэробных микроорганизмов – пропионибактерий, пептококков,

пептострептококков. Проникает в костную ткань. Отмечена перекрестная резистентность возбудителей к клиндамицину и линкомицину.

Показания: применяют при остеомиелитах, альвеолитах, воспалительных поражениях тканей пародонта (в частности, при периодонтальном абсцессе, местно – при рефрактерном периодонтите у пожилых людей), для профилактики инфекционных осложнений в хирургической стоматологии.

Способ применения: назначают внутримышечно, внутривенно, внутрь, местно. При периодонтите возможно введение 1 % геля клиндамицина гидрохлорида в пародонтальные карманы 1 раз в неделю в течение 2 нед. При тяжелых формах инфекционного процесса взрослым вводят внутримышечно в суточной дозе 2,4–2,7 г, разделенной на 2–3–4 введения. В более легких случаях доза может быть снижена до 1,2–1,8 г/сут. Детям старше 1 мес. – 20–40 мг/кг в сутки. Внутривенно капельно взрослым вводят по 600–900 мг препарата со скоростью не более 30 мг в минуту. Внутрь назначают взрослым по 150–450 мг препарата 4 раза в сутки. Детям старше 1 мес. внутрь: 8–25 мг/кг в 3–4 приема. Продолжительность курса лечения составляет 10–14 дней.

Побочное действие: тошнота, рвота, понос, боли в животе, явления эзофагита. При быстром внутривенном введении – понижение артериального давления. Редко отмечается угнетение кроветворения: обратимая лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения. При длительном лечении клиндамицином в высоких дозах возможно развитие псевдомембранозного колита, при местном применении – раздражающее действие и контактный дерматит. Редко отмечаются аллергические реакции. При длительном применении возможно развитие вторичной кандидомикозной инфекции.

Противопоказания: выраженные нарушения функции печени и почек, беременность, лактация, индивидуальная непереносимость клиндамицина и линкомицина. С осторожностью применяют у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Взаимодействие с другими препаратами: нельзя принимать одновременно с препаратами, снижающими перистальтику кишечника. Хорошо сочетается с аминогликозидами, что приводит к расширению спектра. Антагонизирует действию эритромицина. В растворах несовместим с ампициллином, фенитоином, барбитуратами, эуфиллином, кальция глюконатом и магния сульфатом.

Форма выпуска: капсулы по 150 и 300 мг; раствор для инъекций в ампулах по 2, 4 и 6 мл с содержанием 300; 600 и 900 мг препарата соответственно; гель для наружного применения 1 % по 30 г.

6.3.4. Антисептики

В стоматологии эта группа препаратов используется очень широко. Антисептики применяются для обработки поверхности или полостей тела человека, дезинфектанты – для обработки внешних предметов, инструментария.

Спектр действия антисептиков и дезинфектантов широк и распространяется на бактерии, грибы, простейшие и некоторые вирусы. Механизм действия может быть связан с денатурацией белка, нарушением проницаемости плазматической мембраны, угнетением активности ферментов микроорганизмов.

К галогенсодержащим антисептикам относятся препараты йода и хлора. В стоматологии препараты йода (спиртовой раствор йода с добавлением танина и глицерина, йодид калия, йодиол, йодоформ и др.) применяют для обработки слизистой оболочки, лечения и диагностики заболеваний десен, артроза височно-нижнечелюстного сустава и др. Содержащие йод препараты могут вызывать раздражение слизистой оболочки и аллергизацию при повторном применении. Раздражающий эффект сведен к минимуму у препаратов йода на органическом носителе (йодиол, повидон йод).

Эффективными антисептиками являются производные нитрофурана, которые имеют широкий спектр действия, к ним медленно развивается устойчивость микроорганизмов. Они сочетают свойства химиотерапевтических и антисептических веществ. В малых дозах оказывают бактериостатическое, а в больших – бактерицидное действие.

Высокоэффективным антисептиком и дезинфектантом является дихлорсодержащее производное бигуанида – хлоргексидин, который обладает катионными свойствами, не оказывает повреждающего действия на ткани и в стоматологии используется как самостоятельный препарат (раствор), так и в виде различных комбинированных лекарственных форм (ополаскиватели, зубные пасты лечебного и профилактического назначения, таблетки для рассасывания в полости рта и др.) для лечения язвенного стоматита, гингивитов, профилактики кариеса.

Из группы окислителей применяют перекись водорода и перманганат калия, которые оказывают антисептическое, дезодорирующее и кровоостанавливающее действие, что обусловлено высвобождением кислорода.

Кислоты представлены борной кислотой и тетраборатом натрия, оказывающими выраженное противомикробное и противогрибковое действие (лечение стоматитов, особенно кандидозных).

