



КЛИНИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ

**ОБОСНОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ПАРОДОНТОЛОГИИ
НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПО ДАННЫМ
РАЗНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Арутюнян А.А.¹, Ипполитов Е.В.², Саркисян М.А.³, Царева Т.В.⁴, Пономарева А.Г.⁵, Есаян Л.К.⁶

- ¹ аспирант кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, врач-стоматолог, ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва, РФ
- ² д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований НИМСИ, Москва, РФ
- ³ д.м.н., учредитель и руководитель направления трансляционной медицины и телемедицины АО «Соцмедика»-Сколково, главный специалист, консультант стоматологических клиник «ДиезДент», Москва, РФ
- ⁴ к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва, РФ
- ⁵ д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва, РФ
- ⁶ д.м.н., профессор заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, ЕГМУ, Армения

Автор, ответственный за переписку: Саркисян М.А. учредитель и руководитель направления трансляционной медицины и телемедицины АО «Соцмедика»-Сколково, главный специалист, консультант стоматологических клиник «ДиезДент», Москва, РФ;
e-mail: sarmika100mat@gmail.com

Дата получения: 27 ноябрь, 2022; Дата принятия: 27 декабрь, 2021; Дата публикации: 15 январь, 2022

Резюме

Цель исследования: Сравнить данные фенотипических и генотипических методов исследования и обосновать рациональное применение антибактериальной химиотерапии в пародонтологии с учётом выявления генетических маркеров резистентности к антибиотикам.

Материалы и методы исследования: Для исследования были отобраны пациенты (43 чел.), которым был поставлен диагноз – хронический пародонтит (K05.3) в результате клинического обследования и последующего лечения. Методики исследования включали культуральные (диско-диффузионный метод) и молекулярно-биологические технологии (ПЦР), позволяющие выявить устойчивые штаммы бактерий, выделенных из субгингивальной биоплёнки.

Результаты: Полученные нами результаты подтверждают, что у пародонтопатогенных анаэробных бактерий, в отличие от санитарно-значимых микробов группы ESCAPE патогенов в фенотипическом тесте (метод дисков) резистентности к доксициклину и ципрофлоксацину не выявляли. Полученные данные в отношении выявления генетических маркеров устойчивости к бета-лактамам антибиотикам в целом согласуются с результатами исследований, полученными в Западной Европе (Испания, Италия, Греция). В тоже время в отношении генетических маркеров устойчивости к тетрациклам и фторхинолонам установлены значительно более низкие уровни частоты выявления резистентных штаммов, чем в исследованиях зарубежных авторов. Возможно, это связано с широким использованием этих препаратов в эти годы. С другой стороны, более близкие результаты по маркерам устойчивости к тетрациклам и фторхинолонам получены исследователями из Китайской Народной Республики.

Заключение: Полученные результаты позволяют обосновать возвращение к схемам лечения с использованием доксициклина, как одного из наиболее адекватных отечественных препаратов тетрациклинового ряда.

Ключевые слова: хронический пародонтит, диско-диффузионный метод, ПЦР, R-гены

Введение

В последние годы в работах отечественных и зарубежных исследователей получены принципиально новые данные о механизмах устойчивости к антибиотикам у представителей анаэробной микробиоты при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и пародонта. Если ещё десять-пятнадцать лет назад считалось, что анаэробная микробиота обладает высокой чувствительностью к производным имидазола и линкосамидам, то сегодня резистентные штаммы из группы бактероидов, фузобактерий, пептострептококков, к препаратам этих классов выявляются с достаточно высокой частотой^{1,2}.

Особенное значение это свойство патогенов приобретает в аспекте новой классификации воспалительных заболеваний пародонта, которая продвигается в настоящее время под эгидой ВОЗ (2018г.) и предполагает оценку не только тяжести пародонтита, но и его прогноз, в том числе, с учётом коморбидной патологии и системных эффектов пародонтопатогенов на организм человека^{3, 4, 7, 13}. Кроме того, в настоящее время наблюдается увеличение частоты выделения полирезистентных штаммов, особенно, среди представителей семейства энтеробактерий, некоторые из которых колонизируют полость рта и могут вызывать серьёзные воспалительные процессы (например, *Klebsiella spp.*)⁵⁻⁸.

