## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ′Я УКРАЇНИ

Івано-Франківський державний медичний університет

**КУКУРУДЗ Наталія Іванівна**

УДК: 615.276+616.31-08+616.314.17-008.1

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ**

**ЗАСТОСУВАННЯ АМІЗОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

14.01.22 – стоматологія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Герелюк Віталій Іванович,**

Івано-Франківський державний медичний університет

МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології,

завідувач кафедри

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Заболотний Тарас Дмитрович,**

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького МОЗ України,

кафедра терапевтичної стоматології

факультету післядипломної освіти,

завідувач кафедри

доктор медичних наук, доцент

**Мазур Ірина Петрівна,**

Інститут стоматології Національної медичної академії

післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,

професор кафедри стоматології

Захист дисертації відбудеться “28” березня 2008 року о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 при Івано-Франківському державному медичному університеті за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Івано-Франківського державного медичного університету за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7.

Автореферат розісланий “27” лютого 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д.20.601.01,

доктор медичних наук, професор О.І. Дєльцова

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** На сьогодні генералізований пародонтит (ГП), залишається важливою медичною проблемою (В.Ф. Куцевляк, 1999; М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, 2000; Г.Ф. Белоклицкая, 2000; 2004; Т.Д. Заболотний і співавт., 2004; А.М. Політун і співавт., 2005; І.П. Мазур, 2005), зумовленою значною поширеністю захворювання, тяжкістю перебігу, збільшенням агресивних форм пародонтиту вже в молодому віці, складністю лікування (Т.О. Петрушанко, 2003).

Серед чинників становлення ГП чільне місце посідають мікроорганізми, здатні індукувати складні біохімічні, імунологічні та алергічні процеси в тканинах пародонта (В.І. Герелюк, 2000; В.М. Зубачик, 2000; К.Н. Косенко, Ю.Г. Чумакова, 2004; А.В. Борисенко, Л.І. Тивоненко, 2007). Важлива роль у розвитку та прогресуванні ГП належить активації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), ослабленню антиоксидантного захисту (АОЗ) організму (О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко, 1991; С.П. Ярова, Т.С. Осипенкова, 2001), порушенням імунологічної реактивності з гіперпродукцією прозапальних цитокінів, розладами інтерфероногенезу (Л.В. Ковальчук и соавт., 2001; І.С. Мащенко, А.В. Самойленко, 2002), мультифакторним і спадковим чинникам (К.П. Ганіна і співавт. 2000; Г.М. Мельничук, Л.Є. Ковальчук, 2001). Проте, цитогенетичні зміни епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота (СОПР) у хворих на ГП вивчені недостатньо, а нейтрофільних гранулоцитів крові (НГК) – не вивчалися.

У комплексному лікуванні захворювань пародонта має значення як місцевий, так і загальний вплив на патологічний процес. Перевагу слід надавати лікарським засобам, здатним суттєво впливати на різні аспекти етіології та патогенезу захворювання. До таких препаратів належать нестероїдний протизапальний засіб амізон (Т.А. Бухтіарова, 1997; 1998; А.В. Фролов и соавт., 2004) та ліпосомальна форма кверцетину – ліпофлавон (Г.Г. Горюшко, Г.С. Григор’єва і співавт., 2005), які мають протизапальні, імуномодулюючі та антиоксидантні властивості. Це зумовлює доцільність їх використання в медикаментозній терапії хворих на ГП.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Івано-Франківського державного медичного університету (ІФДМУ) на тему “Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованого медикаментозного, ендодонтичного та хірургічного лікування в комплексній терапії генералізованого пародонтиту” (шифр 0106U009253).

**Мета дослідження:** підвищення ефективності комплексного лікування хворих на ГП на основі вивчення взаємозв’язків між клінічним перебігом, цитогенетичними, імунологічними ланками патогенезу, змінами процесів ПОЛ-АОЗ і мікробіоценозу ротової порожнини шляхом розробки та застосування диференційованого способу їх корекції з використанням у комплексній терапії композиції амізон-етоній-силлард-П (А-Е-С), амізону та ліпофлавону.

