

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-4-10

УДК: 616.31+ 616.126

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Гайсина Е. Ф., Еловицова Т. М., Изможерова Н. В., Мотоусова С. А.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Аннотация

Предмет. Инфекционный эндокардит является заболеванием с тяжелым течением и имеющим риск инвалидизации и высокой смертности. Он может стать грозным осложнением как после общехирургических, так и стоматологических инвазивных процедур. Проблема инфекционного эндокардита актуальна в большинстве стран мира, что обуславливает необходимость адресного проведения его профилактики при стоматологических вмешательствах. Важнейшим патогенетическим компонентом этого заболевания является транзиторная бактериемия, развивающаяся при повреждении кожи и слизистой оболочки полости рта под влиянием различных травмирующих агентов. Предупредить и снизить риск возникновения инфекционного эндокардита помогает антибиотикопрофилактика.

Цель — выявление и анализ наиболее эффективных методов антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита на стоматологическом приеме.

Методология. Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных исследований с использованием научных поисковых библиотечных баз данных: PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary. Всего найдено 38 публикаций из России, США, Германии, Иордании, Саудовской Аравии, Сингапура, Японии и других стран.

Результаты. В обзоре рассмотрены исследования-анкетирования людей, клинические исследования с «двойным ослеплением», публикации патентов, раскрывающие отношение к антибиотикопрофилактике инфекционного эндокардита на стоматологическом приеме в мире, а также проанализированы выбор препаратов и схемы их использования.

Выводы. Наиболее предпочтительным вариантом является проведение антибиотикопрофилактики заболевания у лиц с высоким фактором риска: с протезами клапанов сердца, врожденными пороками сердца и инфекционным эндокардитом в анамнезе. Современные исследования свидетельствуют о большей эффективности применения амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой, чем незащищенного амоксициллина.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, осложнение, антибиотики, профилактика, стоматологическое вмешательство

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов
The authors declare no conflict of interest

Адрес для переписки:

Софья Александровна МОТОВОВА
624130, г. Новоуральск, 15 мкр., д. 3а, кв. 83
Тел.: 8-908-911-21-36
missmotousova@mail.ru

Correspondence address:

Sofya A. MOTOUSOVA
624130, Russia, Novouralsk, 15 microrayon, 3a-83.
Phone: 89089112136
missmotousova@mail.ru

Образец цитирования:

Гайсина Е. Ф., Еловицова Т. М., Изможерова Н. В., Мотоусова С. А.
АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО
ЭНДОКАРДИТА НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ
Проблемы стоматологии, 2019, т. 15, № 2, стр. 4—10
© Гайсина Е. Ф. и др. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-4-10

For citation:

Gaisina E. F., Elovikova T. M., Izmozherova N. V., Motousova S. A.
ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS OF INFECTIVE
ENDOCARDITIS IN DENTISTRY
Actual problems in dentistry, 2019, vol. 15, № 2, pp. 4—10
© Gaisina E. F. et al. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-4-10

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-4-10

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS IN DENTISTRY

Gaisina E. F., Elovikova T. M., Izmozherova N. V., Motousova S. A.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Abstract

Background. Infective endocarditis is a serious disease and has the risk of disability and high mortality. This disease can be a terrible complication of both general surgical and dental invasive procedures. The problem of infective endocarditis is relevant in most countries of the world, which determine the need for targeted prevention of dental interventions. The most important pathogenetic component of this disease is transient bacteremia, which develops when the skin and mucous membrane of the oral cavity are damaged under the influence of various traumatic agents. Antibiotic prophylaxis prevents of infective endocarditis and helps to reduce the risk.

Objectives — to identify and analyze the most effective methods of antibiotic prophylaxis of IE at the dental admission.

Methodology. A review of literature - publications of domestic and foreign studies using the scientific search library databases PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary. Total found 38 publications from Russia, USA, Germany, Jordan, Saudi Arabia, Singapore, Japan and other countries.

Results. The review examines studies - questioning people, clinical studies with «double glare», publication of patents, revealing the attitude to antibiotic prophylaxis of infective endocarditis at a dental reception in the world, and also analyzed the choice of drugs and their use.

Conclusions. The most preferred option is to carry out antibiotic prophylaxis of the disease in people with a high risk factor, which include patients with prosthetic heart valves, congenital heart defects and patients with a history of infectious endocarditis. The drug of choice among antibacterial agents is the use of amoxicillin/clavulanic acid combination.

Keywords: *infectious endocarditis, complication, antibiotics, prevention, dental intervention*

Введение

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) — тяжелого воспалительного заболевания эндокарда — актуальна в большинстве стран мира, поскольку тяжесть его течения, осложнения, вероятность инвалидизации и высокой смертности, достигающей 15-20 %, обуславливают необходимость адресного применения его профилактики при медицинских и прежде всего стоматологических вмешательствах [1, 2, 4, 11, 16, 23, 25, 28, 34, 36].

ИЭ протекает преимущественно с поражением клапанов сердца и обусловлен прямым внедрением в эндокард микроорганизмов, часто резистентных к антибактериальной терапии [2, 8, 31, 32, 35]. Важнейшим патогенетическим компонентом этого заболевания является транзиторная бактериемия, развивающаяся при повреждении кожи и слизистых оболочек под влиянием различных травмирующих агентов, в том числе при выполнении стоматологических манипуляций [1, 9, 35]. В 20-40 % случаев возбудителями ИЭ являются стрептококки, колонизирующие полость рта [1, 9, 28, 35].

