

І.А. Воловик

Фармакологічна композиція місцевої дії для корекції тканинної гіпоксії при комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит (експериментальне дослідження)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: розробити та експериментально обґрунтувати вибір фармакологічної композиції місцевої дії для корекції тканинної гіпоксії при комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

Методи. Для проведення дослідження та вирішення поставлених завдань були використані наступні препарати: Метронідазол (5 мг/мл), Хлоргексидин-КР (0,05 % р-н), Цитофлавін® (в ампулах). Експериментальне дослідження проводили на культурі епітеліальних клітин лінії HeLa з використанням МТТ-тесту.

Результати. При внесенні в середовище інкубації епітеліальних клітин Метронідазолу (2,5 мг/мл) та Хлоргексидину (0,025 %) кількість живих клітин становить усього 15 і 4 % порівняно з контролем, при інкубації протягом 5 та 20-ти хвилин відповідно. Цитофлавін не викликає загибель клітин. Фармакологічна композиція в умовах експериментальної гіпоксії демонструє збільшення кількості живих клітин на 12 і 25 % при часовій експозиції 5 та 10 хвилин відповідно в порівнянні з контроль-гіпоксією.

Висновок. Установлено, що за умов створення кобальт-індукованої гіпоксії на епітеліальні клітини, розроблена фармакологічна композиція має значні антигіпоксичні властивості.

Ключові слова: генералізований пародонтит, життєздатність епітеліальних клітин, препарати, фармакологічна композиція, гіпоксія, експеримент.

Важливою передумовою успішного лікування захворювань пародонту є глибинне розуміння етіологічних і патогенетичних механізмів, що призводять до їх розвитку [3, 4, 18].

Першим захисним бар'єром на шляху реалізації дії патогенних факторів місцевого значення є сполучний епітелій, епітелій зубоясенної борозни та ясен. Слизова оболонка ясен є основним об'єктом агресії бактеріальної флори, грибів і вірусів, що у великій кількості знаходяться в зубних відкладеннях [5]. Але реалізація пошкоджуючої дії пародонтопатогенних чинників різного генезу можлива тільки за умов подолання ними епітеліального бар'єра ясен.

Необхідно зазначити, що при місцевій медикаментозній терапії генералізованого пародонтиту епітеліальні клітини слизової оболонки ясен є також основними клітинами-мішенями дії всіх лікарських препаратів. Найчастіше для лікування захворювань пародонту застосовують такі фармакологічні препарати, як антибактеріальні та протизапальні [6]. На сьогодні сучасні антибактеріальні препарати дуже різноманітні за хімічною структурою та спектром дії і є одними з основних засобів, що ефективно впливають на пародонтопатогенну мікрофлору. Проте необхідно зазначити, що більшість з них залежно від концентрації та часу експозиції мають певну побічну цитотоксичну дію на клітини тканин пародонту.

Отже, клінічна та функціональна характеристика епітелію ясен може бути одним з об'єктивних критеріїв стану тканин пародонту та оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту.

Згідно з науковими даними, у складних патогенетичних механізмах розвитку захворювань пародонту важлива роль належить стану судин мікроциркуляторного русла та місцевої гемодинаміки. Уже на ранніх етапах відбувається ураження самих стінок судин та ендотелію зі зміною функціональної активності ендотеліоцитів, що супровод-

жується підвищенням утворення біологічно активних речовин і медіаторів (фактор агрегації тромбоцитів, ендотелін-1 тощо). Таким чином відбуваються зміни реологічних властивостей крові, зміни судинної проникності з розвитком периваскулярного набряку та інфільтрацією прилеглих тканин поліморфноядерними лейкоцитами, порушується судинний тонус. Унаслідок цього місцеві гемодинамічні порушення посилюються, що призводить до порушення транспорту, доставки, засвоєння кисню та поживних речовин клітинами тканин пародонту [19, 21].

