

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию  
Комитет по здравоохранению Администрации Волгоградской области  
Волгоградский государственный медицинский университет

*В.Ф.Михальченко, О.А.Антипова*

**Эффективность применения  
антибиотика «Цифран-СТ» при лечении  
заболеваний пародонта.**

*Методические рекомендации для врачей*

Волгоград 2007

«Утверждаю»

Зам. Главы Администрации

Волгоградской области

Председатель Комитета

по здравоохранению

А.А.Анищенко



Рецензенты:

Зав. кафедрой стоматологии ФУВ ВолГМУ д.м.н. доцент Л.Д.Вейсгейм.

Главный детский стоматолог Комитета по здравоохранению Администрации Волгоградской области д.м.н. профессор Е.Е.Маслак.

**В.Ф.Михальченко, О.А.Антипова.**

Эффективность применения антибиотика «Цифран-СТ» при лечении заболеваний пародонта.

Волгоградский государственный медицинский университет.

Комитет по здравоохранению администрации Волгоградской области,  
2007.

Михальченко В.Ф., Антипова О.А., 2007.  
Волгоградский государственный медицинский университет, 2007.

## **Микробный фактор в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта.**

Важнейшую роль в возникновении воспалительного процесса в пародонте играет инфекционный фактор.

В пародонтальных карманах было обнаружено более 500 видов микроорганизмов. Однако в настоящее время относительно небольшое количество штаммов ассоциируется с развитием пародонтита. Наиболее вероятными возбудителями являются постоянные представители флоры ротовой полости, но могут обнаруживаться микроорганизмы (энтеробактерии, псевдомонады, стафилококки, грибы), вызывающие суперинфекцию, которые не имеют постоянного представительства в полости рта. Повреждение пародонта чаще вызывается не монокультурой, а микстовыми формами.

Различные виды бактерий, вегетирующих на зубах и десне, образуют сложные ассоциации. Ассоциативная флора обычно способствует хроническому течению воспалительных заболеваний с периодическими обострениями или приводит к абсцедированию.

Патогенные бактерии вырабатывают целый ряд веществ, обладающих чрезвычайно выраженным повреждающим действием на тканевые структуры. Большинство бактерий секретирует в окружающую среду короткоцепочные жирные кислоты, которые подавляют хемотаксис лейкоцитов и фагоцитоз. В связи с этим они обладают определенной токсичностью. Анаэробы и спирохеты выделяют ряд веществ, высокотоксичных для клеток большинства тканей (бутировая и пропионовая кислоты, индол). Некоторые анаэробы способны выделять меркаптаны,  $H_2S$ , повышающие проницаемость эпителиального слоя десны, ингибирующие Т-лимфоциты и подавляющие синтез коллагена фибробластами.

Воздействуя токсическим образом на фибробласты, продукты жизнедеятельности микроорганизмов подавляют репаративные процессы в соединительной и костной ткани пародонта, обуславливая развитие в них тяжелых дистрофических изменений [Socransky, 1979; Singer et al., 1981; Kinane, 1997].

Накопление патогенных микроорганизмов, а также продуктов их жизнедеятельности и распада над и, особенно, под эпителиальным прикреплением к зубу сопровождается возникновением первичного очага повреждения.

Особую роль в иницировании процесса первичного повреждения в тканях пародонта играют ферменты, выделяемые патогенными бактериями [Uitto et al, 1989]. В результате повреждения тканевых компонентов выделяются просеринэстераза, тромбин, кинин, фибриноген, а также активированные фракции комплемента [Van Dyke et al, 1993]. Эти вещества вместе с продуктами жизнедеятельности бактерий играют роль хемотаксических факторов для полинуклеаров, макрофагов и других клеточных элементов, участвующих в организации и развитии воспалительного процесса, а также осуществляют деструктивные эффекты.

Под действием этих факторов в соединительнотканной основе десны происходит диссоциация белковогликозаминогликановых комплексов, накапливаются свободные аминокислоты, уоновые кислоты, аминокислоты, низкомолекулярные полисахариды, полипептиды. Нарастают осмотическое давление, отек, происходит задержка воды, развиваются ацидоз и гипоксия, сопровождающиеся накоплением молочной кислоты и жирных кислот. Высокий уровень перекисного окисления липидов приводит к разрушению клеточных мембран.

Нарушения структуры и функции элементов соединительной ткани десны сопровождаются резко выраженной вазомоторной реакцией, длительным расширением кровеносных сосудов. Стойкой гиперемии

сопутствуют нарушение проницаемости сосудистых стенок и миграция в межклеточные пространства полиморфноядерных лейкоцитов, а также макрофагов. Так происходит запуск механизма воспаления десны.