В настоящее время частота заболеваемости ИЭ неуклонно растет: в России она составляет от 1,7 до 6,5 случаев на 100 тыс. населения в год, в мире — от 3 до 10 [1, 11]. По данным ряда авторов, это обусловлено широким распространением внутривенной наркомании, кардиохирургических операций, инвазивных медицинских манипуляций, органических поражений клапанного аппарата сердца [1, 8, 11]. По данным Российского кардиологического общества, заболеваемость

ИЭ в России составляет более 10000 человек в год, из которых около 2500 человек нуждаются в хирургическом вмешательстве [8].

Вышеизложенное свидетельствует о том, что проблема профилактики ИЭ на стоматологическом приеме является и актуальной, и спорной одновременно, так как на данный момент нет единого мнения о целесообразности ее проведения [1, 2, 4, 8—11, 16, 21, 22, 25, 33—38].

Цель данного исследования — выявление и анализ наиболее эффективных методов антибиотикопрофилактики ИЭ на стоматологическом приеме.

Материалы и методы

Основным методом является систематический обзор литературы [3—7, 10, 12]. Проведены поиск и анализ публикаций отечественных и зарубежных ученых, посвященных проблеме разработки подходов к повышению эффективности антибиотикопрофилактики ИЭ на стоматологическом приеме.

Критерии включения: публикации, зарегистрированные в PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary, описывающие исследования на людях, клинические исследования с «двойным ослеплением», опубликованные в период с 2010 по 2019 год, с периодом наблюдения от 1 до 12 месяцев и более [1—5, 10, 12, 15], а также публикации патентов [7, 13, 14]. Критерии исключения: экспериментальные исследования на животных, клинические случаи.

Результаты и обсуждение

В результате электронного поиска было найдено 38 публикаций. Проведенные исследования имеют широкую географию: Россия [1, 2, 8], США [21—24, 28, 31, 33, 36—38], Германия [26], Иордания [34], Саудовская Аравия [15], Сингапур [36], Япония [30] и другие.

Основной вопрос исследования — необходимость проведения антибиотикопрофилактики ИЭ перед стоматологическими манипуляциями. Анализ отечественных и иностранных источников литературы выявил противоречивые мнения. Так, в результате анкетирования, проведенного в Иордании среди врачей-стоматологов, выяснено, что они не имеют определенных знаний о необходимости профилактики и около 39 % практикующих стоматологов не пользуются принципами руководства по антибиотикопрофилактике [34]. Похожая ситуация наблюдается и в других странах. Например, в Саудовской Аравии на данный момент не существует общих руководящих принципов антибиотикопрофилактики на стоматологическом приеме и знания докторов разнятся [15].

Профессиональный интерес представляет публикация российских ученых, цель исследования которой состояла в анализе оценки знаний врачей-стоматологов по современным подходам к профилактике ИЭ при стоматологических вмешательствах [1]. Результаты анонимного анкетирования 60 врачей-стоматологов, объектом которого являлись представления врачей-стоматологов об этиологии, группах риска возникновения, путях передачи возбудителя и мерах антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита, показали, что половина опрошенных дали правильное определение ИЭ, при этом 65 % всех респондентов основным указали гематогенный путь передачи инфекции. Однако на вопрос о наиболее типичном возбудителе 26,7 % врачей-стоматологов назвали стафилококки и только 21,7 % правильно отметили, что при ИЭ чаще всего поражается аортальный клапан [1]. Авторы отмечают, что большинство ответов были корректными в отношении стоматологических манипуляций повышенного риска: 63,3 % отнесли к ним удаление зуба, 53,3 % — установку зубного имплантата. При ответе на вопрос о показаниях к профилактике ИЭ у пациентов высокого риска верные ответы «при стоматологических манипуляциях в периапикальной области зубов» были даны в 55 % случаев, «при стоматологических манипуляциях на тканях пародонта» — в 45 % [1]. В то же время количество правильных ответов о препаратах для антибиотикопрофилактики ИЭ у пациентов высокого риска при стоматологических манипуляциях, рекомендованных Европейским кардиологическим обществом, колебалось от 21,7 до 51,6 %. Вышеизложенное подтверждает наличие ряда проблем, касающихся представлений врачей-стоматологов России

об этиологии, механизмах развития ИЭ и подходах к профилактике при стоматологических вмешательствах у пациентов с высоким риском [1].

В США вопросами профилактики и лечения ИЭ занимается Американская ассоциация кардиологов. В соответствии с последним обновлением основного положения по ИЭ стоматологам рекомендуется ограничивать его антибактериальную профилактику [37]. В последние годы в США были проведены исследования, показавшие, что введение более строгих рекомендаций количественно не изменило частоту возникновения и регистрации случаев инфекционного эндокардита [24, 31].

Учеными Германии было доказано увеличение числа диагностированных случаев инфекционного эндокардита в период с 2011 по 2014 год. Данный временной интервал соответствует периоду новых Европейских рекомендаций [26].

В рекомендациях по профилактике ИЭ Национального института здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence — NICE, Великобритания) необходимость его профилактики перед стоматологическим приемом отсутствует [8, 15]. После введения данных рекомендаций было отмечено сокращение назначения антибиотиков пациентам в 79 % случаев в первые два года, однако за наблюдаемый период диагностировано значительное увеличение случаев ИЭ [17—19, 35].