Повсеместное применение в течение многих лет различных классов антибактериальных препаратов привело к появлению и распространению микроорганизмов, обладающих различными механизмами лекарственной устойчивости. Наиболее распространёнными являются: продукция различных вариантов β-лактамаз - ферментов, разрушающих β-лактамы антибиотиков, продукция пенициллин-связывающих белков, являющихся мишенями действия для β-лактамов антибиотиков^{1, 2}, а также других достаточно хорошо изученных механизмов для ряда классов современных антибактериальных химиопрепаратов (эффлюкс, гидролиз, шунтирующие ферментативные пути и т.п.)^{6, 7}.

В современных исследованиях широко обсуждается вопрос о более широком

использовании новейших методов генотипического определения резистентности, поскольку традиционный диско-диффузионный метод не позволяет судить о механизмах генетического кодирования устойчивости⁹⁻¹¹. В Российской Федерации для генотипирования устойчивости, в частности, используются диагностические наборы для определения генов резистентности с помощью ПЦР (производство ООО НПФ "Литех", ООО НПФ "ГенЛаб"). Это позволяет быстро и качественно выявлять генетически обусловленную устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, даже при отсутствии фенотипического выражения, что позволяет обосновать выбор рациональной и адекватной лекарственной терапии, как в клиническом, так и в эпидемиологическом плане^{2, 5, 10, 11}. Однако, достаточной базы данных о генетических маркерах резистентности возбудителей пародонтита и сопутствующей резидентной микробиоты в практических лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля нет, отсутствует также и статистически обоснованная информация о сопоставлении данных фенотипического и генотипического определения устойчивости, что затрудняет проведение обоснованного рационального выбора необходимых антибактериальных препаратов. С другой стороны, учитывая, что приоритетным направлением в лечении генерализованного пародонтита в настоящее время является использование методик устранения биопленки как микробной инициации воспаления^{3,6,11,12}, применение генетических маркеров антибиотикорезистентности у определенных парадонтопатогенов можно следует считать крайне актуальной задачей.

Цель исследования

Сравнить данные фенотипических и генотипических методов исследования и обосновать рациональное применение антибактериальной химиотерапии в пародонтологии с учётом выявления генетических маркеров резистентности к антибиотикам.

Материалы и методы исследования

В наблюдательное исследование включены 43 пациента, которым в результате клинического обследования был поставлен диагноз – хронический пародонтит в фазе обострения (K05.3). Критерии включения: возраст от 35 до 55 лет (в среднем $42,5 \pm 9,5$ лет), мужского и женского пола (20 и 23 человека соответственно). Исследование проводили на базе Клинического центра стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России и в стоматологических отделениях ЛПУ г. Москвы (№ 23, 29). На проведение исследования получено разрешение межвузовского этического комитета г. Москвы. Все пациенты подписали информированное согласие. У больных хроническим генерализованным пародонтитом из пародонтальных карманов были выделены штаммы факультативно- и облигатно-анаэробных бактерий (всего 57 штаммов), у которых проведено сравнение фенотипических и генотипических свойств по параметру антибиотикорезистентности. Проведение исследования для определения чувствительного фенотипа осуществляли по стандартному протоколу диско-диффузионного метода Кирби — Бауэра. Концентрация культуральной взвеси составляла 10^8 КОЕ/мл по стандарту мутности MacFarland. Посев проводили «газоном» на специальную среду (Himedia Labs Ltd., Индия), для анаэробных бактерий пародонтопатогенной группы – с добавлением 5 % крови и стимуляторов роста (солянокислый гемин, менадион). Для проведения полимеразной цепной реакции использовали комплектацию OneStep производства НПФ «Литех» (РФ) для обнаружения генов резистентности к антибиотикам. Осуществляли идентификацию генов хромосомных участков CTX-M, blaDHA, Mec, VanA, VanB, Sx-m, Erm, Mef, Tet. Анализируемые пробы помещали в прогретый термоциклер (амплификатор «Терцик МС-2» («ДНК-технология», РФ) и осуществляли амплификацию по стандартным программам термоциклера^{11, 15}. Исследование является пилотным, дальнейшие результаты будут представлены в последующих