Таким чином, результатом перебігу запальних і дистрофічно-запальних процесів у пародонті є стан тривалої місцевої тканинної гіпоксії [9, 13], при якій мають місце мобілізація та значні витрати енергетичних ресурсів. Відбувається пригнічення тканинного дихання, енергетичних та окисно-відновних процесів на етапах біологічного окислення, усіх кисень-залежних біохімічних реакцій, процесів метаболізму білків, жирів, вуглеводів, ферментів тощо. Зміни осмотичної та іонної проникності мембран клітин призводять до зміни їх функціональної активності та бар'єрної функції. Поряд із цим відбувається активація вільно-радикального перекисного окислення фосфоліпідів клітинних мембран, підвищується активність прооксидантних систем, що супроводжується утворенням значної кількості активних форм кисню з розвитком «оксидативного стресу» [7], що ще більше посилює тканинну гіпоксію [11].

Ураховуючи розвиток усіх цих патологічних змін, процесів і порушень у тканинах пародонту, ми маємо підґрунтя до проведення експериментального дослідження з використанням культури клітин епітеліального походження.

Мета – розробити та експериментально обґрунтувати вибір фармакологічної композиції місцевої дії для корекції тканинної гіпоксії при комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення дослідження та вирішення поставлених завдань були використані такі препарати: Метронідазол (5 мг/мл), Хлоргексидин-КР (0,05 % р-н), Цитофлавін® (в ампулах).

Експериментальне дослідження проводили на культурі епітеліальних клітин лінії HeLa з використанням МТТ-тесту, згідно з методом, у власній модифікації [17].

Клітини-мішені HeLa вносили в середовище RPMI-1640 (Sigma) та культивували протягом 24-х годин за стандартних умов проведення досліджень (5 % CO₂, 100 % вологість, температура 37°C). Дослідження проводили згідно із протоколом. Часова експозиція аплікації клітин з досліджуваними препаратами становить 5 і 20 хв. Оптичне поглинання розчину вимірювали при довжині хвилі 550 нм (дослід) і 630 нм (референт) на спектрофотометрі «BioTech uQuant» (BioTek Instruments, Inc США). Усі проби були проведені трьохкратно й відповідно проаналізовані. Обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2010. Результати представлені у вигляді M±m, різницю між груповими середніми вважали статистично вірогідною при p < 0,05.

Для визначення ефективності розробленої фармакологічної композиції, а саме її антигіпоксичних властивостей, необхідно було індукувати гіпоксію в культурі клітин в експерименті. Гіпоксію різної тривалості викликали внесенням в середовище інкубації клітин розчину хлориду кобальту в кінцевій концентрації 250 мкмоль/л та культивували протягом 24-х годин [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Незважаючи на те що антибактеріальні препарати різного спектра дії досить широко використовують у стоматологічній практиці, важливим питанням було з'ясування їх цитотоксичної або ж, можливо, цитопротекторної дії в різних концентраціях, співвідношеннях і часовій експозиції. Важливо було оцінити вплив антигіпоксичного препарату на епітеліальні клітини в різних концентраціях і часовій експозиції, а також у поєднанні з антибактеріальними препаратами [1, 2].

Результати проведеного МТТ тесту свідчать, що при одночасному внесенні в середовище інкубації епітеліальних клітин еквімолярних концентрацій Метронідазолу (2,5 мг/мл) та Хлоргексидину (0,025 %) кількість живих клітин становила всього 15 і 4 %, у той час як загинувших – 85 та 96 %, порівняно з контролем при інкубації протягом 5 та 20 хвилин відповідно (рис. 1, стовпчик 2). Отримані дані демонструють значну цитотоксичну дію цих препаратів. Не виключено, що при цих концентраціях сумісна дія Метронідазолу та Хлоргексидину призводить до функціональних і метаболічних порушень у результаті розвитку оксидативного стресу, що, у свою чергу, викликає порушення структури й функції клітинних мембран [7]. За умов зменшення концентрацій Метронідазолу та Хлоргексидину життєздатність епітеліальних клітин збільшувалась і навіть досягала рівня контролю (рис. 1, стовпчики 3, 4, 5, 6). Однак їх антимікробна та протипротозойна дія нівелюється, оскільки ці препарати, за даними літературних джерел, застосовують у значно вищих терапевтичних концентраціях [10, 14].

Таким чином, постало питання пошуку препаратів для створення ефективної фармакологічної композиції, яка б мала антибактеріальні та цитопротекторні властивості. Увагу привернув препарат «Цитофлавін», у склад якого входять біологічно активні сполуки.

