

## АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В СТОМАТОЛОГИИ КАК СРЕДСТВО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЭНДОКАРДИТА

УДК 616.126-022-084:615.33:616.31

**Е. Ф. Гайсина, А. А. Панюта, А. В. Мироненко**

*Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация*

Обзорно-аналитическим методом проанализированы статьи отечественных и зарубежных авторов, в которых речь идет об антибиотикопрофилактике эндокардита при лечебных инвазивных вмешательствах у пациентов наивысшего риска развития данной патологии. В статье кратко рассмотрены особенности этиологии и патогенеза бактериального эндокардита, предрасполагающие факторы его возникновения. Анализ результатов показал, что среди всего разнообразия существующих антибиотиков препаратами выбора для профилактики эндокардита являются аминопенициллины, ингибиторозащищенные пенициллины, линкозамиды. Данные проведенного исследования дают основание полагать, что антибиотикопрофилактика способствует предупреждению развития инфекционного эндокардита.

**Ключевые слова:** антибиотики, инфекционный эндокардит, профилактика, стоматология

### ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN DENTISTRY AS A MEANS FOR PREVENTING ENDOCARDITIS

**E. F. Gaisina, A. A. Panyuta, A. V. Mironenko**

*Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation*

The articles of domestic and foreign authors, focused on antibiotic prophylaxis of endocarditis during therapeutic invasive interventions in patients with the highest risk of developing this pathology, were analyzed by a survey-analytical method. The article presents a brief review of typical etiology and pathogenesis of bacterial endocarditis, predisposing factors of its occurrence. Analysis of the results showed that among the variety of existing antibiotics aminopenicillins, inhibitor-protected penicillins, lincosamides are the drugs of choice for the prevention of endocarditis. The data accumulated suggest that antibiotic prophylaxis helps prevent the development of infective endocarditis.

**Keywords:** antibiotics, infectious endocarditis, prevention, dentistry

#### Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое воспалительное заболевание эндокарда, при котором преимущественно поражаются клапаны сердца и развивается клапанная недостаточность. Реже инфекционному поражению подвергаются иные области сердца, возникают дефекты перегородок, хорды, стенки предсердий или желудочков [3].

Проблема ИЭ была и остается значимой ввиду неблагоприятного прогноза, высоких показателей летальности и тяжелых осложнений. Заболеваемость ИЭ регистрируется по всему миру, в Российской Федерации насчитывается более 10 000 человек в год. Лица мужского пола заболевают в 1,5–3 раза чаще, чем женского. Летальность находится на высоком уровне и составляет 24–30 %, у лиц пожилого возраста – 40 % [3].

Лечение, как правило, требует длительной антибиотикотерапии, нередко прибегают к операциям по замене пораженного клапана. Смертность находится на высоком уровне не только в больницах, но и в течение первого года после выписки. Из вышеперечисленных данных следует, что предотвращение возникновения и развития ИЭ имеет большое значение [5].

Важнейшее звено патогенеза – микробные ассоциации. Нередко развитие заболевания связано с инвазивными стоматологическими вмешательствами, которые способны спровоцировать бактериемию. Также, во время чистки зубов и использования зубной нити микрофлора полости рта может вызвать бессимптомную, однако повторяющуюся бактериемию. Антибиотикопрофилактика (АБП) обычно рекомендована для пациентов, входящих в группу повышенного риска развития

ИЭ, и ее следует проводить лишь при некоторых стоматологических манипуляциях [4, 6].

Проведение антибактериальной профилактики на стоматологическом приеме – подверженная дискуссиям, но в тоже время ведущая проблема [1, 5].

#### Цель исследования

Анализ литературных данных по вопросу антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита на стоматологическом приеме.

#### Материалы и методы исследования

Проведено обзорно-аналитическое исследование публикаций, посвященных антибактериальной профилактике инфекционного эндокардита на стоматологическом приеме. Были рассмотрены статьи как отечественных, так и зарубежных авторов. Поиск производился с помощью научных электронных библиотек «КиберЛенинка», eLIBRARY.RU, PubMed.

Критерии включения: публикации, зарегистрированные в Elibrary, Cyberleninka и PubMed, опубликованные в период с 2011 по 2021 г., а также доступ к полнотекстовым публикациям.

#### Результаты исследования и их обсуждение

По итогу поиска были выбраны 6 публикаций, из которых 4 – русскоязычные [1, 2, 3, 4], 2 – англоязычные [5, 6]. В процессе анализа литературных данных выявлены противоречия о необходимости АБП ИЭ на стоматологическом приеме перед проведением манипуляций.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) АБП должна проводиться только пациентам с наивысшим

риском возникновения ИЭ, среди которых пациенты с протезированными клапанами, имеющие ИЭ в анамнезе, и пациенты с врожденными пороками сердца. Главной мишенью АБП перед стоматологическими манипуляциями является *Streptococcus spp.*, находящийся в полости рта [2].