В ряде зарубежных исследований установлено, что в развитии сердечно-сосудистой патологии могут участвовать микроорганизмы видов *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus spp.*, представители пародонтопатогенной микробиоты, такие как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*), *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, и вирусы семейства *Herpesviridae*, что в дальнейшем было подтверждено результатами российских исследований [1, 2, 17—20].

Отечественные ученые выявили, что в биоптатах из пораженных участков клапанного аппарата и «вегетаций эндокарда» частота выявления маркерной ДНК бактериальных пародонтопатогенов была сопоставимой с частотой их определения в пародонтальных карманах до проведения санации полости рта пациентов. У 87 % больных с активным ИЭ, а также у 60 % с поражениями клапанного аппарата неинфекционной природы выявляли, по крайней мере, один вид пародонтопатогенов [2]. Это свидетельствует о значимости микробного фактора одонтогенной природы в развитии вегетаций при поражениях клапанов и также может подтвердить эффективность антибиотикопрофилактики ИЭ.

По данным Максютенко С. И. с соавторами, пациентам с протезированными клапанами сердца,

врожденными пороками и ИЭ в анамнезе рекомендовано однократное применение антибиотиков [9]. Авторы подтверждают «вероятность возникновения бактериемии у пациентов группы риска с неудовлетворительным состоянием здоровья полости рта даже в результате ежедневной рутинной деятельности, такой как чистка зубов и прием пищи, что подчеркивает важность хорошей гигиены полости рта и регулярных стоматологических осмотров для профилактики ИЭ». По их мнению, частота бактериемии после стоматологических процедур и во время повседневной деятельности очень изменчива и колеблется в пределах от 10 до 100 %, что подтверждает результаты предыдущих исследований Lockhart P. B. [9].

В исследовании Chen P. C. с соавторами ретроспективно проанализированы взаимосвязь ИЭ и проведенных стоматологических манипуляций, а также действие антибиотикопрофилактики на стоматологическом приеме [20]. В группу исследования вошли 713 пациентов в возрасте от 18 лет, у которых на протяжении 13 лет (в период с 1999 по 2012 г.) была зарегистрирована первая госпитализация с ИЭ. В результате выявлено, что роль стоматологических процедур в возникновении ИЭ незначительна: 1 % — для операции удаления зубов, 1,6 % — для челюстно-лицевой хирургии, 1 % — для удаления зубных отложений, 1,3 % — для эндодонтического лечения. При этом результаты изменились незначительно после применения антибиотической профилактики перед стоматологическим вмешательством [20]. Данные обосновывают нецелесообразность проведения профилактики вследствие отсутствия этиологической взаимосвязи ИЭ и стоматологических процедур.

Исследование Mougeot с соавторами подтверждает снижение риска развития ИЭ после проведенной антибиотикопрофилактики: авторы сопоставили бактериальный состав крови после удаления зуба с бактериями-возбудителями ИЭ [29]. Однако не инвазивные процедуры, в том числе ежедневная чистка зубов, также приводят к бактериемии в 56 % случаев [29]. Данный факт вместе с данными Chen и соавторов доказывает отсутствие необходимости однократного применения антибиотиков для профилактики ИЭ [20].

В статье Tubiana с соавторами (2017) в группу исследования включено 138876 взрослых пациентов с протезными клапанами сердца и высоким риском ИЭ [38]. После проведенных стоматологических процедур и медианного наблюдения в течение 1,7 года авторы сделали вывод об отсутствии статистически значимого эффекта от антибиотикопрофилактики ИЭ [38].

В проанализированных нами публикациях имеются противоречивые данные, которые все же поддаются обобщению. Доказано, что возбудителем ИЭ могут быть бактерии полости рта (например, группа *Streptococcus spp.*, пародонтопатогенные микроор-

ганизмы) и для профилактики бактериемии у пациентов с высоким риском применяют антибиотики. После инвазивных стоматологических вмешательств, например, операции удаления зуба, происходит транзитная бактериемия, которая у человека с высоким риском развития ИЭ может не пройти бесследно. Применение антибактериальной профилактики в этом случае оправдано и результативно [1, 2, 9, 17—19].

Однако следует отметить, что такие ежедневные действия, как чистка зубов и использование зубной нити, могут привести к бактериемии в низкой концентрации. Повторение процедуры каждый день с течением времени будет только повышать бактериальную обсемененность. Постепенное повышение концентрации бактерий с течением времени может стать причиной ИЭ у пациентов [9, 22, 29, 38]. Данные факты позволяют сделать заключение о неэффективности однократного применения антибиотиков в разовых дозах для профилактики ИЭ перед стоматологическим вмешательством [22, 29, 38].

Еще одним аспектом этого важного и спорного вопроса является выбор антибиотиков для профилактики. Амоксициллин, как и другие пенициллины, обладает широким спектром и эффективно действует на группу стрептококков, поэтому является препаратом выбора для пациентов без индивидуальной непереносимости группы пенициллинов [2—4, 6, 13, 30].

По мнению отечественных исследователей, высокий уровень колонизации клапанного аппарата сердца представителями бактерий пародонтопатогенной группы и кокковой флоры определяет показания для проведения антибактериальной профилактики направленного действия антибиотиками групп ингибиторозащищенных бета-лактамов, линкозамидов, макролидов или фторхинолонов 4 поколения, к которым чувствительны перечисленные пародонтопатогены [2, 6, 8, 13].