З**авдання дослідження:**

1. Оцінити особливості клінічного перебігу ГП, встановити динаміку вмісту фактора некрозу пухлин альфа (ФНП-α), інтерферону-гамма (ІФН-γ) у сироватці крові, ступінь активації апоптозу лімфоцитів периферійної крові в хворих на ГП у взаємозв’язку зі змінами процесів ПОЛ-АОЗ та показників ендогенної інтоксикації залежно від тяжкості захворювання.

2. Вивчити динаміку показників функціонального стану геному (ФСГ) букальних епітеліоцитів СОПР та НГК і взаємозв’язки між ними в здорових осіб і хворих на ГП залежно від тяжкості захворювання.

3. Дослідити стан мікрофлори порожнини рота в хворих на ГП. Вивчити протимікробну активність амізону, розробити та апробувати композицію А-Е-С для місцевого застосування в комплексному лікуванні хворих на ГП.

4. Вивчити клінічну ефективність та вплив на основні ланки патогенезу комплексного лікування із застосуванням амізону всередину та композиції А-Е-С і ліпофлавону місцево залежно від тяжкості ГП у найближчі та віддалені терміни.

5. Розробити, апробувати та впровадити в практичну охорону здоров’я схему комплексного лікування хворих на ГП із застосуванням амізону та ліпофлавону залежно від тяжкості захворювання.

*Об’єкт дослідження:* тканини пародонта, венозна кров хворих на ГП та пацієнтів із клінічно здоровим пародонтом.

*Предмет дослідження:* клінічний перебіг,патогенетичні ланки ГП та способи медикаментозної корекції виявлених порушень у хворих на ГП.

*Методи дослідження:* у роботі використані загальноклінічні, рентгенологічні, біохімічні, імунологічні, цитогенетичні, мікробіологічні та статистичні методи дослідження, за допомогою яких визначали патогенетичні ланки, тяжкість перебігу та ефективність лікування ГП.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Встановлено, що тяжкість перебігу ГП зумовлена розвитком імунодефіциту внаслідок зменшення вмісту ІФН-γ та надмірною продукцією ФНП-α в крові у взаємозв’язку з активацією процесів апоптозу лімфоцитів периферійної крові, пероксидації ліпідів та метаболічної інтоксикації.

Уперше проведено оцінку ФСГ нейтрофільних гранулоцитів крові в осіб з інтактним пародонтом і в хворих на ГП. Пріоритетними є дані щодо порушення ФСГ як епітеліальних клітин СОПР, так і НГК із виснаженням їх компенсаторних механізмів, які наростають із поглибленням тяжкості ГП, що свідчить про наявність генетичного контролю захворювання. Доведено аналогічні тенденції в формуванні взаємозв’язків між різними етапами реалізації біологічної інформації незалежно від типу клітин. Уперше встановлено, що між індексами ФСГ епітеліоцитів СОПР та відповідними показниками НГК у пацієнтів із клінічно здоровим пародонтом існують сильні кореляційні зв’язки, а в хворих на ГП вони зменшуються з наростанням тяжкості захворювання.

Доведено, що призначення амізону всередину разом із застосуванням композиції А-Е-С місцево в хворих на ГП хронічного перебігу ІІ-ІІІ ступеня сприяє поліпшенню клінічного стану та показників ПОЛ-АОЗ, збільшенню вмісту в крові ІФН-γ, зменшенню рівня ФНП-α й апоптозу лімфоцитів периферійної крові, поліпшенню всіх етапів транскрипційно-трансляційного апарату клітин, що супроводжується їх стабілізацією впродовж 6 місяців і є патогенетичною основою забезпечення пародонтопротекторної дії розробленого лікувального комплексу. Додаткове застосування ліпофлавону місцево в хворих на ГП загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня підвищує ефективність лікування завдяки посиленню антиоксидантного ефекту запропонованої схеми терапії (Патент України на корисну модель № 18879 від 15.11.2006).