Було досліджено вплив Цитофлавіну на життєздатність епітеліальних клітин в аналогічних умовах і при його різних концентраціях. Установлено, що концентрований розчин Цитофлавіну мав виражену цитопротекторну дію

й не мав цитотоксичної дії на епітеліальні клітини (рис. 1, стовпчик 7). При розведенні препарату у 2 та 4 рази він також був ефективним (рис. 1, стовпчики 8, 9). Лише при його розведенні у 8 разів цитопротекторна дія в незначній мірі знизилась (рис. 1, стовпчик 10). Виражена антигіпоксична дія Цитофлавіну реалізується за рахунок компонентів, що входять у його склад. Препарат має значну антиоксидантну, відновлювальну, регенеративну та цитопротекторну дію в експерименті.

Оскільки Метронідазол і Хлоргексидин проявляли значну цитотоксичну дію на життєздатність клітин протягом обох строків інкубації, доцільним було з'ясувати, чи внесення Цитофлавіну в різних співвідношеннях дозволить створити нову ефективну фармакологічну композицію, яка б не призводила до такої загибелі досліджуваних клітин.

Результати свідчать, що при внесенні в середовище інкубації 100 мкл трьохкомпонентної композиції, починаючи з 90 мкл (Метронідазол і Хлоргексидин у співвідношенні, як 1:1) та 10 мкл Цитофлавіну виявилось, що така композиція була цитотоксичною (рис. 2). Кількість живих епітеліальних клітин при цьому становила 14 і 6 % порівняно з контролем при часовій експозиції 5 і 20 хвилин відповідно. Однак при послідовному збільшенні

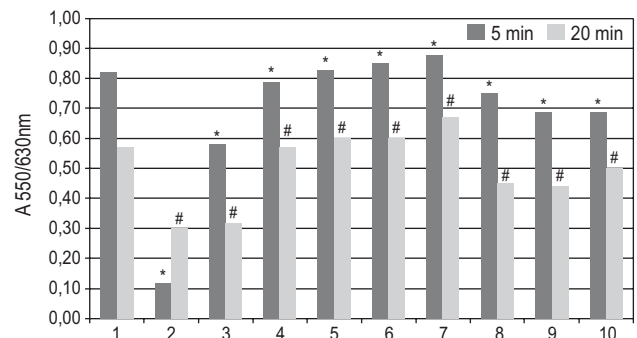


Рис. 1. Вплив препаратів на життєздатність клітини HeLa, M±m. Умовні позначення: 1 – контроль; 2 – Метронідазол 2,5 мг/мл + Хлоргексидин 0,025 %; 3 – Метронідазол 1,25 мг/мл + Хлоргексидин 0,0125 %; 4 – Метронідазол 2,5 мг/мл + Хлоргексидин 0,0025 %; 5 – Метронідазол 1,25 мг/мл + Хлоргексидин 0,00125 %; 6 – Метронідазол 0,625 мг/мл + Хлоргексидин 0,000625 %; 7 – Цитофлавін; 8 – Цитофлавін 50 %; 9 – Цитофлавін 25 %; 10 – Цитофлавін 12,5 %.

Примітки: * – p < 0,05 відносно контролю після аплікації протягом 5 хв.; # – p < 0,05 відносно до контролю після аплікації протягом 20 хв.

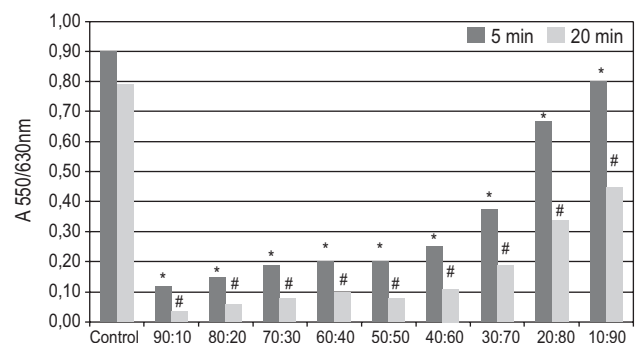


Рис. 2. Вплив фармакологічної композиції із трьох препаратів (Метронідазол, Хлоргексидин і Цитофлавін) у різних співвідношеннях на життєздатність клітин HeLa, M±m. Примітки: * – p < 0,05 відносно контролю після аплікації протягом 5 хв.; # – p < 0,05 відносно до контролю після аплікації протягом 20 хв.