статьях в 2023-2024г. Обработка полученных данных проводилась с использованием описательной статистики с определением частоты выявления исследуемых признаков(%).

Результаты исследования. При определении генов резистентности с помощью ПЦР были протестированы 57 штаммов бактерий, которые отбирались по результатам выявленной устойчивости к стандартному набору антибиотиков. Все протестированные штаммы были резистентны хотя бы к одному из следующих препаратов по данным стандартного диско-диффузионного метода: метронидазол, метициллин, ампициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат натрия, эритромицин, линкомицин, азитромицин, ципрофлоксацин, доксициклин. Наиболее высокая частота выявленной резистентности оказалась к метронидазолу: из 22 штаммов облигатных анаэробов пародонтопатогенной группы устойчивыми оказались 12, то есть 54,5 %, которые были представлены пигментообразующими анаэробами *P. gingivalis*, *P. intermedia*. Из 57 штаммов (с участием аэробной группы бактерий) к метициллину оказались резистентными 15 штаммов, то есть 26,3 %; к амоксициллину – 9 (15,8 %); к амоксициллину/клавуланату натрия – 5 (8,8 %). Следовательно, наблюдалось явное снижение частоты выявленной резистентности в зависимости от степени защищённости препарата от бета-лактамаз и других факторов, кодирующих механизмы антибиотикорезистентности. В отношении резистентности к антибактериальным препаратам широкого спектра в 7-и случаях (8,8 %) определяли резистентность к доксициклину: у 4-х штаммов *Klebsiella spp.*, 2-х штаммов *Enterococcus faecium*, 1 штамма *Staphylococcus spp.* У 1 штамма *Klebsiella spp.* отмечена резистентность к ципрофлоксацину. В то же время у пародонтопатогенных анаэробных бактерий резистентности к доксициклину и ципрофлоксацину не выявляли. При проведении ПЦР-детекции установлено, что у штаммов, выделенных в процессе пародонтологического лечения, частота выделения R-генов была значительной (табл.1).

Таблица 1: Генотипическая характеристика маркеров резистентности к антибактериальным химиопрепаратам у пациентов после антибактериальной терапии (количество штаммов – абс/%)

R-ген Вид	Bla DHA	CTX-M	Erm	Mef	Van A,B	MecA	Tet M	Tet Q	INT
<i>P. gingivalis</i> (n=9)	2 (22,2)	2 (22,2)	3 (33,3)	4 (44,4)	3 (33,3)	1 (11,1)	3 (33,3)	1 (11,1)	3 (33,3)
<i>P. intermedia</i> (n=13)	1 (7,7)	1 (7,7)	7 (53,9)	8 (61,5)	3 (23,1)	0 (0)	3 (23,1)	0 (0)	7 (53,9)
<i>Klebsiella spp.</i> (n=8)	1 (33,3)	1 (12,5)	1 (12,5)	3 (37,5)	2 (25,0)	0 (0)	2 (25,0)	1 (12,5)	1 (12,5)
<i>S. sanguinis</i> (n=9)	5 (55,5)	2 (22,2)	3 (33,3)	7 (77,8)	4 (44,4)	2 (22,2)	4 (44,4)	1 (11,1)	3 (33,3)
<i>S. salivarius</i> (n=7)	0 (0)	1 (14,3)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)
<i>Enterococcus spp.</i> (n=5)	0 (0)	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0)	1 (20,0)
<i>Staphylococcus spp.</i> (n=9)	0 (0)	2 (22,2)	1 (11,1)	4 (44,4)	3 (33,3)	1 (11,1)	3 (33,3)	2 (22,2)	1 (11,1)
Итого (n=57)	9 (15,8)	10 (17,5)	17 (29,8)	26 (45,6)	16 (28,1)	5 (8,8)	16 (28,1)	5 (8,8)	17 (29,8)