Среди микроорганизмов, способствующих развитию ИЭ, в 25–30 % случаев доминируют *Staphylococcus aureus*, в 30 % – стрептококки группы *Viridans* и – в 15 % энтерококки. Инфицирование клапанов бактериями из группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* и *Kingella*) встречается редко (3 %). Следовательно, для профилактики эндокардита необходимо применять антибиотики, обладающие широким спектром действия. Предрасполагающими факторами развития ИЭ являются перенесенные диагностические и лечебные инвазивные вмешательства при заболеваниях в полости рта и при стоматологических манипуляциях, таких как экстракция зубов, периодонтальная хирургия, снятие зубных отложений и пр., в этом случае развивается бактериемия, далее бактериальная адгезия на эндотелии эндокарда и клапанов сердца, вследствие чего растет колония микроорганизмов. В результате образуется биопленка, с одной стороны, за счет нее микроорганизмы защищены от иммунного ответа, с другой стороны, биопленка способствует проникновению образовавшихся колоний микроорганизмов в экстрацеллюлярный слизеподобный матрикс с экспрессией генов, способствующего развитию вегетации. Таким образом, АБП должна предотвращать адгезию микроорганизмов [3, 4].

Зарубежные авторы подчеркивают, что повседневные рутинные процедуры, связанные с гигиеной полости рта, могут способствовать выделению бактерий в кровотоки – развитию бактериемии, вероятность которой выше у людей с некачественной гигиеной полости рта. Стоит отметить, что частота и продолжительность бактериемии при чистке зубов и использовании зубной нити меньше, чем после такой стоматологической манипуляции, как удаление зуба [5].

Ряд авторов отмечает, что процент выявления бактериемии у пациентов после экстирпации зуба составляет 10–95 % (при удалении одного зуба – 18–94 %, нескольких зубов – 10–85 %). Такой диапазон обусловлен неоднородностью данной процедуры, состоянием организма и применяемыми методами исследования. Высокая степень бактериемии отмечается и при других стоматологических манипуляциях: интралигаментарная инъекция местного анестетика – 97 %, периодонтальная хирургия – 32–88 %, снятие зубных отложений – 8–79 %, инструментальная эндодонтия – 20–42 % [4].

Однако, некоторые авторы придерживаются противоположного мнения о том, что риск развития транзиторной бактериемии и, как следствие, ИЭ невысок после проведения стоматологических процедур с повреждением кожи и слизистой оболочки полости рта под влиянием различных травмирующих агентов [1].

Таким образом, необходимость проведения АБП перед стоматологическими манипуляциями противоречива, знания в этой области недостаточны.

АБП следует рассматривать для стоматологических вмешательств, которые предполагают манипуляции в десневой и периапикальной области зуба или перфорацию слизистой оболочки полости рта. Также перед процедурами, способными вызывать умеренную частоту и степень бактериемии, такими как множественные манипуляции, занимающие длительное время или проводящиеся на фоне заболеваний пародонта. Существуют также ограничения в применении АБП на стоматологическом приеме. Не рекомендуется ее применение при вмешательствах с низкой вероятностью бактериемии, а именно при таких, как инъекции для местной анестезии в неинфицированной ткани, лечение поверхностного кариеса, рентгенография зубов, установка ортодонтических брекет-систем и их коррекция, после выпадения молочных зубов, травмы губ или слизистой рта [3, 4].

По мнению авторов публикаций, АБП необходимо проводить до стоматологических процедур или через 2 ч после проведенных манипуляций, так как отсроченная АБП может привести к росту бактериемии [1, 2, 4].

С профилактической целью ИЭ на стоматологическом приеме препаратами выбора служат аминопенициллины – амоксициллин, который назначается по 2 г однократно перорально за 30–60 мин до процедуры. При развитии антибиотикорезистентности (за счет гидролиза β-лактамных антибиотиков β-лактамазами) к пенициллинам назначаются ингибиторозащищенные пенициллины – комбинированные препараты, такие как амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой [4].

По мнению Franclin M. и Dayer M., применение ингибиторозащищенных пенициллинов является экономически эффективным средством предотвращения ИЭ в группе повышенного риска [1].

При назначении антибиотиков в качестве профилактики следует учитывать рекомендации Американской сердечной ассоциации (АНА) и Британского сообщества антимикробной химиотерапии (BSAC), которые призывают клиницистов соблюдать временные интервалы от 10 до 14 дней между назначением антибиотиков для предотвращения излишнего воздействия профилактических антибиотиков на пациентов. Если невозможно соблюдение данных интервалов, следует чередовать препараты – амоксициллин с клиндамицином [6].

В качестве профилактики ИЭ возможно применение макролидов – азитромицина, который назначается по 600 мг перорально. При сравнении эффективности действия макролидов и аминопенициллинов при пероральном применении было выявлено, что внутривенное введение ингибиторозащищенных пенициллинов способно более выраженно снизить степень бактериемии [1].