### **Использование антибиотиков в комплексном лечении заболеваний пародонта.**

Наиболее обычными пародонтопатогенами являются грамотрицательные анаэробные палочки. Однако иногда патогенами могут быть и анаэробные кокки и палочки, а также грамотрицательные факультативные палочки. Факультативные пародонтопатогены значительно варьируют по степени чувствительности к различным антимикробным препаратам, что создает определенные трудности при подборе антибактериальной терапии.

В связи с большим разнообразием механизмов колонизации и вирулентных свойств патогенных микроорганизмов субгингивальной бляшки одних гигиенических мероприятий (удаление над- и поддесневого зубного камня) во многих случаях бывает недостаточно. Например, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* может сопротивляться механическому удалению из-за способности инвазировать ткани пародонта; другие микроорганизмы, такие как *P. intermedius*, *B. forsythus* и пептострептококки *P. mucosus*, заселяют эпителиальные клетки как внутриклеточные паразиты и поэтому их не всегда можно удалить механическим способом.

Хотя антибиотики и сульфаниламиды и остаются самым надежным оружием борьбы с инфекцией, прибегать к ним нужно строго по показаниям, осмысленно и осторожно.

Ограничение показаний к антибиотикотерапии связано с небезопасностью этих средств: выявляется индивидуальная непереносимость к

некоторым препаратам; в ряде случаев происходит нарушение экологического равновесия макроорганизма с находящейся в нем и необходимой для его нормальной жизнедеятельности микрофлорой; зачастую формируется резистентность микрофлоры к антибиотикам.

Побочные действия могут проявляться при использовании антибиотиков любых групп. Пенициллин может вызвать анафилактический шок, тетрациклины – токсический дерматит, а полусинтетические цефалоспорины – блокаду функции почек при наличии у больного скрытой почечной недостаточности и т.д. То же относится и к некоторым сульфаниламидным препаратам.

Антибиотики в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта используются при недостаточной эффективности местной противовоспалительной терапии. Основными показаниями к использованию антибиотиков в пародонтологии являются следующие:

- гноетечение из пародонтальных карманов;
- множественное абсцедирование;
- быстро прогрессирующая деструкция костной ткани альвеолярного отростка;
- интоксикация;
- подготовка к хирургическому лечению и использование в послеоперационном периоде.

Наиболее эффективно применение в пародонтологии следующих групп антибиотиков:

- тетрациклины;
- линкомицин;
- макролиды;
- фторхинолоны.

При исследовании эффективности различных антибиотиков получены благоприятные результаты применения представителей **группы тетрациклинов**, особенно моноциклина гидрохлорида. Этот

препарат эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных штаммов, актиномицетов, спирохет, риккетсий, микоплазм, хламидий. Кроме того, он обладает способностью нейтрализовать действие коллагеназ микробных штаммов и коллагеназ, образующихся при воспалении в пародонте. Концентрация этого препарата в десневой жидкости превышает уровень в сыворотке крови в 5-7 раз. Применение этого препарата по 50 мг 2 раза в день в течение 7 дней в сочетании с общепринятыми методами лечения дает хороший терапевтический эффект.

Наиболее распространенным отечественным антибиотиком, применяемым для лечения пародонтита, является линкомицин (**группа линкозамидов**), который обладает способностью повышать неспецифическую реактивность организма, накапливаться в костной ткани в терапевтических дозах (средний уровень концентрации линкомицина в костной ткани составляет 15-25% концентрации в сыворотке крови). Линкомицин оказывает бактериостатическое действие, которое обусловлено ингибированием синтеза белка рибосомами. Препарат назначают по 500 тыс. ед. 2 раза в день, курс 12-15 дней.

Однако линкомицин обладает узким спектром антимикробной активности, не действует на грамотрицательных возбудителей, синегнойную палочку. При пероральном приеме у 10-20% пациентов развиваются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, боли в животе, диарея). При назначении линкомицина необходимо помнить, что при приеме внутрь натошак всасывается 25-40% линкомицина. При приеме после еды всасывается не более 5% линкомицина. Линкомицин обязательно надо назначать за 1 час до еды перорально или через 2 часа после еды.

**Макролиды** являются третьим большим классом антибиотиков, полученным после  $\beta$ -лактамов препаратов (1941, 1945 гг.) и

тетрациклинов (1948 г.). Макролиды характеризуются наличием двух молекул сахара (различные варианты нейтральных и аминсахаров).

Первым представителем этого класса антибиотиков стал эритромицин, выделенный из культуры гриба *Streptomyces erythraeus* (1952 г.). Затем были получены олеандомицина фосфат, а также полусинтетические препараты данной группы (рулид, сумамед).