В отношении резистентности к препаратам первого выбора – аминопенициллинам и цефалоспорином 1-2 поколения: ген Bla DHA встречался довольно часто – у 22,2 % штаммов *P. gingivalis*, 7,7 % штаммов *P. intermedia*, 33,3 % штаммов *Klebsiella spp.* и, особенно, часто – у штаммов *S. sanguinis* – 55,6 %. В среднем (на 57 штаммов) частота составила 15,8 %.

Ген резистентности к цефалоспорином 3-4 поколения – CTX-M выделяли у одного-двух штаммов каждого вида, что в среднем составило 17,5% . Другой ген резистентности к цефалоспорином – MecA выявлен однократно у одного штамма. В отношении резистентности к препаратам второй очереди – макролидам и линкосаидам, получены следующие данные: гена Erm, отвечающего за устойчивость к этим антибиотикам был выявлен у 33,3 % штаммов *P. gingivalis*, 53,9 % штаммов *P. intermedia*, 33,3 % штаммов *S. sanguinis*, и в единичных случаях у представителей других видов, включая у штаммов *Klebsiella spp.* и *Staphylococcus spp.* (12,5 %).

Другой ген резистентности к макролидам - ген Mef выявляли ещё чаще – у 44,4 % штаммов *P. gingivalis*, 61,9 % штаммов *P. intermedia*, 77,8 % штаммов *S. sanguinis*, 37,5 % штаммов *Klebsiella spp.* и 44,4 % штаммов *Staphylococcus spp.* В среднем частота выявления генов резистентности к макролидам и линкосаидам оказалась максимальной – 29,8 и 45,6 %. В отношении резистентности к некоторым другим

препаратам второй очереди получены следующие данные. Резистентность к гликопептидным антибиотикам - ванкомицину и тейкопланину встречалась на уровне экспрессии гена VanA довольно часто - у 33,3 % штаммов *P. gingivalis*, 23,1 % штаммов *P. intermedia*, 44,4 % штаммов *S. sanguinis*, 33,3 % штаммов *Staphylococcus spp.* и 25 % штаммов *Klebsiella spp.* В среднем частота выявления данного гена составила 28,1 %. Другой ген, кодирующий резистентность к гликопептидам – VanA, выявлен только у одного штамма анаэробного пародонтопатогенного вида *P. intermedia*.

Гены Mec и Tet выделены в единичных случаях. В частности у такого анаэробного патогена как *P. intermedia* эти гены не выявлялись. Следовательно, полученные нами результаты подтверждают, что у пародонтопатогенных анаэробных бактерий, в отличие от санитарно-значимых микробов группы ESCAPE патогенов в фенотипическом тесте (метод дисков) резистентности к доксициклину и цiproфлоксацину не выявляли. Полученные данные в отношении выявления генетических маркеров устойчивости к бета-лактамам антибиотикам в целом согласуются с результатами исследований, полученными в Западной Европе (Испания, Италия, Греция) ^{1, 5, 10}. В тоже время в отношении генетических маркеров устойчивости к тетрациклинам и фторхинолонам установлены значительно более низкие уровни частоты выявления резистентных

штаммов, чем в исследованиях зарубежных авторов^{10,11}. Возможно это связано с широким использованием этих препаратов в эти годы. С другой стороны, более близкие результаты по маркерам устойчивости к тетрациклинам и фторхинолонам получены в исследователями в Китайской Народной Республике⁹.