Обширную группу препаратов в стоматологии составляют фенолы, которые имеют многообразные эффекты, в том числе: местноанестезирующее, прижигающее и некротизирующее (фенол или карболовая кислота, ваготил), кератолитическое и кератопластическое (резорцин), вяжущее и дезодорирующее (тимол, биклотимол) действие. Наибольшей потенциальной токсичностью в этом ряду обладает фенол.

Красители представлены бриллиантовым зеленым, метиленовым синим (обработка кожи и слизистой оболочки полости рта).

Детергенты (димексид, мирамистин) применяют для лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, профилактики нагноений и гнойных ран. Бактерицидным и вирулицидным свойствами обладает этиловый спирт (в концентрации 60–90 % по объему), который используют для дезинфекции.

При лечении гнойно-инфекционных заболеваний ЧЛО антисептики широко используются для подготовки к вскрытию гнойного очага (обработка кожи в области предполагаемого разреза 5 % спиртовым раствором йода, обработка слизистой оболочки полости рта 0,005 % водным раствором хлоргексидина биглюконата), а также для промывания ран после дренирования гнойного очага в зоне воспаления (растворы 0,02 % фурацилина, 0,005 % хлоргексидина, 0,01 % марамистина, 3 % разведенной перекиси водорода, 0,01 % перманганата калия, 10–20 % димексида).

6.3.4.1. Характеристика отдельных антисептиков Йода спиртовой раствор (Solutio iodi spirituosа 5 %).

Фармакологическое действие: обладает антисептическим, в том числе противогрибковым, дезодорирующим, противовоспалительным, кровоостанавливающим, раздражающим и отвлекающим эффектами.

Показания и способ применения: применяют для обработки кожи перед хирургическим вмешательством.

Побочное действие: раздражение кожи, шелушение, аллергические реакции.

Противопоказания: повышенная чувствительность к йодсодержащим препаратам.

Форма выпуска: 5 % спиртовой раствор во флаконах.

Йодоформ (Iodoformium). Синоним: Формилтрийодид (Formylum triiodatum).

Фармакологическое действие: обладает антисептическими свойствами.

Показания: применяют для лечения инфицированных язв, язвенных поражений слизистой оболочки полости рта, альвеолитов.

Способ применения: вводят на турундах в виде присыпки. При обработке слизистой оболочки применяют в виде аппликаций и полосканий.

Побочное действие: могут наблюдаться явления йодизма.

Противопоказания: не применяют при индивидуальной повышенной чувствительности.

Форма выпуска: флаконы по 100 мл.

Повидон-йод (Povidone-Iodine). Синонимы: Бетадин.

Фармакологическое действие: антисептик, комплекс йода с поливинилпирролидоном. Разные препараты содержат от 0,1 до 1 % активного йода. Антисептический эффект связан с постепенным и равномерным высвобождением активного йода. Действует на бактерии, вирусы, грибы, простейшие. На месте аппликации создается окрашенное пятно до момента полного высвобождения йода. В меньшей степени чем спиртовой раствор йода раздражает ткани, действует дольше, чем другие йодсодержащие антисептики. Оказывает также дезодорирующее действие.

Показания: применяют наружно для обработки кожи больного перед операцией, обработки рук хирурга до и после операции, обработки инструментов и предметов ухода за больными. Может применяться в виде раствора для полоскания рта и горла после удаления ретинированных зубов, для лечения альвеолита, при стоматитах, глосситах, фарингитах, тонзиллитах, ларингитах, пиодермии.

Способ применения: для обработки кожи используют 1 % раствор, при этом экспозиция должна составлять не менее 2 мин. При обработке рук хирурга используют 5 мл раствора, процедуру повторяют дважды, затем руки ополаскивают. Для полоскания ротовой полости при стоматитах применяют 1 чайную ложку 1 % раствора на 1/4 стакана воды несколько раз в день. При инфекции кожи используют в виде 1 % мази 3 раза в сутки.

Побочное действие: при повышенной чувствительности к йоду возможны аллергические реакции, гиперемия, зуд. Следует избегать попадания препарата в глаза.

Противопоказания: непереносимость йода, гипертиреоз, аденома щитовидной железы, почечная недостаточность, беременность и лактация.

Взаимодействие с другими препаратами: повидон-йод несочетаем с другими антисептическими и ферментативными препаратами.

Форма выпуска: 1 % раствор для обработки кожи и слизистых оболочек; 1 % мазь; жидкое мыло во флаконах.

Хлоргексидин (Chlorhexidiinum). Синоним: Хлоргексидина биглюконат.

Фармакологическое действие: дихлорсодержащее производное бигуанида, антисептик для местного применения. Оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, также действует на грибы *Candida albicans*, дерматофиты и липофильные вирусы. Вызывает гибель спор бактерий только при высокой температуре. Не оказывает повреждающего действия на ткани. Препятствует образованию зубного налета, приводящего к развитию хронического гингивита. Обладая бикатионовыми свойствами, хлоргексидин прочно связывается с поверхностными слоями кожи, слизистой оболочки и поверхностью зубов, что обеспечивает сохранение антисептического эффекта в течение 12 ч. Для хлоргексидина не характерно развитие устойчивости микроорганизмов.