За последние годы резистентность к пенициллину возросла: у 20 % пациентов диагностированы устойчивые штаммы стрептококков [30]. Поэтому для проведения эффективной антибиотикопрофилактики предложены альтернативные варианты. Так, Nemoto с соавторами для эффективной профилактики, а также пациентам с индивидуальной непереносимостью к пенициллинам предлагают применять фторхинолоны [30]. По данным Mougeot, применение ванкомицина не дало положительных результатов [29]. В ранее проведенных исследованиях Diz Dios применение фторхинолонов, в частности моксифлоксацина, в качестве антибиотика-резерва для профилактики ИЭ было статистически значимо: 600 мг клиндамицина, принятые за 1 час до анестезии, снижали уровень бактериемии венозной крови наполовину (57 против 96 %) в контрольной группе через 30 секунд после проведенного стоматологического

вмешательства, а через 1 час после процедуры показатели снижались в три раза (7 против 20 %) [17—19].

Кроме растущей резистентности бактерий существует и другое ограничение к применению наиболее распространенного амоксициллина. Определенные штаммы бактерий могут продуцировать фермент бета-лактамазу, которая разрушает амоксициллин. Posse J. и др. в 2016 г. доказали, что прием ингибиторозащищенных пенициллинов, то есть комбинации 1000/200 мг амоксициллина/клавуланата внутривенно, эффективнее, чем пероральный прием 2 г амоксициллина либо 600 мг азитромицина группы макролидов ($p \leq 0,001$). Сразу после манипуляций: амоксициллина/клавуланата — 96,0 %, амоксициллина — 50, клиндамицина — 87 и азитромицина — 81; через 1 час: 0, 4, 19 и 18% соответственно [27].

Bates K. E. с соавторами в США оценили современные тенденции в антибиотикопрофилактике, в том числе и на стоматологическом приеме, у детей. Всего был исследован 841 случай (средний возраст составил 13 лет). В предварительный период отмечалось незначительное увеличение частоты ИЭ на 0,13 случая/10000 госпитализаций за полгода. В период после рекомендации по профилактике уровень инфекционного эндокардита увеличился на 0,12 случая/10000 госпитализаций за полугодовой период. Не выявлено значительной разницы в скорости изменений в период до и после введения рекомендаций ($p = 0,895$) [16].

Выводы и рекомендации

Возбудителем ИЭ является *Streptococcus* spp. полости рта, что подтверждено отечественными и зарубежными исследователями [2, 29] в результате сравнительного анализа микрофлоры, выявленной при посевах исследуемого материала из венозной крови до операции на сердце, а также из удаленных непосредственно во время операции одонтогенных

и кардиогенных очагов инфекции у одного и того же больного. Условно-патогенная микрофлора полости рта является причиной транзиторной бактериемии при ИЭ, фактором для возникновения которой являются рядовые стоматологические процедуры, такие как удаление зуба, удаление зубных отложений, эндодонтическое лечение [20].

Однако некоторые зарубежные исследования доказывают, что риск развития бактериемии и ИЭ после проведения стоматологических процедур не высок. Возрастает частота случаев транзиторной бактериемии у пациентов с высоким риском развития ИЭ на фоне рутинных процедур, таких как чистка зубов [20, 22].

Согласно Европейским рекомендациям по ведению больных с инфекционным эндокардитом, антибиотикопрофилактика в стоматологии должна проводиться только в группах с высоким риском возникновения ИЭ: пациентам с протезами клапанов сердца, врожденными пороками сердца и пациентам с ИЭ в анамнезе [11].

Рекомендуемая Американской кардиологической ассоциацией схема профилактики ИЭ заключается в однократном применении антибиотиков за 30–60 минут до процедуры [21]. При этом в случае отсутствия аллергии на антибиотики группы пенициллинов взрослым пациентам назначают амоксициллин в дозе 2 г перорально или внутривенно. Современные исследования Limeres Posse J. и соавторов свидетельствуют о большей эффективности применения амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой, чем незащищенного амоксициллина [27]. Такая схема, по мнению Franclin M. и Dayer M., является экономически эффективным средством предотвращения ИЭ в группе повышенного риска. Благодаря массовой антибиотикопрофилактике состояние здоровья граждан улучшится, а годовая экономия может составить до 10 млн долларов США [22, 24, 35].