Заключение

Вышеизложенное подтверждает необходимость проведения параллельного исследования кодирования генотипических маркеров резистентности или R-генов у выделенных штаммов с изученными фенотипическими характеристиками устойчивости к антибиотикам с учётом региональных особенностей. Полученные результаты диско-диффузионного метода в сочетании с результатами ПЦР-детекции генов резистентности позволяют нам обосновать рациональный алгоритм антибактериальной химиотерапии в пародонтологии. Выбор антибиотика для антибактериальной химиотерапии в комплексном лечении пародонтита является довольно сложной задачей ввиду широкого распространения резистентности

как среди пародонтопатогенных анаэробных, так и аэробных видов микроорганизмов, о чём свидетельствует достаточно высокая частота выявления генов, кодирующих устойчивость к ряду препаратов.

Декларации

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: В работе была использована инфраструктура Уникальной научной установки "Трансгенбанк" (НИИ биологии гена РАН).

Этическое одобрение: Исследование одобрено межвузовским этическим комитетом г. Москвы (протокол № 06-17 от 15.06.2017г.) этике в соответствии с нормами Всемирной медицинской ассоциации и Хельсинкской декларации.

Согласие на участие: Пациенты были проинформированы об исследовании и письменной форме и дали свое согласие на его проведение, участие.

Согласие на публикацию: Пациенты были должным образом проинформированы и дали согласие на публикацию этого отчета и сопровождающих изображений.

REFERENCES

1. Arredondo A., Blanc V., Mor C., et al. Resistance to β -lactams and distribution of β -lactam resistance genes in subgingival microbiota from Spanish patients with periodontitis. Clin Oral Investig. 2020. DOI:10.1007/s00784-020-03333-1
2. Broom L.J. The sub-inhibitory theory for antibiotic growth promoters. Poult Sci. 2017; 96(9):3104–3108.
3. Balmasova I.P., Lomakin Y.A., Babaev E.A., Tsarev V.N., Gabiboov A.G. (2019). Shielding of Cytokine Induction by the Periodontal Microbiome in Patients with Periodontitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus. Acta Naturae. 11;4(43):79-87. DOI: 10.32607/20758251-2019-11-4-79-87.
4. Caton J.G., Armitage G., Berglundh T. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Periodontol. 2018; 89 (1): 1-8. doi: 10.1111/jcpe.12935.
5. Checchi L., Gatto M.R., Checchi V., et al. Bacteria prevalence in a large Italian population sample: a clinical and microbiological study. J Biol Regul Homeost Agents. 2016;30(S2):199-208.
6. Collins J.R., Arredondo A., Roa A., et al. Periodontal pathogens and tetracycline resistance genes in subgingival biofilm of periodontally healthy and diseased Dominican adults. Clin Oral Investig. 2016;20(2):349–356
7. Ebersole J.L., Dawson D., Emecen-Huja P. (2017). The periodontal war: microbes and immunity. Periodontology 2000. 2017;75(1):52–115. doi: 10.1111/prd.12222.
8. Graetz C., Mann L., Krois J., Salzer S., Kahl M., Springer C. et al. Comparison of periodontitis patients' classification in the 2018 versus 1999 classification J. Clin. Periodontol. 2019; 46(9): 908-917. doi: 10.1111/jcpe.13157.
9. Lu L., Liu J., Li Z., et al. Occurrence and distribution of tetracycline antibiotics and resistance genes in longshore sediments of the

- three gorges reservoir, China. Front Microbiol. 2018; 9:1911
10. Ioannidis I., Sakellari D., Spala A., et al. Prevalence of tetM, tetQ, nim and blaTEM genes in the oral cavities of Greek subjects: a pilot study. J Clin Periodontol. 2009; 36(7):569–574.
11. Kim S.M., Kim H.C., Lee SWS. Characterization of antibiotic resistance determinants in oral biofilms. J Microbiol. 2011; 49(4):595–602
12. Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. Periodontology 2000. 2018;76 (1): 85–96. doi: 10.1111/prd.12147. Epub 2017 Nov 30.
13. Nikolaeva E.N., Tsarev V.N., Tsareva T.V., Ippolitov E.V., Arutyunov S.D. (2019) Interrelation of Cardiovascular Diseases with Anaerobic Bacteria of Subgingival Biofilm. Contemporary Clinical Dentistry.10(4)637-642
14. Silva N., Abusleme L., Bravo D. [et al.] (2015). Host response mechanisms in periodontal diseases. Journal of Applied Oral Science. 23(3):329–355. doi: 10.1590/1678-775720140259.
15. Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. (2017). Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence and development of periodontitis. J microbiology epidemiology, immunobiology. (5):101-112.