**Практичне значення отриманих результатів.** Встановлені зміни показників ПОЛ-АОЗ, ендогенної інтоксикації та імунного статусу хворих на ГП і механізми їх впливу на тканини пародонта розширюють уявлення про патогенез захворювання й сприяють вибору раціонального лікування.

Виявлені тісні кореляційні зв’язки між індексами ФСГ клітин СОПР та НГК у здорових людей та хворих на ГП доводять діагностичне значення неінвазійного дослідження ФСГ епітеліоцитів СОПР як скринінг-тесту тяжкості перебігу та ефективності лікування ГП.

На основі проведених мікробіологічних досліджень вперше розроблено лікувальну композицію А-Е-С (Патент України на корисну модель № 19175 від 15.12.2006) з антимікробними властивостями для місцевого застосування в хворих на ГП.

Розроблено, апробовано та впроваджено в клінічну практику нові диференційовані схеми комплексного лікування хворих на ГП із використанням амізону всередину, композиції А-Е-С та ліпофлавону місцево, що дозволило підвищити ефективність терапії, скоротити терміни лікування та досягти тривалої ремісії захворювання.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дисертаційної роботи впроваджено в лікувальну практику терапевтичних відділень обласної і міської стоматологічних поліклінік м. Івано-Франківська, стоматологічної поліклініки ІФДМУ, обласної стоматологічної поліклініки м. Дніпропетровська, відділу захворювань пародонта Інституту стоматології АМН України (м. Одеса), університетських клінік стоматологічних відділень Луганського ДМУ і Донецького ДМУ ім. М. Горького. Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах: терапевтичної, хірургічної, ортопедичної стоматології та стоматології ФПО ІФДМУ, терапевтичної стоматології Дніпропетровської ДМУ і Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, стоматології ФПО Харківського ДМУ.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автором проведено: патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з вивченням проблеми, вибір напрямку та методів дослідження, визначення мети та завдань роботи, клініко-лабораторні дослідження хворих, розробку й апробацію способів лікування ГП із використанням амізону та ліпофлавону, аналіз, узагальнення, статистичну обробку результатів дослідження та оформлення дисертації. Висновки та практичні рекомендації сформульовані спільно з науковим керівником. Мікробіологічні, біохімічні, імунологічні та цитогенетичні дослідження проводились спільно з завідувачами та співробітниками суміжних кафедр ІФДМУ, за що здобувач висловлює щирі слова подяки.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційного дослідження викладені на VІІІ конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Львів-Трускавець, 2000), Міжнародній науково-практичній конференції “Нові аспекти зубо-щелепної хірургії та хірургічної стоматології” (Івано-Франківськ, 2005), ІІІ Національному з’їзді фармакологів України “Фармакологія 2006 – крок у майбутнє” (Одеса, 2006), V-ій міжнародній науково-практичній конференції “Новітні підходи в сучасній медицині” (Ужгород, 2007).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 14 друкованих праць, серед яких: 8 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 4 – у матеріалах міжнародних і всеукраїнських конференцій, конгресів та з’їздів. Отримано два деклараційні патенти України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Робота викладена на 137 сторінках основного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису об’єктів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 279 найменувань кирилицею та 73 – латиною, додатків. Робота ілюстрована 31 таблицею та 21 рисунком.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено та проведено комплексне лікування 136 хворих на ГП (65 чоловіків та 71 жінки) віком від 20 до 44 років із тривалістю захворювання від 2 до 15 років (5,91±0,23 років) та 23 особи з клінічно здоровим пародонтом.