вмісту Цитофлавіну до 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 та 90 мкл у складі фармакологічної композиції спостерігали зниження цитотоксичної дії. При 80 мкл Цитофлавіну життєздатність клітин епітеліального походження практично повністю відновлювалася. Не виключено, що саме Цитофлавін сприяє регенерації та відновлює функції досліджуваних клітин, а також запобігає їх загибелі.

Ретельно проаналізувавши отримані дані, можна вважати, що створена фармакологічна композиція має не тільки цитопротекторну та відновлювальну дію на клітини епітеліального походження, а й антимікробну та протипротозойну завдяки сумісному застосуванню трьох препаратів у співвідношенні: Метронідазолу (2,5 мг/мл), Хлоргексидину (0,025 % розчин) та Цитофлавіну®, як 1:1:8. Оптимальна тривалість аплікації складає 5 хв. Саме протягом цього строку часу фармакологічна композиція буде мати позитивну лікувальну дію на епітеліальні клітини.

Для визначення ефективності розробленої фармакологічної композиції, а саме її антигіпоксичних властивостей, необхідно було індукувати гіпоксію в культурі клітин в експерименті. Згідно з даними літературних джерел, для експериментального моделювання умов, наближених до гіпоксичного стану, використовують розчин хлориду кобальту, оскільки вважають його одним з ефективних агентів, за допомогою якого можна викликати гіпоксію при дослідженні клітин [15, 16, 20].

Для встановлення оптимальної концентрації розчину кобальту хлориду, яка б викликала стан гіпоксії епітеліальних клітин, але не призводила до їх значної загибелі, провели дослідження його різних концентрацій 50–450 мкмоль/л. Результати свідчать, що починаючи з концентрації 250 мкмоль/л і вище спостерігалася часткова загибель клітин, яка прямо пропорційно посилювалася у міру зростання концентрації хлориду кобальту, що свідчить про розвиток гіпоксії.

Отже, часова експозиція умов гіпоксії у 24 год. призвела до розвитку гіпоксії, при якій кількість живих клітин знизилася на 37–38 % за обох строків часу експозиції аплікації (рис. 3, 4, стовпчик 2). Результати дослідження препарату «Цитофлавін» свідчать, що він має виражену антигіпоксичну дію, оскільки кількість живих епітеліальних клітин зростає на 12–17 % у порівнянні з контроль-гіпоксією за обох строків часу експозиції аплікації (рис. 3, 4, стовпчик 3). Результати дослідження дії препаратів Метронідазолу із Хлоргексидином та фізрозцином у співвідношенні 1:1:8 відповідно демонструють значну токсичну дію на клітини (рис. 3, 4, стовпчик 4). Результати дослідження розробленої фармакологічної композиції демонструють збільшення кількості живих епітеліальних клітин за обох строків часу експозиції аплікації (рис. 3, 4, стовпчик 5). При часі експозиції аплікації 5 хв. кількість живих клітин збільшилась на 12 %, а при часі експозиції 10 хв. – на 25 %. Оптимальна тривалість аплікації складає 5–10 хв. Саме протягом такого строку часу препарати, що входять у склад створеної фармакологічної композиції, будуть мати оптимальну позитивну лікувальну дію на епітеліальні клітини за умов гіпоксії.

Дані свідчать про значні антигіпоксичні властивості розробленої фармакологічної композиції на культурі епітеліальних клітин за умов експериментальної гіпоксії. Результати дослідження обґрунтовують доцільність застосування нової фармакологічної композиції із трьох препаратів у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

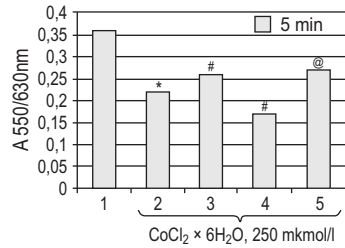


Рис. 3. Вплив препаратів Метронідазол, Хлоргексидин і Цитофлавін на життєздатність клітини HeLa за умов кобальт-індукованої гіпоксії (24 год.) при аплікації 5 хв., М±m.