Литература

1. Оценка компетентности врачей стоматологов в вопросах профилактики инфекционного эндокардита/Т. А. Аксенова, С. Ю. Царенок, Ю. Л. Писаревский, В. В. Зобнин, Ю. И. Пинелис, Е. Л. Вологодина, Е. А. Игумнова, Ю. В. Скобова // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2018. – № 1. – С. 58–64.
2. Разработка молекулярно-биологических методов диагностики и антибактериальной профилактики инфекционного эндокардита одонтогенной природы/Л. А. Боркерия, Р. М. Муратов, В. Н. Царёв, М. А. Саркисян, Г. И. Лукина, Е. Н. Николаева // *Dental Forum*. – 2011. – № 1 (37). – С. 6–9.
3. Гайсина, Е. Ф. Побочные реакции в полости рта, индуцированные приемом лекарственных препаратов, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях/Е. Ф. Гайсина, Н. В. Изможерова, Е. В. Мандра // *Уральский медицинский журнал*. – 2018. – № 7 (162). – С. 5–9.
4. Данилов, А. И. Обновленные рекомендации европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом/А. И. Данилов, С. Н. Козлов, А. В. Евсеев // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 63–70.
5. Еловицова, Т. М. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта/Т. М. Еловицова, С. С. Григорьев. – Екатеринбург, 2018. – 138 с.
6. Еловицова, Т. М. Применение антибактериальных препаратов при агрессивных формах пародонтита/Т. М. Еловицова, Е. Ф. Гайсина, А. С. Приходкин // *Проблемы стоматологии*. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 10–15.
7. Способ местного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, носа и тканей пародонта при воспалении: патент Российской Федерации 2302247 на изобретение/Т. М. Еловицова, Г. И. Ронь, А. М. Еловицов, А. С. Кошечев, А. С. Емельянов, И. В. Емельянова. – 22.08.2005.
8. Клинические рекомендации. Инфекционный эндокардит (ИЭ) [Электронный ресурс]/Министерство Здравоохранения Российской Федерации, утверждено ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России; ассоциацией флебологов России; всероссийским научным обществом кардиологов; Российским научным обществом рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов; Российским обществом ангиологов и сосудистых хирургов // Российское Кардиологическое Общество. – 2016. – Режим доступа: <https://racs.ru/clinic/files/2016/infective-endocarditis.pdf>.
9. К вопросу о профилактике инфекционного эндокардита в стоматологии/С. И. Максютенко, Н. С. Дубровская, А. А. Бессмертный, Т. С. Осипенкова, Я. О. Коваленко, А. Н. Попоко // *Университетская клиника*. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 101–103.
10. Орехова, Л. Ю. Информации от Российской пародонтологической ассоциации/Л. Ю. Орехова // *Пародонтология*. – 2015. – Т. 20, № 2 (75). – С. 59–60.
11. Рекомендации ESC по ведению больных с инфекционным эндокардитом 2015. Утверждено Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) и Европейской ассоциацией ядерной медицины (EANM)/Рабочая группа по ведению инфекционного эндокардита Европейского общества кардиологов (ESC) // *Российский кардиологический журнал*. – 2016. – № 5 (133). – С. 65–116.
12. Взаимосвязь состояния здоровья полости рта и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов пожилого и старческого возраста на госпитальном этапе/А. С. Трубочанинова, К. Ж. Поладян, Т. М. Еловицова, К. Р. Дорохина // *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы IV Международ-*