Пародонтальний статус оцінювали на основі огляду, пальпації ясен, визначення глибини пародонтальних кишень (ПК), величини рецесії ясен, ступеня рухомості зубів та за індексами: гігієни (ІГ) Greenе-Vermillion, папілярно-маргінально-альвеолярним (ПМА), кровоточивості (ІК) за Muhlemann у модифікації Saxer, пародонтальним (ПІ) за Russel, а також за методом внутрішньоротової контактної рентгенографії та ортопантомографії (Н.А. Рабухина, 1993). Діагностику проводили за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994).

Комплексне лікування 136 хворих на ГП включало санацію порожнини рота, професійну гігієну, ультразвуковий скейлінг, кюретаж, медикаментозну терапію ПК та прийом препарату “Мультитабс” упродовж місяця. За потреби здійснювали хірургічне та ортопедичне лікування. Залежно від медикаментозного лікування хворих поділили за протоколами А (контрольні групи) і Б (основні групи). 65 пацієнтів протоколу А склали 3 групи: у групу І-А включили 21 хворого на ГП початкового-І ступеня, у ІІ-А – 23 хворих на ГП хронічного перебігу ІІ-ІІІ ступеня, у ІІІ-А – 21 хворого на ГП загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня, яким проводили базову терапію з застосуванням місцево гелю “Метрогіл Дента” – 6-7 процедур з інтервалом у 2 дні.

Пацієнтів протоколу Б (71 особа) поділили на 3 групи. Групу І-Б склали 23 хворих на ГП початкового-І ступеня, яким окрім базової терапії в комплексне лікування включали місцево композицію А-Е-С, виготовлену ex tempore: у фарфоровій ступці подрібнювали до однорідності 0,125 г амізону, поступово додавали 2,5 мл 1% гелю етонію та 0,3 г ентеросорбенту силлард-П, до утворення пасти гелеподібної консистенції, вводили в ПК та аплікували на ясна під захисну пародонтальну пов’язку. Курс лікування складав 6-7 процедур з інтервалом у 2 дні.

До ІІ-Б групи увійшли 25 хворих на ГП хронічного перебігу ІІ-ІІІ ступеня, яким на тлі базової терапії в комплексне лікування включали місцево композицію А-Е-С із додатковим призначенням амізону всередину по 0,25 г 3 рази на добу впродовж 14 днів.

ІІІ-Б групу склали 23 хворих на ГП загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня, яким на тлі базової терапії для підсилення протизапального ефекту призначали амізон усередину та місцево в ПК додатково вводили 1-1,5 мл емульсії ліпофлавону (ЗАТ “Біолік”), а через 20-30 хв вносили композицію А-Е-С – курс 6-7 разів з інтервалом у 2 дні. Емульсію ліпофлавону готували перед застосуванням шляхом додавання до флакону з препаратом 30 мл фізіологічного розчину, попередньо підігрітого до 37-39 °С.

У процесі лікування вивчали характер мікрофлори ПК. Ідентифікацію клінічних штамів мікроорганізмів здійснено на основі морфологічних, культуральних і комплексу біохімічних властивостей за допомогою наборів «STREPTOtest 16», «STAPHYtest 16», «ENTEROtest 24» (Lachema, Чехія). Протимікробні властивості амізону визначали мікрометодом серійних розведень у бульйоні, а композиції А-Е-С – в агарі (А.П. Красильников, 1995). Активність металоферментів у сироватці крові вивчали за методикою Г.О. Бабенка (1999); а вміст кінцевого продукту ПОЛ – ТБК-активних продуктів – за методикою Э.Н. Коробейниковой (1989). Оцінку ендотоксемії проводили за рівнем молекул середньої маси (МСМ) у крові методом Н.И. Габриэляна, Т.И. Липатовой (1984). Рівень цитокінів ФНП-α та ІФН-γ визначали в крові імуноферментним методом на аналізаторі “StatFax 303 Plus” (США) за допомогою реагентів “ПроКон” (ТЗОВ “Протеїновий контур”, Росія); маркер апоптозу СD95+ (Fas/APO-1) субпопуляції лімфоцитів периферійної крові – методом непрямої імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл «Sigma» (США). ФСГ вивчали за станом інтерфазних ядер епітеліоцитів СОПР та НГК за методикою К.П. Ганіної, Л.М. Ясакової (1990); забарвлювали препарати за Фьольгеном у модифікації Л.Є. Ковальчук (1997). Ступінь вірогідності отриманих результатів встановлювали варіаційно-статистичним методом із використанням стандартного пакету програми "STATISTICA 6.0” та визначення показника достовірності розбіжностей за Стьюдентом і коефіцієнта кореляції (rху) за методом Пірсона.