Умовні позначення: 1 – контроль; 2 – CoCl₂-індукована гіпоксія; 3 – Цитофлавін®; 4 – Метронідазол + Хлоргексидин + фізрозцин як 1:1:8; 5 – Метронідазол + Хлоргексидин + Цитофлавін® як 1:1:8.

Примітки: * – p < 0,05 відносно контролю; # – p < 0,05 відносно до CoCl₂-індукованої гіпоксії; @ – p < 0,05 відносно Метронідазол + Хлоргексидин + фізрозцин.

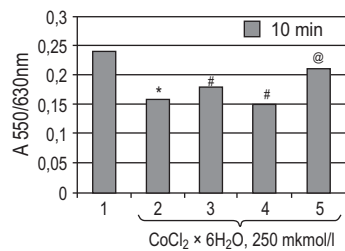


Рис. 4. Вплив препаратів Метронідазол, Хлоргексидин і Цитофлавін на життєздатність клітини HeLa за умов кобальт-індукованої гіпоксії (24 год.) при аплікації 10 хв., М±m.

Умовні позначення: 1 – контроль; 2 – CoCl₂-індукована гіпоксія; 3 – Цитофлавін®; 4 – Метронідазол + Хлоргексидин + фізрозцин як 1:1:8; 5 – Метронідазол + Хлоргексидин + Цитофлавін® як 1:1:8.

Примітки: * – p < 0,05 відносно контролю; # – p < 0,05 відносно до CoCl₂-індукованої гіпоксії; @ – p < 0,05 відносно Метронідазол + Хлоргексидин + фізрозцин.

Висновки

1. Експериментально встановлено, що сумісне застосування препаратів із протимікробними та протипротозойними властивостями призводить до цитотоксичної дії на епітеліальні клітини.
2. Установлено, що антигіпоксичний препарат є абсолютно нетоксичним і має виражені регенеративні, відновлювальні та цитопротекторні властивості при дії на епітеліальні клітини.
3. Розроблено нову фармакологічну композицію місцевої дії, у склад якої входить протимікробний, протипротозойний та антигіпоксичний препарат метаболічного типу дії.
4. Обґрунтовано вибір оптимальних концентрацій, еквівалентних співвідношень та часу експозиції протимікробного, протипротозойного та антигіпоксичного препаратів у складі фармакологічної композиції.
5. Установлено, що розчин хлориду кобальту викликає стан гіпоксії на клітинній лінії HeLa при його концентрації понад 250 мкмоль/л. Оптимальний рівень гіпоксії має місце при строку інкубації 24 год.
6. Установлено, що за умов створення кобальт-індукованої гіпоксії на епітеліальні клітини розроблена нова фармакологічна композиція має значні антигіпоксичні властивості.
7. Експериментально обґрунтовано доцільність застосування розробленої фармакологічної композиції в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.В. Борисенко, Т.М. Кучеровська, І.А. Воловик. Обґрунтування використання нового засобу місцевої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту

(експериментальне дослідження) // Современная стоматология. – 2016. – № 2 (81). – С. 116–119.