- ной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института, профессора Василия Николаевича Климова [Электронный ресурс]. Екатеринбург, 10-12 апреля 2019 г. – Том 2. – Екатеринбург: УГМУ, 2019. – С. 1259–1263.
13. Способ определения необходимости назначения антибактериальной терапии при лечении пародонтита: патент Российской Федерации 2383018 на изобретение/Л. В. Уварова, Т. М. Еловикова, Л. Г. Боронина. – 17.11.2008.
 14. Способ диагностики степени тяжести пародонтита: патент Российской Федерации 2381746 на изобретение/Л. В. Уварова, Т. М. Еловикова. – 17.11.2008.
 15. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis in adult and child patients. Knowledge among dentists in Saudi Arabia/A. F. Al-Fouzan, R. M. Al-Shinaiber, R. S. Al-Baijan, M. M. Al-Balawi // Saudi Med J. – 2015. – № 36 (5). – P. 554.
 16. Trends in infective endocarditis hospitalisations at United States children's hospitals from 2003 to 2014: impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines/K. E. Bates, M. Hall, S. S. Shah, K. D. Hill, S. K. Pasquali // Cardiol Young. – 2017. – № 27 (4). – P. 686–690.
 17. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis/T. J. Cahill, J. L. Harrison, P. Jewell, I. Onakpoya, J. B. Chambers, M. Dayer, P. Lockhart // Heart. – 2017. – № 103 (12). – P. 937–944.
 18. Do patients at risk of infective endocarditis need antibiotics before dental procedures?/T. J. Cahill, M. Dayer, B. Prendergast, M. Thornhill // BMJ. – 2017.
 19. Cahill, T. J. Infective endocarditis/T. J. Cahill, B. D. Prendergast // Lancet. – 2016. – № 387. – P. 882–893.
 20. Dental Procedures and the Risk of Infective Endocarditis/P. C. Chen, Y. C. Tung, P. W. Wu, L. S. Wu, Y. S. Lin, C. J. Chang, S. Kung, P. H. Chu // Medicine (Baltimore). – 2015. – № 94 (43). – P. e1826.
 21. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in dentistry: clinical approach and controversies/F. Costantinides, E. Clozza, G. Ottaviani, M. Gobbo, G. Tirelli, M. Biasotto // Oral Health Prev Dent. – 2014. – № 12 (4). – P. 305. doi: 10.3290/j.ohpd.a32133.
 22. Dayer, M. Is antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis worthwhile?/M. Dayer, M. Thornhill // J Infect Chemother. – 2018. – № 24 (1). – P. 18–24.
 23. Delahaye, F. Systematic Search for present and potential portals of entry for infective endocarditis/F. Delahaye, A. M. Hammedi, B. Guerpillon // J Am Coll Cardiol. – 2016. – № 67. – P. 151–158.
 24. The cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis for patients at risk of infective endocarditis/M. Franklin, A. Wailoo, M. J. Dayer, S. Jones, B. Prendergast, L. M. Baddour // Circulation. – 2016. – № 134. – P. 1568–1578.
 25. Hossaini-zadeh, M. Current Concepts of Prophylactic Antibiotics for Dental Patients/M. Hossaini-zadeh // Dent Clin North Am. – 2016. – № 60 (2). – P. 473.
 26. Keller, K. Temporal trends in the prevalence of infective endocarditis in Germany between 2005 and 2014/K. Keller, R. S. von Bardeleben, M. A. Ostad // Am J Cardiol. – 2017. – № 119. – P. 317–322.
 27. Intravenous amoxicillin/clavulanate for the prevention of bacteraemia following dental procedures: a randomized clinical trial/P. J. Limeres, F. M. Alvarez, F. J. Fernandez, H. J. Medina, P. B. Lockhart, V. H. Chu // J Antimicrob Chemother. – 2016.
 28. Infective endocarditis hospitalizations before and after the 2007 American heart association prophylaxis guidelines/A. S. Mackie, W. Liu, A. Savu, A. J. Marelli, P. Kaul J. Can // Cardiol. – 2016. – № 32. – P. 942–948.
 29. Associations between bacteraemia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction/F. K. Mougeot, S. E. Saunders, M. T. Brennan, P. B. Lockhart // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. – 2015. – № 119 (4). – P. 430.
 30. Distribution of amoxicillin-resistant oral streptococci in dental plaque specimens obtained from Japanese children and adolescents at risk for infective endocarditis/H. Nemoto, R. Nomura, T. Ooshima, K. Nakano // J Cardiol. – 2013. – № 62 (5). – P. 296–300.
 31. Pant, S. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011/S. Pant, N. J. Patel, A. Deshmukh // J Am Coll Cardiol. – 2015. – № 65. – P. 2070–2076.
 32. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the outcome of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* left-sided infective endocarditis treated with antistaphylococcal β -lactam antibiotics: a prospective cohort study by the International Collaboration on Endocarditis/J. M. Pericás, J. A. Messina, C. Garcia-de-la-María, L. Park, B. K. Sharma-Kuinkel, F. Marco, D. Wray // Tattevin; International Collaboration on Endocarditis Microbiology Investigators. Clin Microbiol Infect. – 2017. – № 23 (8). – P. 544–549.
 33. Pippi, R. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: some rarely addressed issues/R. Pippi // Br Dent J. – 2017. – № 222 (8). – P. 583–587.
 34. Dentists' knowledge and practice regarding prevention of infective endocarditis/S. Ryalat, Y. Hassona, M. Al-Shayyab, M. Abo-Ghosh, F. Sawair // Eur J Dent. – 2016. – № 10 (4). – P. 480–485.
 35. Thornhill, M. H. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study/M. H. Thornhill, M. J. Dayer, J. M. Forde // BMJ. – 2011. – Vol. 342. – P. d2392.
 36. Antibiotic prophylaxis prescribing practices of dentists in Singapore/H. J. Tong, S. Hu, B. Y. Mok, I. Islam, C. H. Hong // Int Dent J. – 2014. – № 64 (2). – P. 108.
 37. Trends in infective endocarditis in California and New York state, 1998–2013/N. Toyoda, J. Chikwe, S. Itagaki, A. C. Gelijns, D. H. Adams, N. N. Egorova // JAMA. – 2017. – № 60. – P. 317.
 38. Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study/S. Tubiana, P. O. Blotière, B. Hoen, P. Lesclous, S. Millot, J. Rudant, A. Weill, J. Coste, F. Alla, X. Duval // BMJ. – 2017.