Ефективність лікування оцінювали безпосередньо після лікування, через 1 місяць та у віддалені терміни – через 6 та 12 міс.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** При клінічному обстеженні хворих на ГП спостерігали наростання інтенсивності запального процесу в пародонті зі збільшенням ступеня розвитку захворювання. У хворих на ГП хронічного та загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня порівняно з даними в разі ГП початкового-І ступеня встановлено зростання ІГ відповідно в 1,36 та 1,43 рази (р<0,01); індексу ПМА – в 1,35 і 2,05 рази (р<0,01); ПІ – в 1,47 та 1,61 рази (р<0,01); ІК – в 1,71 та 2,30 рази (р<0,001), а глибина ПК збільшилась в 1,52 та в 1,90 рази (р<0,001).

У крові всіх хворих на ГП початкового-І ступеня, ІІ-ІІІ ступеня хронічного та загостреного перебігу порівняно зі здоровими виявлено збільшення вмісту ТБК-активних продуктів відповідно на 10,9% (р<0,05); 33,7% та 40,9% (р<0,01); підвищення активності церулоплазміну (ЦП) – на 20,95% (р<0,05); 50,20% та 62,26% (р<0,01); зменшення насиченості трансферину залізом (ТФ) – на 12,0% (р<0,05); 21,11% та 23,92% (р<0,01), а збільшення вмісту МСМ – на 23,80% (р<0,05); 44,93% та 62,26% відповідно (р<0,001). Встановлено значне зростання співвідношення ЦП/ТФ із поглибленням тяжкості захворювання, яке складало відповідно 190,47±11,08; 262,84±13,72 та 285,63±13,16, порівняно з 138,43±10,89 у здорових. Ці факти свідчать про те, що дисбаланс у системі ПОЛ-АОЗ ініціює розвиток запального процесу в хворих на ГП, сприяє порушенню структури та функції клітинних мембран, синтезу колагену і посиленню резорбції кісткової тканини (С.М. Киченко и соавт., 2004).

Виявлено дисбаланс цитокінів крові хворих на ГП хронічного перебігу початкового-І та ІІ-ІІІ ступеня, який проявлявся зростанням вмісту ФНП-α до (123,34±6,44) та (171,52±8,21) пг/мл відповідно, що перевищував величини в здорових (95,30±5,86) пг/мл у 1,30 та 1,79 рази (р<0,05) і супроводжувалося збільшенням експресії маркера апоптозу СD95+(Fas/APO-1) на лімфоцитах периферійної крові відповідно в 1,91 та 3,65 рази (р<0,01). Це вказує на патогенетичну роль ФНП-α в розвитку запалення, оскільки надмірна кількість ФНП-α активує макрофаги, фагоцитарну активність фібробластів та епітеліальних клітин, стимулює процеси апоптозу, створюючи замкнене коло прогресування патологічних змін у пародонті (І.С. Мащенко, О.О. Гудар’ян, 2006; Xiaozhe Han et al, 2007). У здорових осіб рівень ІФН-γ складав (3,02±0,09) пг/мл, у хворих на ГП початкового-І та ІІ-ІІІ ступеня він зменшився відповідно в 1,35 та 1,78 рази (р<0,01), що свідчить про розвиток імунодефіциту з наростанням тяжкості ГП і вказує на необхідність проведення поряд із протизапальною терапією корекції інтерферонового статусу з допомогою індукторів інтерферону (А.А. Гударьян, А.Ю. Хмара, 2004).