2. А.В. Борисенко, Т.М. Кучмеровська, І.А. Воловик. Обґрунтування використання нового засобу місцевої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту (експериментальне дослідження, частина 2) // Современная стоматология. – 2016. – № 3 (82). – С. 32–35.
3. Araújo C.A., Gusmão E.S., Batista J.E., Cimdões R. Impact of periodontal disease on quality of life // Quintessence Int. – 2010. – V. 41. – P. e111–e118.
4. Brennan D.S., Spencer A.J., Roberts-Thomson K.F. Quality of life and disability weights associated with periodontal disease // J. Dent. Res. – 2007. – V.86. – P. 713–717.
5. Cunha-Cruz J., Hujuel P.P., Kressin N.R. Oral health-related quality of life of periodontal patients // J. Periodontol. Res. – 2007. – V. 42. – P. 169–176.
6. Da Rocha H.A., Silva C.F., Santiago F.L., Martins L.G., Dias P.C., De Magalhães D. Local Drug Delivery Systems in the Treatment of Periodontitis: A Literature Review // J. Int. Acad. Periodontol. – 2015. – V. 17, № 3. – P. 82–90.
7. D'Aiuto F., Nibali L., Parkar M., Patel K., Suvan J., Donos N. Oxidative Stress, Systemic Inflammation, and Severe Periodontitis // Dent. Res. – 2010. – V. 89, № 11. – P. 1241–1246, doi: 10.1177/0022034510375830.
8. Goel R.K., Bagga P. Cobalt chloride induced cytotoxic cerebral hypoxia: A new experimental model to study neuroprotective effect // J. Pharm. Educ. Res. – 2010. – V. 1, № 2. – P. 88–95.
9. Greijer A. E., Vanderwall L. E. The role of hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) in hypoxia induced apoptosis // J. Clin. Pathol. – 2007. – V. 57. – P. 1009–1014.
10. Grudianov A.I., Ovchinnikova V.V., Dmitrieva N.A. Comparison of antibacterial efficacy of 1 and 25 % concentration of Metrogil-denta for inflammatory periodontal disease treatment // Stomatologija (Russian). – 2006. – V. 85, № 4. – P. 26–29.
11. Götz L., Memmert S., Rath-Deschner B., Jäger A., Appel T., Baumgarten G., Götz W., Frede S. Hypoxia and P. gingivalis synergistically induce HIF-1 and NF-κB activation in PDL cells and periodontal diseases // Mediators Inflamm. – 2015: 438085, doi: 10.1155/2015/438085.
12. Gupta D., Jain A. Effect of Cinnamon Extract and Chlorhexidine Gluconate (0.2 %) on the Clinical Level of Dental Plaque and Gingival Health: A 4-Week, Triple-Blind Randomized Controlled Trial // J. Int. Acad. Periodontol. – 2015. – V. 17, № 3. – P. 91–98.
13. Huang L.E., Bunn H.F. Hypoxia-inducible factor and its biomedical relevance // J. Biol. Chem. – 2003. – V. 278. – P. 19575–19578.
14. Karpiński T.M., Szkaradkiewicz A.K. Chlorhexidine-pharmaco-biological activity and application // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2015. – V. 19, № 7. – P. 1321–1326.
15. Kong D., Zhang F., Shao J., Wu L., Zhang X., Chen L., Lu Y., Zheng S. Curcumin inhibits cobalt chloride-induced epithelial-to-mesenchymal transition associated with interference with TGF-β/Smad signaling in hepatocytes // Lab. Invest. – 2015. – V. 95, № 11. – P. 1234–1245, doi: 10.1038/labinvest.2015.107.
16. Li G., Zhao Y., Li Y., Lu J. Up-Regulation of Neuronal Nitric Oxide Synthase Expression by Cobalt Chloride Through a HIF-1α Mechanism in Neuroblastoma Cells // Neuromolecular Med. – 2015. – V. 17, № 4. – P. 443–453, doi: 10.1007/s12017-015-8373-7.
17. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays // Immunol. Methods. – 1983. – V. 65, № 1–2. – P. 55–63.
18. Patel R.R., Richards P.S., Inglehart M.R. Periodontal health, quality of life, and smiling patterns – an exploration // J. Periodontol. – 2008. – V. 79. – P. 224–231.
19. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system // Nat. Med. – 2003. – V. 9. – P. 677–684.
20. Rath S., Anand A., Ghosh N., Das L., Kokate S.B., Dixit P., Majhi S., Rout N., Singh S.P., Bhattacharyya A. Cobalt chloride-mediated protein kinase Cα (PKCα) phosphorylation induces hypoxia-inducible factor 1α (HIF1α) in the nucleus of gastric cancer cell // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2016. – V. 471, № 1. – P. 205–212, doi: 10.1016/j.bbrc.2016.01.140.
21. Semenza G.L. Life with oxygen // Science. – 2007. – V. 318. – P. 62–64.

Фармакологическая композиция местного действия для коррекции тканевой гипоксии при комплексном лечении больных на генерализованный пародонтит (экспериментальное исследование)

И.А. Воловик

Цель: разработать и экспериментально обосновать выбор фармакологической композиции местного действия для коррекции тканевой гипоксии при комплексном лечении пациентов с генерализованным пародонтитом.