References

1. Aksenova, T. A., Tsarenok, S. Yu., Pisarevsky, Yu. L., Zobnin, V. V., Pintelis, Yu. I., Vologdina, E. L., Igumnova, E. A., Skobova, Yu. V. (2018). Otsenka kompetentnosti vrachev stomatologov v voprosakh profilaktiki infektsionnogo endokardita [Assessment of the competence of dentists in the prevention of infective endocarditis]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik [Transbaikalian Medical Journal]*, 1, 58–64. (In Russ.)
2. Bockeria, L. A., Muratov, R. M., Tsarev, V. N., Sargsyan, M. A., Lukina, G. I., Nikolaev, E. N. (2011). Razrabotka molekulyarno-biologicheskikh metodov diagnostiki i antibakterial'noy profilaktiki infektsionnogo endokardita odontogennoy prirody [Development of molecular biological methods for the diagnosis and antibacterial prophylaxis of infectious endocarditis of odontogenic nature]. *Stomatologicheskii forum [Dental Forum]*, 1 (37), 6–9. (In Russ.)
3. Gaysina, E. F., Izmozherova, N. V., Mandra, Yu. V. (2018). Pobochnyye reaktsii v polosti rta, indutsirovannyye priyemom lekarstvennykh preparatov, primenyayemykh pri serdечно-sosudistykh zabolevaniyakh [Adverse reactions in the oral cavity, induced by taking medications used in cardiovascular diseases]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal [Ural Medical Journal]*, 7 (162), 5–9. (In Russ.)
4. Danilov, A. I., Kozlov, S. N., Evseev, A. V. (2017). Obnovlennyye rekomendatsii yevropeyskogo obshchestva kardiologov po vedeniyu patsiyentov s infektsionnym endokarditom [Updated recommendations of the European Society of Cardiology for the management of patients with infective endocarditis]. *Vestnik Smolenskoys gosudarstvennoy meditsinskoy akademii [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]*, 16, 1, 63–70. (In Russ.)
5. Elovikova, T. M., Grigoriev, S. S. (2018). *Slyuna kak biologicheskaya zhidkost' i yeye rol' v zdorov'ye polosti rta [Saliva as a biological fluid and its role in oral health]*. Ekaterinburg, 138. (In Russ.)
6. Elovikova, T. M., Gaysina, E. F., Prikhodkin, A. S. (2019). Primeneniye antibakterial'nykh preparatov pri agressivnykh formakh parodontita [The use of antibacterial drugs for aggressive forms of periodontitis]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 15, 1, 10–15. (In Russ.)
7. Elovikova, T. M., Rogin, G. I., Elovikov, A. M., Koscheev, A. S., Yemelyanov, A. S., Yemelyanova, I. V. (2005). *Sposob mestnogo lecheniya zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta, nosa i tkaney parodontita pri vospaleni [Method for local treatment of diseases of the mucous membrane of the oral cavity, nose and periodontal tissues during inflammation: patent of the Russian Federation 2302247 for the invention]*. 08.22.2005. (In Russ.)
8. Ministry of Health of the Russian Federation, approved association of cardiovascular operations of Russia; Association of Phlebologists of Russia; All-Russian Scientific Society of Cardiology; Russian Scientific Society of X-ray Vascular Surgeons and Interventional Radiologists; Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons (2016). *Klinicheskiye rekomendatsii. Infektsionnyy endokardit (IE) [Clinical guidelines. Infective endocarditis (IE)]* [Electronic resource]. *Rossiyskoye Kardiologicheskoye Obshchestvo [Russian Cardiological Society]*. Access mode : <https://racs.ru/clinic/files/2016/infective-endocarditis.pdf>. (In Russ.)
9. Maksyutenko, S. I., Dubrovskaya, N. S., Immortal, A. A., Osipenkova, T. S., Kovalenko, Ya. O., Popko, A. N. (2015). K voprosu o profilaktike infektsionnogo endokardita v stomatologii [On the issue of prevention of infective endocarditis in dentistry]. *Universitetskaya klinika [University Hospital]*, Donetsk : Donetsk National Medical University named M. Gorky, 11, 1, 101–103. (In Russ.)
10. Orekhova, L. Yu. (2015). Informatsiya ot Rossiyskoy parodontologicheskoy assotsiatsii [Information from the Russian Periodontal Association]. *Parodontologiya [Periodontology]*, 20, 2 (75), 59–60. (In Russ.)
11. Working Group on Management of Patients with Infectious Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). (2016). *Rekomendatsii ESC po vedeniyu bol'nykh s infektsionnym endokarditom 2015. Utverzhdeno Yevropeyskoy assotsiatsiyey kardiotorakal'noy khirurgii (EACTS) i Yevropeyskoy assotsiatsiyey yadernoy meditsiny (EANM) [ESC guidelines for the management of patients with infective endocarditis 2015. Approved by the European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)]*. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*, 5 (133), 65–116. (In Russ.)