Участь ФНП-α та ІФН-γ в патогенезі дистрофічно-запального процесу в пародонті підтверджується виявленими між ними кореляційними взаємозв’язками (rху=-0,76; р<0,05); між вмістом ФНП-α у крові й індексами ПMA, кровоточивості, глибиною ПК (rху=+0,74; +0,71; +0,52; р<0,05) та рівнем ІФН-γ і цими ж індексами (rху=-0,56, р<0,05; -0,42; -0,25) відповідно; а також між вмістом названих цитокінів та рівнем ТБК-активних продуктів (rху=+0,69; -0,61, відповідно р<0,05); експресією СD95+ (rху=+0,71; -0,65, відповідно р<0,05) і МСМ (rху=+0,73; -0,62, відповідно р<0,05).

Комплексним аналізом показників ФСГ епітеліоцитів СОПР виявлено зниження індексу хроматизації (ІХ) у жінок за ГП початкового-І ступеня, ІІ-ІІІ ступеня хронічного та загостреного перебігу порівняно зі здоровими в 1,33; 2,06 та 2,22 рази відповідно (р<0,001) та збільшення числа морфологічно змінених ядер (МЗЯ) в 1,78; 2,42 та 3,74 рази (р<0,001) відповідно, що свідчить про гальмування першого транскрипційного етапу реалізації спадкової інформації. У чоловіків цих груп більш виразним було зниження ядерцевого індексу (ЯІ) відповідно в 1,72; 2,19 та 2,40 рази (р<0,001), що засвідчує виснаження компенсаторних механізмів клітин. Виявлено вірогідне зниження індексу статевого хроматину (СХ) в жінок та підвищення його в чоловіків, зміни якого наростали з поглибленням тяжкості захворювання. Динаміка цитогенетичних показників НГК була більш вираженою в хворих на ГП ІІ-ІІІ ступеня, ніж за ГП початкового-І при відсутності достовірних статевих відмінностей. Зокрема, у чоловіків ІХ зменшувався порівняно зі здоровими на 16,22% (р<0,01) та 9,91% (р<0,05) відповідно. Зменшення ІХ у хворих на ГП свідчить про зростання ступеня конденсації хроматину, що є одним із перших етапів апоптозу клітин, який сприяє розвитку деструкції в пародонті.

Виявлено сильні прямі взаємозв’язки між індексами ІХ, ЯІ, МЗЯ каріограм НГК та ідентичними показниками букальних епітеліоцитів у здорових осіб (rху=+0,81; +0,69; +0,68 відповідно; р<0,05) і слабші – у хворих на ГП початкового-І (rху=+0,78; +0,59; +0,58 відповідно; р<0,05) та ІІ-ІІІ ступеня (rху=+0,64; +0,43; +0,51 відповідно; р<0,05). Встановлено зв’язок порушень транскрипційно-трансляційного апарату в хворих на ГП із активністю запального процесу в пародонті, що підтверджується кореляціями середньої сили між вмістом у крові ФНП-α та ІХ, ЯІ і МЗЯ епітеліоцитів СОПР (rху=-0,59; -0,54; +0,65 відповідно; р<0,05), і вказує на їх взаємозумовленість.