Показания: применяют для обработки раневых поверхностей, антисептической обработки кариозных полостей, корневых каналов, для аппликаций на слизистую оболочку и полосканий полости рта, а также для обработки операционного поля и рук оперирующего персонала, стерилизации хирургического инструмента.

Способ применения: для обработки операционного поля (2 раза с интервалом 2 мин), мытья рук в течение 2–3 мин и быстрой (2 мин) стерилизации инструментов используют 0,5 % спиртовой раствор, который готовят разведением 20 % водного раствора хлоргексидина биглюконата 70 % этиловым спиртом в отношении 1:40. Для полосканий полости рта и орошения раны после хирургического вмешательства применяют 0,05–0,02 % раствор.

Побочное действие: вызывает преходящее изменение окраски твердых тканей зуба при длительном применении. Возможны аллергические реакции и фотосенсибилизация кожи.

Взаимодействие с другими препаратами: хлоргексидин не совместим с мылами, анионовыми детергентами.

Форма выпуска: упаковка по 5 мл 20% раствора (концентрат) и по 100 мл 0,05% раствора.

Калия перманганат (Kalii permanganas). Синоним: Калий марганцово-кислый.

Фармакологическое действие: антисептик группы окислителей, обладает бактерицидным и дезодорирующим эффектом.

Показания: применяют для антисептической обработки ран после вскрытия и дренирования гнойного очага воспаления, а также в качестве дезодорирующего средства в виде 0,01–0,1% водных растворов для полоскания полости рта.

Побочные эффекты: потемнение эмали зубов, при использовании более концентрированных растворов возможен ожог слизистой оболочки и кожи.

Форма выпуска: кристаллы во флаконах.

Перекись водорода (Hydrogenii peroxidum).

Фармакологическое действие: обладает бактерицидным свойством, связанным с выделением атомарного кислорода. Является дезодорантом и раноочищающим средством.

Показания: применяют для антисептической обработки гнойных ран, абсцессов и флегмон после дренирования в виде 3% раствора, для промывания слизистой оболочки полости рта, а также в качестве дезодорирующего средства, для остановки кровотечения из мягких тканей.

Форма выпуска: 3% раствор во флаконах по 50 мл.

Условия хранения: в прохладном, защищенном от света месте.

Диметилсульфоксид (Dimethylsulfoxidum). Синоним: Димексид.

Фармакологическое действие: обладает способностью проникать через биологические мембраны, в том числе кожные покровы, и облегчать проникновение через них других лекарственных веществ. Оказывает анальгетическое, противовоспалительное, умеренное антисептическое и фибринолитическое действие.

Показания: применяют для лечения абсцессов и флегмон, гнойно-воспалительных одонтогенных заболеваний, артритов височно-нижнечелюстного сустава.

Способ применения: назначают местно в виде 10–20% раствора для аппликаций на кожу и раневую поверхность после хирургического вмешательства, для промывания свищевых ходов, инфицированных ран, при артритах, гнойно-воспалительных поражениях мягких тканей и костей челюстно-лицевой области. Длительность аппликации составляет 20–30 мин, курс лечения включает 10–15 ежедневных процедур.

Побочное действие: возможны кожные аллергические реакции. Некоторые больные плохо переносят запах препарата.

Противопоказания: нарушения функции печени и почек, выраженная стенокардия, беременность, глаукома, катаракта.

Форма выпуска: флаконы по 100 мл.

Мирамистин (Miramistinum).

Фармакологическое действие: антисептик для местного применения из класса поверхностно-активных соединений. Активен в отношении грамположительных бактерий (различных видов стрептококков и стафилококков), *Bacillus anthracoides*, *Bac. subtilis*, грибов (в том числе *Candida albicans*, эпидермифиты), вирусов герпеса, вирусов гриппа, ВИЧ-1. В более высоких концентрациях бактерицидный эффект распространяется на грамотрицательные микроорганизмы кишечной группы, вибрионы, спирохеты, коринебактерии и простейшие. Механизм действия заключается в повреждении липидных мембран микроорганизмов. Не повреждает ткани, имеет иммуномодулирующее действие, усиливает клеточный гуморальный иммунный ответ.

Показания: в хирургической стоматологии используют для профилактики нагноений и лечения гнойных ран.

Способ применения: используют местно для орошений и полосканий в виде 0,01% раствора 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней.

Побочное действие: вызывает кратковременное жжение в месте аппликации.

Взаимодействие с другими препаратами: не установлено.

Форма выпуска: 0,01% водный раствор во флаконах по 100 и 500 мл.

Условия хранения: при комнатной температуре.

Амбазон (Ambazon). Синоним: Фарингосепт.

Фармакологическое действие: препарат оказывает достаточно сильное бактериологическое действие.