**ՀԱՎԱՔԱՅՏԵՐԻԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄԸ ՊԱՐՕԴՈՆՏՈԼՈԳԻԱՅԻՄ
ՀԻՄՆՎԱԾ ՀԱՎԱՔԻՈՏԻԿՆԵՐԻ ԴԻՄԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՎՐԱ ԸՍՏ
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ**

Հարությունյան Ա.Ա. ¹, Իպոլիտով Է.Վ. ², Սարկիսյան Մ.Ա. ³, Ցարևա Տ.Վ. ⁴, Պոնոմարևա Ա.Գ. ⁵,
Եսայան Լ.Կ. ⁶

- ¹ ստոմատոլոգ, Մոսկվայի Ա.Ի. Եվդոկիմովի պետական բժշկական և ստոմատոլոգիական համալսարանի մանրէաբանության, վիրուսաբանության, իմունոլոգիայի ամբիոնի ասպիրանտ, Մոսկվա, ՌԴ
- ² պրոֆեսոր, առաջատար գիտաշխատող NIMSI-ի մոլեկուլային կենսաբանական հետազոտությունների լաբորատորիայում, Մոսկվա, ՌԴ
- ³ բ.գ.թ., դոցենտ, Ա.Ի. Եվդոկիմովի պետական բժշկական և ստոմատոլոգիական համալսարանի մանրէաբանության, վիրուսաբանության, իմունոլոգիայի ամբիոնի, Մոսկվա, ՌԴ
- ⁴ բժշկական գիտությունների դոկտոր, «Սոցմեդիկա-Սկոլկովի» ԲԲԸ-ի հեռաբժշկության հիմնադիր և ղեկավար, գլխավոր մասնագետ, խորհրդատու Դիեգոենտ ստոմ., կլինիկաներում, Մոսկվա, ՌԴ
- ⁵ պրոֆեսոր, Մոսկվայի Ա.Ի. Եվդոկիմովի պետական բժշկական և ստոմատոլոգիական համալսարանի մանրէաբանության, վիրուսաբանության, իմունոլոգիայի ամբիոն, Մոսկվա, ՌԴ
- ⁶ պրոֆեսոր, ԵՊԲՀ-ի թերապևտիկ և ընտանեկան ստոմատոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, Հայաստան

Ամփոփում

Հետազոտության նպատակն էր պարզել հակաբակտերիալ դեղամիջոցների նկատմամբ կայուն միկրոօրգանիզմների շտամների տարածվածությունը, որոնք մեկուսացված են պարոդոնտիտով հիվանդների ենթալինգվալ ատամնափառերից սուր և ռեմիսիայի փուլերում:

Հետազոտության նյութեր և մեթոդներ: Հետազոտության համար հավաքագրվել է 90 հիվանդ, ովքեր եղել են քրոնիկ պարոդոնտիտով (K05.3)՝ կլինիկական հետազոտության և հետագա բուժման պատճառով: Հետազոտության մեթոդները ներառում էին կուլտուրա (դիսկո-դիֆուզիոն մեթոդ) և մոլեկուլային կենսաբանական տեխնոլոգիաներ (PCR), ինչը թույլ է տալիս բացահայտել ենթալանդային կենսաթաղանթից մեկուսացված բակտերիաների դիմացկուն շտամները:

Արդյունքները: Հետազոտության արդյունքները հաստատում են, որ պարոդոնտոպաթոգեն անաէրոբ բակտերիաները, ի տարբերություն ESCAPE պաթոգեն խմբի սանիտարական նշանակալի մանրէների, ֆենոտիպային թեստում (սկավառակի մեթոդ) չեն հայտնաբերվել դոքսիցիկլինի և ցիպրոֆլոքսասինի նկատմամբ կայուն: Ստացված տվյալները բետա-լակտամ հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության գենետիկական մարկերների հայտնաբերման վերաբերյալ ընդհանուր առմամբ համապատասխանում են Արևմտյան Եվրոպայում (Իսպանիա, Իտալիա, Հունաստան) ստացված ուսումնասիրությունների արդյունքներին: Միևնույն ժամանակ, տետրացիկլինների և ֆտորակինոլոնների նկատմամբ

դիմադրողականության գենետիկ մարկերների հետ կապված, հաստատվել են դիմացկուն շտամների հայտնաբերման զգալիորեն ավելի ցածր մակարդակներ, քան օտարերկրյա հեղինակների ուսումնասիրություններում: Թերեւս դա պայմանավորված է այս տարիներին այդ դեղերի լայն կիրառմամբ: Մյուս կողմից, տետրացիկլինի և ֆտորկինոլոնի դիմադրության մարկերների ավելի մոտ արդյունքները ստացվել են Չինաստանի Ժողովրդական Հանրապետության հետազոտողների կողմից:

Եզրակացություն: Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս մեզ հիմնավորել վերադարձը բուժման ռեժիմներին՝ օգտագործելով դոքսիցիկլին՝ որպես կենցաղային տետրացիկլինային ամենահամարժեք դեղամիջոցներից մեկը:

SUBSTANTIATION OF ANTIBACTERIAL CHEMOTHERAPY IN PERIODONTICS BASED ON THE ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE ACCORDING TO DIFFERENT RESEARCH METHODS

Arutyunyan A.A.¹, Ippolitov E.V.², Sarkisyan M.A.³, Tsareva T.V.⁴, Ponomareva A.G.⁵, Yessayan L.K.⁶

- ¹ Dentist, Postgraduate student of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, RF
- ² MD, Professor, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Biological Research of NIMSI, Moscow, RF
- ³ PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, RF
- ⁴ MD, Doctor of Medical Sciences, Founder and Head of Translational Medicine and Telemedicine at JSC Sotsmedika-Skolovo, Chief Specialist - Consultant at DiezDent Dental Clinics, Moscow, RF
- ⁵ MD, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, RF
- ⁶ Professor, Head of the Department of Therapeutic and Family Dentistry, YSMU, Armenia

Summary

The aim of the study was to establish the prevalence of strains of microorganisms resistant to antibacterial drugs isolated from subgingival dental plaques of periodontitis patients in the acute and remission stages.

Materials and methods of research: For the study, were recruited 90 patients who were diagnosed with chronic periodontitis (K05.3) because of clinical examination and subsequent treatment. The research methods included culture (disco-diffusion method) and molecular biological technologies (PCR), which allows identifying resistant strains of bacteria isolated from subgingival biofilm.

Results: Our results confirm that periodontopathogenic anaerobic bacteria, in contrast to sanitary-significant microbes of the ESCAPE pathogen group, were not found to be resistant to doxycycline and ciprofloxacin in the phenotypic test (disk method). The data obtained regarding the detection of genetic markers of resistance to beta-lactam antibiotics are generally consistent with the results of studies obtained in Western Europe (Spain, Italy, Greece). At the same time, in relation to genetic markers of resistance to tetracyclines and fluoroquinolones, significantly lower levels of detection of resistant strains were established than in studies by foreign authors. Perhaps this is due to the widespread use of these drugs in these years. On the other hand, closer results for tetracycline and fluoroquinolone resistance markers are from researchers in the People's Republic of China.

Conclusion: The results obtained allow us to justify the return to treatment regimens using doxycycline, as one of the most adequate domestic tetracycline drugs.