Макролиды обладают ярко выраженной активностью в отношении наиболее типичных представителей микрофлоры пародонтального кармана – анаэробов, микроаэрофилов и др. Наибольшее применение из этой группы нашли сумамед и рулид. Рулид хорошо всасывается при применении *per os*, накапливается внутри фагоцитов и таким образом активно работает в очаге гнойного воспаления. Н.А. Филатова (1997г.), изучавшая применение макролидов в комплексном лечении заболеваний пародонта, рекомендует применять эти препараты по следующей схеме: сумамед – 1-й день 500 мг, со 2-го дня по 5-й - по 250 мг 1 раз в день; рулид – по 150 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

**Фторхинолоны** – препараты широкого спектра действия. Механизм их действия связан с влиянием на метаболизм ДНК и РНК бактерий, нарушением в итоге процессов биосинтеза структурных белков и ферментов микробной клетки (бактерицидный эффект). Все хинолоны сильно действуют на аэробные грамотрицательные бактерии. Большинство штаммов стафилококков чувствительны к препаратам этой группы; стрептококки более устойчивы. В отношении анаэробных бактерий фторхинолоны малоэффективны.

Препараты группы фторхинолонов нолицин, сифлокс, таривид следует рассматривать как препараты выбора у пациентов, резистентных к общепринятым методам лечения, при лечении пародонтита на фоне сахарного диабета [Чернышова С.Б., 1998]. Автором предложены следующие схемы применения:

- нолицин по 400 мг 2 раза в день, курс 7 дней;



- сифлокс по 250 мг 2 раза в день, курс 7 дней;
- таривид по 200 мг 2 раза в день, курс 7 дней.

Помимо антибиотиков, широкое применение получили такие антимикробные средства, как метронидазол (трихопол) и тинидазол.

Метронидазол (трихопол) – противопротозойное средство широкого спектра действия, подавляет развитие трихомонад, амёб, лямблий, бактериоидов, эффективен при лечении анаэробных инфекций. Может назначаться как per os, так и местно, в составе пародонтальных повязок.

Тинидазол по структуре и действию близок к метронидазолу. Назначают его при наличии гнойного отделяемого из пародонтальных карманов.

### **Комбинированные антибиотики в пародонтологии (Цифран СТ).**

При инфекционно-воспалительных процессах в ротовой полости, чаще всего, присутствует смесь анаэробных и аэробных бактерий. Поэтому для терапии необходим антибиотик, активный в отношении указанного спектра бактерий.

Цифран СТ – комбинированный препарат (в 1 таблетке содержится 500 мг ципрофлоксацина и 600 мг тинидазола), предназначенный для терапии микст-инфекций, вызванных анаэробными и аэробными микроорганизмами.

Ципрофлоксацин – антибиотик широкого спектра действия, влияющий на грамположительные и грамотрицательные палочки и кокки, золотистый стафилококк, зеленящий стрептококк, гемофильную палочку, кишечную палочку, протеи, синегнойную палочку.

Тинидазол эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов, таких как *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*,

*Bacteroides fragilis*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus anaerobius* и простейших *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*. Тинидазол в 1,5 раза активнее метронидазола против анаэробов и используется при резистентности возбудителей к метронидазолу [Clin. Infect. Dis., 2001].

Цифран СТ рекомендован Центральным научно-исследовательским институтом стоматологии при хроническом генерализованном пародонтите разной степени тяжести, быстро прогрессирующем пародонтите и некоторых других стоматологических заболеваниях, осложненных инфекционным процессом (заключение ЦНИИС, 2004 г.). Ципрофлоксацин и тинидазол, входящие в состав препарата проявляют синергидное действие против возбудителей инфекции.

Концентрация ципрофлоксацина в костной ткани челюсти составляет 74-86% концентрации в сыворотке крови [Навашин С.М., Фомина И. П., 1982; Яковлев В. П., Падейская Е. Н., Яковлев С. В., 2000]. То есть, Цифран СТ превосходит по степени проникновения в костную ткань и по эффективности линкомицин в 4 раза.

Цифран СТ назначается по 1 таблетке 2 раза в день после еды, запивая достаточным количеством воды в течение 7-14 дней [Безрукова И.В., Дмитриева Н.А., Герчиков А.Н., 2005] Не следует Цифран СТ разламывать, разжевывать или каким-либо другим способом разрушать таблетку. Противопоказан Цифран СТ при гематологических заболеваниях, органических неврологических поражениях, при беременности, лактации и детском возрасте (до 18 лет). Совместное применение Цифран СТ и алкоголя противопоказано.

#### Литература.

1. Безрукова И.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексной терапии воспалительных

заболеваний пародонта комбинированного препарата Цифран СТ / И.В. Безрукова, Н.А. Дмитриева, А.Н. Герчиков // Стоматология. – 2005. - №1.- С. 1-4.

2. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова. – М.: МИА, 2004. – 320 с.
3. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л.А. Дмитриева. - М.: Изд-во МЕДпресс, 2001. - 128 с.
4. Цепов Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 192 с.