За результатами мікробіологічних досліджень у хворих на ГП виявлено дисбіотичні порушення зі збільшенням питомої ваги стафілококової мікрофлори (S. aureus, S. haemolyticus), β-гемолітичних стрептококів, грибів роду Candida на фоні незначного зростання числа α-гемолітичних стрептококів і нейсерій. Методом серійних розведень in vitro встановлено, що амізон має помірну протимікробну активність стосовно клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, яка проявляється в діапазоні концентрацій 0,39-12,5 мг/мл. Для підсилення протимікробних властивостей амізону використано детергент етоній, іммобілізований на сорбенті силлард-П. Бактерицидна дія створеної композиції А-Е-С проявлялася в значних розведеннях: при розведенні 1/20 – 1/40 пригнічувався ріст 100% мікробних штамів, виділених із ПК, включаючи ізоляти грам-негативних бактерій і дріжджоподібних грибів, що стало підставою для її застосування в комплексній терапії ГП.

Клінічними дослідженнями встановлено високу ефективність запропонованих схем лікування, яка підтверджувалася стабілізацією перебігу ГП, а саме: ущільненням ясен, відсутністю гіперемії та набряку на тлі зменшення глибини ПК, відсутністю ексудату, суттєвим зменшенням рухомості зубів. У всіх групах хворих клінічні показники ставали вірогідно меншими як безпосередньо після лікування, так і через 1, 6 і 12 місяців. Однак, у всі терміни спостережень у хворих основних груп вони були достовірно нижчими, ніж у контролі. Зокрема, через 6 та 12 місяців у хворих ІІІ-Б групи індекс ПМА був нижчим, ніж у хворих ІІІ-А групи на 81,2% та 80,0% (p<0,001), кровоточивості – на 72,8% та 62,5% (p<0,01), ПІ – 18,7% та 21,7% (p<0,05), а глибина ПК – на 23,8% та 30,2% (p<0,05). Встановлено достовірно меншу тривалість лікування в хворих протоколу Б (основні групи) порівняно з хворими протоколу А (контрольні групи). Так, кількість сеансів лікування хворих І-Б групи складала (4,27±0,05), ІІ-Б – (5,54±0,06), ІІІ-Б – (6,38±0,07) порівняно з (4,92±0,07), (6,48±0,08) та (8,23±0,08) (p<0,05) у хворих І-А, ІІ-А і ІІІ-А груп відповідно. Запропонований спосіб лікування забезпечив тривалу ремісію впродовж 12 місяців у хворих І-Б, ІІ-Б та ІІІ-Б груп у 82,6%, 75,0% та 76,2% випадках, тоді як у контролі – в 71,43%, 57,14% та 47,37% випадків (p<0,05) відповідно.

Застосований спосіб лікування сприяв нормалізації мікробіоценозу ПК, забезпечив елімінацію представників транзиторної та умовно-патогенної мікрофлори як у ранні, так і у віддалені терміни. У хворих ІІ-Б групи виразніше зменшилася частота висівання та масивність обсіменіння ПК грибами роду Candida, що становило (0,46±0,04) lg КуО/мл порівняно з (3,57±0,26) lg КуО/мл до лікування. У хворих ІІ-А групи вже через 1 місяць після терапії встановлено відновлення диcбіотичного стану.

Вміст ТБК-активних продуктів у крові хворих І-Б, ІІ-Б та ІІІ-Б груп зменшився на 12,3% (p<0,05), 25,0% та 27,4% (p<0,01) відповідно порівняно з вихідними величинами, що засвідчує пригнічення процесів ПОЛ. Одночасно встановлено відновлення АОЗ за зменшенням співвідношення ЦП/ТФ на 23,1%, 45,9% та 52,9% і зниження рівня МСМ на 15,4% (p<0,05), 25,9% та 31,6% (p<0,01) відповідно. Досліджувані показники залишалися стабільними протягом 6 місяців при збереженні вірогідної різниці з відповідними даними в хворих усіх груп контролю. Такий ефект запропонованих схем лікування з амізоном пояснюється його здатністю знижувати проникність мікроциркуляторного русла, гальмувати дегрануляцію базофільних гранулоцитів і виділення медіаторів запалення (Ю.І. Губський і співавт., 2002). Застосування ліпофлавону в хворих ІІІ-Б групи сприяло посиленню антиоксидантної дії амізону завдяки його властивості стабілізувати ліпосомальні мембрани, блокувати 5-ліпоксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти (В.Б. Ковалев, 1999).