Методы. Для проведения исследования и решения поставленных задач были использованы такие препараты: Метронидазол (5 мг/мл), Хлоргексидин (0,05 % р-н), Цитофлавин® (в ампулах). Экспериментальное исследование проводили на культуре эпителиальных клеток линии HeLa с использованием МТТ-теста.

Результаты. При внесении в среду инкубации эпителиальных клеток Метронидазола (2,5 мг/мл) и Хлоргексидина (0,025 %) количество живых клеток составляет 15 и 4 % по сравнению с контролем при инкубации 5 и 20 мин. соответственно. Цитофлавин не вызывает гибель клеток. Фармакологическая композиция в условиях экспериментальной гипоксии демонстрирует увеличение количества живых клеток на 12 и 25 % при временной экспозиции 5 и 10 мин. соответственно по сравнению с контроль-гипоксией.

Вывод. Установлено, что в условиях кобальт-индуцированной гипоксии эпителиальных клеток разработанная фармакологическая композиция проявляет значительные антигипоксические свойства.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, жизнеспособность эпителиальных клеток, препараты, фармакологическая композиция, гипоксия, эксперимент.

Pharmacological composition of local action for the correction of tissue hypoxia in complex treatment of patients with generalized periodontitis (experimental study)

I. Volovyk

Aim: develop and experimentally substantiate the choice of a pharmacological composition of local action for the correction of tissue hypoxia in complex treatment of patients with generalized periodontitis.

Material and methods. For the experimentally study was used: Metronidazole (5 mg/ml), Chlorhexidine (0.05 % solution), Cytoflavin® (in ampoules). Experimental study was conducted on cell culture of epithelial origin HeLa using MTT test.

Results. When Metronidazole and Chlorhexidine were inserted in the habitat of epithelial cells incubation, the number of live cells accounted only 15 and 4 %, compared with the control, with incubation time of 5 and 20 minutes respectively. Cytoflavin® does not cause death of cell. Pharmacological composition in the conditions of experimental hypoxia demonstrates increasing in the number of living cells on 12 and 25 % at the time of exposure 5 and 10 minutes respectively, compared with the hypoxia-control.

Conclusions. Found, that when a cobalt-induced hypoxia on epithelial cells was created, pharmacological composition had a significant antihypoxic properties.

Key words: generalized periodontitis, viability of the epithelial cells, preparations, pharmaceutical composition, hypoxia, experiment.

Воловик Ирина Анатоліївна – аспірант кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса робоча: вул. Зоологічна, 1, м. Київ, Україна, 03057.

76-й КИЇВСЬКИЙ МІЖНАРОДНИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ФОРУМ ТА ВИСТАВКА

МЕДВІН:

Стоматологічні виставки
№1 в Україні

ЕКСПОСТОМАТ `2017

УКРАЇНА, КИЇВ,
вул. САЛЮТНА, 2-Б,
ст. м. "НИВКИ"



КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА



В ПРОГРАМІ ФОРУМУ:
міжнародний лекторій,
семінари фірм,
демонстрації на стендах учасників.



АО «МОТОР СИЧ»

ПАРТНЕРИ ВИСТАВКИ



ДП «ІВЧЕНКО-ПРОГРЕС»

Корпорація
"НВО "О. Івченко"



АСОЦІАЦІЯ
СТОМАТОЛОГІВ
УКРАЇНИ

ЗАРЕЄСТРОВАНО В FDI



ЗА ПІДТРИМКИ:
КОМІТЕТ ВЕРХОВНОЇ РАДИ УКРАЇНИ
З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я,
МАТЕРИНСТВА ТА ДИТИНСТВА;
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ.