12. Trubchaninova, A. S., Poladyan, K. Zh., Elovikova, T. M., Dorokhina, K. R. (2019). Vzaimosvyaz' sostoyaniya zdorov'ya i serdechno-sosudistykh zabolevaniy u patsiyentov pozhilogo i starsheshego vozrasta na gospi'tal'nom etape [The relationship of health and cardiovascular diseases in patients of elderly and senile age at the hospital stage]. *Aktual'nyye voprosy sovremennoy meditsinskoy nauki i zdravookhraneniya: materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh i studentov, IV Forum meditsinskikh i farmatsevticheskikh vuzov «Za kachestvennoye obrazovaniye», posvyashchennyye 100-letiyu so dnya rozhdeniya rektora Sverdlovskogo gosudarstvennogo meditsinskogo instituta, professora Vasilii Nikolayevicha Klimova [Current issues of modern medical science and public health: materials of the scientific and practical conference of young scientists and students. IV Forum of medical and pharmaceutical universities «For quality education», dedicated to the 100th anniversary of the birth of the rector of Sverdlovsk State Medical Institute, Professor Vasily Nikolaevich Klimova [Electronic resource], Ekaterinburg, April 10-12, 2019], Ekaterinburg: Publishing House of the Ural State Medical University, 2, 1259–1263. (In Russ.)*
13. Uvarova, L. V., Elovikova, T. M., Boronin, L. G. (2008). *Sposob opredeleniya neobkhodnosti naznacheniya antibakterial'noy terapii pri provedenii parodontita [The method of determining the need for the appointment of antibiotic therapy during periodontitis: patent of the Russian Federation 2383018 for invention]. 17.11.2008. (In Russ.)*
14. Uvarova, L. V., Elovikova, T. M. (2008). *Sposob diagnostiki stepeni tyazhesti parodontita [The method for diagnosing the severity of periodontitis: patent of the Russian Federation 2381746 for invention]. 11.17.2008. (In Russ.)*
15. Al-Fouzan, A. F., Al-Shinaiber, R. M., Al-Baijan, R. S., Al-Balawi, M. M. (2015). Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis in adult and child patients. Knowledge among dentists in Saudi Arabia. *Saudi Med J*, 36 (5), 554.
16. Bates, K. E., Hall, M., Shah, S. S., Hill, K. D., Pasquali, S. K. (2017). Trends in infective endocarditis hospitalisations at United States children's hospitals from 2003 to 2014: impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines. *Cardiol Young*, 27 (4), 686–690.
17. Cahill, T. J., Harrison, J. L., Jewell, P., Onakpoya, I., Chambers, J. B., Dayer, M., Lockhart, P. (2017). Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 103 (12), 937–944.
18. Cahill, T. J., Dayer, M., Prendergast, B., Thornhill, M. (2017). Do patients at risk of infective endocarditis need antibiotics before dental procedures? *BMJ*, 2017.
19. Cahill, T. J., Prendergast, B. D. (2016). Infective endocarditis. *Lancet*, 387, 882–893.
20. Chen, P. C., Tung, Y. C., Wu, P. W., Wu, L. S., Lin, Y. S., Chang, C. J., Kung, S., Chu, P. H. (2015). Dental Procedures and the Risk of Infective Endocarditis. *Medicine (Baltimore)*, 94 (43), e1826.
21. Costantinides, F., Clozza, E., Ottaviani, G., Gobbo, M., Tirelli, G., Biasotto, M. (2014). Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in dentistry: clinical approach and controversies. *Oral Health Prev Dent*, 12 (4), 305. doi: 10.3290/j.ohpd.a32133.
22. Dayer, M., Thornhill, M. (2018). Is antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis worthwhile? *J Infect Chemother*, 24 (1), 18–24.
23. Delahaye, F., M'Hammedi, A., Guerpillon, B. (2016). Systematic Search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 67, 151–158.
24. Franklin, M., Wailoo, A., Dayer, M. J., Jones, S., Prendergast, B., Baddour, L. M. (2016). The cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis for patients at risk of infective endocarditis. *Circulation*, 134, 1568–1578.
25. Hossaini-zadeh, M. (2016). Current Concepts of Prophylactic Antibiotics for Dental Patients. *Dent Clin North Am*, 60 (2), 473.
26. Keller, K., von Bardeleben, R. S., Ostad, M. A. (2017). Temporal trends in the prevalence of infective endocarditis in Germany between 2005 and 2014. *Am. J. Cardiol*, 119, 317–322.
27. Limeres, P. J., Alvarez, F. M., Fernandez, F. J., Medina, H. J., Lockhart, P. B., Chu, V. H. (2016). Intravenous amoxicillin/clavulanate for the prevention of bacteraemia following dental procedures: a randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*.
28. Mackie, A. S., Liu, W., Savu, A., Marelli, A. J., Kaul, P., Can, J. (2016). Infective endocarditis hospitalizations before and after the 2007 American heart association prophylaxis guidelines. *Cardiol*, 32, 942–948.
29. Mougeot, F. K., Saunders, S. E., Brennan, M. T., Lockhart, P. B. (2015). Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 119 (4), 430.
30. Nemoto, H., Nomura, R., Ooshima, T., Nakano, K. (2013). Distribution of amoxicillin-resistant oral streptococci in dental plaque specimens obtained from Japanese children and adolescents at risk for infective endocarditis. *J Cardiol*, 62 (5), 296–300.
31. Pant, S., Patel, N. J., Deshmukh, A. (2015). Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*, 65, 2070–2076.
32. Pericás, J. M., Messina, J. A., Garcia-de-la-María, C., Park, L., Sharma-Kuinkel, B. K., Marco, F., Wray, D. (2017). Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the outcome of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* left-sided infective endocarditis treated with antistaphylococcal β -lactam antibiotics: a prospective cohort study by the International Collaboration on Endocarditis. *Tattevin; International Collaboration on Endocarditis Microbiology Investigators. Clin Microbiol Infect*, 23 (8), 544–549.
33. Pippi, R. (2017). Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: some rarely addressed issues. *Br Dent J*, 222 (8), 583–587.
34. Ryalat, S., Hassona, Y., Al-Shayyab, M., Abo-Ghosh, M., Sawair, F. (2016). Dentists' knowledge and practice regarding prevention of infective endocarditis. *Eur J Dent*, 10 (4), 480–485.
35. Thornhill, M. H., Dayer, M. J., Forde, J. M. (2011). Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ*, 342, d2392.
36. Tong, H. J., Hu, S., Mok, B. Y., Islam, I., Hong, C. H. (2014). Antibiotic prophylaxis prescribing practices of dentists in Singapore. *Int Dent J*, 64 (2), 108.
37. Toyoda, N., Chikwe, J., Itagaki, S., Gelfins, A. C., Adams, D. H., Egorova, N. N. (2017). Trends in infective endocarditis in California and New York state, 1998–2013. *JAMA*, 60, 317.
38. Tubiana, S., Blotière, P. O., Hoen, B., Lesclous, P., Millot, S., Rudant, J., Weill, A., Coste, J., Alla, F., Duval, X. (2017). Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study. *BMJ*.

Авторы:

Елена Фахаргалеевна ГАЙСИНА

к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
egaisina68@mail.ru

Татьяна Михайловна ЕЛОВИКОВА

д. м. н., профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
ugma-elovik@yandex.ru

Надежда Владимировна ИЗМОЖЕРОВА

д. м. н., доцент, заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
nadezhda_izm@mail.ru

Софья Александровна МОТОВОВА

студентка стоматологического факультета, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
missmotosova@mail.ru

Authors:

Elena F. GAISINA

PhD., assistant professor of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
egaisina68@mail.ru

Tatiana M. ELOVIKOVA

Doctor of Medical Science, professor of the Department of therapeutic dentistry and propaedeutic of dental diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
ugma-elovik@yandex.ru

Nadezhda V. IZHZHEROVA

PhD., assistant professor, Head of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
nadezhda_izm@mail.ru

Sofya A. MOTOUSOVA

Student of dental faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
missmotosova@mail.ru