При гиперчувствительности к пенициллину применяются линкозамиды – клиндамицин по 600 мг перорально/внутривенно за 30–60 мин до стоматологической манипуляции. В случае аллергии на β-лактамные антибиотики альтернативными препаратами служат фторхинолоны IV поколения – моксифлоксацин [4].

Фторхинолоны являются препаратами резерва для профилактики ИЭ, так как снижают уровень бактериемии с 96 % до 57 % [1].

Согласно рекомендациям ESC для АБП возможно применение цефалоспоринов I поколения [2].

Однако использование цефалоспоринов нецелесообразно у пациентов, имеющих в анамнезе аллергические реакции на пенициллины (амоксциллин), вследствие развития перекрестной чувствительности на  $\beta$ -лактамы антибиотики [4].

Вопрос об АБП ИЭ на стоматологическом приеме остается открытым, необходимы дополнительные научные изыскания. Эффективная стратегия

уменьшения уровня заболеваемости бактериальным эндокардитом будет приводить к снижению тяжести его осложнений, летальных исходов.

### Выводы

1. Для профилактики ИЭ необходимо применение антибиотиков широкого спектра действия (аминопенициллины, ингибиторозащищенные пенициллины, линкозамиды).

2. АБП должна проводиться у пациентов с наиболее высоким риском ИЭ (пациенты с протезированными клапанами, имеющие бактериальный эндокардит в анамнезе, пациенты с врожденными пороками сердца).

### Список литературы

1. Антибиотикопрофилактика инфекционного эндокардита на стоматологическом приеме / Е. Ф. Гайсина, Т. М. Еловникова, Н. В. Изможерова, С. А. Мотоусова // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – № 2. – С. 4–10.
2. Данилов, А. И., Козлов, С. Н., Евсеев, А. В. Обновленные рекомендации европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 16. – № 1. – С. 63–70.
3. Инфекционный эндокардит: Клинические рекомендации. – М.: Минздрав РФ, 2016. – 50 с.
4. Практические аспекты профилактики инфекционного эндокардита / Г. Г. Тарадин, Г. А. Игнатенко, И. В. Ракитская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 74–83.
5. Dayer, M., Thornhill, M. Is antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis worthwhile? // J Infect Chemother. – 2018. – Vol. 24, № 1. – P. 18–24.
6. Van der Bijl, P. J., Van der Bijl, P. Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis-an update for South African dental practitioners // SADJ. – 2014. – Vol. 69, № 3. – P. 118, 120–121.

### Сведения об авторах

Гайсина Е. Ф. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Электронный адрес: egaisina68@mail.ru

Панюта А. А. – студент, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Электронный адрес: panyuta@gmail.com

Мироненко А. В. – студент, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Электронный адрес: chernysheva.anastasijav@yandex.ru

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЦЕЛИАКИИ

УДК 61:001.89

**Н. С. Галиуллина, Л. В. Федотова, А. А. Попов**

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Целиакия, аллергия к злакам и другие виды непереносимости основного белка злаковых глютена, представляет значимую медицинскую и социальную проблему современного общества. Несмотря на разработку научно обоснованных принципов диагностики и ведения, доступных практическому здравоохранению, широкий спектр и различная степень выраженности клинических проявлений и осложнений непереносимости глютенодержавших продуктов при отсутствии достаточной информированности и настороженности врачей и средних медицинских работников существенно затрудняет своевременную диагностику и инициацию диетической коррекции, позволяющей не только полностью избавить пациента от проявлений целиакии и нецелиакийной глютеновой непереносимости (НГН), но предотвратить развитие тяжелых осложнений и ассоциированных заболеваний. В настоящем обзоре обсуждаются современные проблемы диагностики и дифференциального диагноза целиакии, НГН, аллергии на злаки в условиях реальной медицинской практики. Освещены основные положения действующих клинических рекомендаций по диагностике и ведению пациентов с целиакией, а также перспективы лечения тяжелых и осложненных форм непереносимости глютена.

**Ключевые слова:** целиакия, глютеновая энтеропатия, глютен, нецелиакийная чувствительность к глютену, аллергия на пшеницу.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE

**N. S. Galiullina, L. V. Fedotova, A. A. Popov**

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Celiac disease, allergy to cereals and other types of gluten intolerance represent a significant medical and social problem of modern society. Despite the development of scientifically based principles of diagnosis and management available to practical healthcare, a wide range and varying degrees of severity of clinical manifestations and complications of intolerance to gluten-containing products in the absence of sufficient awareness and alertness of physicians and nurses significantly complicates the timely diagnosis and initiation of dietary correction, which allows not only to completely rid the patient of manifestations of celiac and non-celiac gluten intolerance (NGN), but to prevent the development of severe complications and associated diseases. This review discusses the current issues of diagnosis and differential diagnosis of celiac disease, NGN, cereals allergy in current medical practice. The principles of the current clinical guidelines for the diagnosis and management of patients with celiac disease are reviewed, as well as the prospects for the treatment of severe and complicated forms of gluten intolerance.

**Keywords:** celiac disease, gluten enteropathy, gluten, non-celiac gluten intolerance, wheat allergy.