План стоматологічних виставок на 2017 рік

76-й Київський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: ЕКСПОСТОМАТ
КИЇВ 8 - 10 лютого

6-й Івано-Франківський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТОЛОГІЯ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬК 16 - 18 березня

77-й Київський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТСАЛОН
КИЇВ 5 - 7 квітня

2-й Запорізький міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТОЛОГІЯ
ЗАПОРІЖЖЯ 27 - 29 квітня

24-й Одеський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТСАЛОН
ОДЕСА 17 - 19 травня

78-й Київський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТОЛОГІЯ
КИЇВ 5 - 8 вересня

25-й Одеський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТЕКСПО
ОДЕСА 20 - 22 вересня

79-й Київський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: ЕКСПОДЕНТАЛ - 2017
КИЇВ 22 - 24 листопада
Підсумкова виставка АСУ 2017 року

УПОРЯДНИК
ВИСТАВКОВА КОМПАНІЯ
"МЕДВІН":

Тел./факс: + 380 44 501-03-42
E-mail: mail@medvin.kiev.ua
www.medvin.kiev.ua

ВИСТАВКИ
МЕДВІН

ГЛАВНЫЕ СОБЫТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

IMF VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ Иновации в медицине – здоровье нации



VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС

Внедрение современных достижений медицинской науки в практику здравоохранения Украины



МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



При поддержке:
Президента Украины



Кабинета Министров Украины



Официальная поддержка:
Министерства здравоохранения Украины



Киевской городской государственной администрации



Под патронатом:
Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения



Национальная академия медицинских наук Украины

Организаторы:



НМАПО имени П. Л. Шупика



Компания LMT



МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



МЕЖДУНАРОДНАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА



МЕЖДУНАРОДНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА

ВСЬ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ, ТЕХНИКИ, ИНСТРУМЕНТАРИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И СТОМАТОЛОГИИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ОТ МИРОВЫХ И ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

СТРАН



30

**25-27
АПРЕЛЯ
2017**

60



НАУЧНЫХ
МЕРОПРИЯТИЙ

ЭКСПОНЕНТОВ



350

750



ДОКЛАДЧИКОВ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ



11 000

Украина, Киев,
ул. Салютная, 2-Б



100



ВРАЧЕБНЫХ
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

ШКОЛЫ И МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

Генеральный стратегический партнер:



Генеральный информационный партнер:



Официальные информационные партнеры:



По вопросам участия в Форуме:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в Конгрессе:

+380 (44) 206-10-99

@ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

ЦИФРАН СТ

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/6375/01/01 від 03/08/2012 р.



Рационально підбране поєднання **ципрофлоксацину** і **тинідазолу** в антибактеріальному препараті **Цифран СТ** дозволяє рекомендувати його для широкого використання в щелепно-лицевій хірургії*

Хороша дифузія препарату зумовлена високою ліпофільністю і більш тривалим постантибіотичним ефектом*

Цифран СТ є ефективним антибіотиком, який дозволяє досягти успіху не тільки при лікуванні гнійно-запальних захворювань (абсцеси і флегмони щелепно-лицевої області), але і для профілактики розвитку ранніх запальних ускладнень*

Препарат володіє широким спектром антимікробної активності до мікрофлори, яка найчастіше зустрічається у хворих в щелепно-лицевій області*

*А.А.Тимофеев, Е.В.Горобец, Е.П.Весова, С.В.Витковская, Мазен Штай Тамими, М.В.Ковалев, В.Л.Леснухин, С.М.Тимошук

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ЦИФРАН СТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Склад:

діючі речовини: ципрофлоксацину гідрохлорид, тинідазол;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг; тинідазолу 600 мг.

Показання:

Лікування змішаних інфекцій, викликаних чутливими анаеробними і аеробними мікроорганізмами (повний перелік показань наведено в інструкції для медичного застосування).

Побічні реакції:

Спричинені ципрофлоксацином. Інфекції та інвазії: кандидоз – нечасто; антибіотикоасоційований коліт – рідко.

Спричинені тинідазолом. Небажані ефекти відзначали нечасто, вони були легкими та минали самостійно.

Порушення загального стану та пов'язані зі способом застосування препарату: підвищення температури тіла, підвищена втомлюваність (повний перелік показань наведено в інструкції для медичного застосування).

Повна інформація про лікарський засіб – в інструкції для медичного застосування.

Дана інформація призначена виключно для дипломованих фахівців медичної сфери, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

ТОВ "Ранбаксі Фармасьютикалс Україна" (група компаній "САН ФАРМА").

02121, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 175, оф. 14. Тел: +38044 3717721; факс: +38044 3717725.

Вартість дзвінка – згідно з тарифами вашого оператора.