Запропоноване нами лікування сприяло позитивній динаміці цитокінового профілю крові. Так, у хворих І-Б і ІІ-Б груп вміст у крові ФНП-α після лікування зменшився на 18,5% і 26,4% відповідно (p<0,05), а рівень СD95+ – на 10,7% (p<0,05) і 60,2% (p<0,01), що пояснюється протизапальною дією амізону; вміст ІФН-γ зріс на 23,9% і 66,3% відповідно (p<0,01), що можна пояснити як прямою індукуючою дією амізону на інтерфероногенез, так і опосередкованою – через пригнічення гальмівної дії імуноглобулінів на синтез ендогенного інтерферону (Т.А. Бухтіарова, 2003). Виявлена стабілізація цих показників у всі терміни спостереження з їх достовірною відмінністю від таких у хворих протоколу А.

Лікування хворих І-Б та ІІ-Б груп позитивно вплинуло на показники ФСГ епітеліоцитів СОПР. При цьому в жінок ІІБ групи індекси ІХ, ЯІ та СХ перевищували їх величини в ІІ-А групі на 27,8%, 24,4% та 20,0% відповідно (р<0,01), а кількість МЗЯ була меншою на 22,5% (р<0,01). У чоловіків показники ІХ та ЯІ у групі ІІ-Б перевищували такі у групі ІІ-А на 8,5% (р<0,05) та 32,1% (р<0,001), а кількість клітин із СХ та МЗЯ була меншою на 34,2% та 36,9% відповідно (р<0,001). Застосування ліпофлавону в хворих ІІІ-Б групи сприяло посиленню позитивної динаміки цитогенетичних показників епітеліоцитів СОПР (р<0,01). У хворих усіх основних груп зміни досліджуваних показників вірогідно відрізнялися від таких у хворих груп контролю. Динаміка цитогенетичних показників НГК після курсу лікування була близькою за своїм характером до змін показників ФСГ епітеліоцитів СОПР. Таким чином, застосування амізону та ліпофлавону в комплексному лікуванні хворих на ГП позитивно впливає на всі етапи транскрипційно-трансляційного апарату соматичних клітин і засвідчує можливість корекції порушень процесів реалізації спадкової інформації на клітинному рівні.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального наукового завдання підвищення ефективності комплексного лікування ГП на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу захворювання шляхом диференційованого підходу до застосування амізону всередину й медикаментозної композиції амізон-етоній-силлард-П та ліпофлавону місцево залежно від тяжкості захворювання.

1. Вираженість клінічних проявів ГП наростає з поглибленням тяжкості захворювання. Встановлені взаємозв’язки між зростанням клінічних показників стану тканин пародонта та підвищенням рівня ТБК-активних продуктів у крові, збільшенням активності церулоплазміну й зменшенням насичення трансферину крові залізом, зростанням вмісту ФНП-α і зниженням ІФН-γ у сироватці крові, активацією апоптозу лімфоцитів за зростанням експресії СD95+(Fas/APO-I) на лімфоцитах периферійної крові та розвитком метаболічної інтоксикації за збільшенням вмісту в крові молекул середньої маси, особливо в хворих на ГП загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня. Виявлено тісні прямі кореляційні зв’язки між індексами ПМА, кровоточивості та глибини пародонтальних кишень і вмістом ФНП-α (rху=+0,74; +0,71; +0,52 відповідно; р<0,05) і обернений зв'язок між вмістом ФНП-α та рівнем ІФН-γ (rху=-0,76; р<0,05).

2. Встановлено, що розвиток ГП супроводжується порушенням процесів реалізації спадкової інформації на клітинному рівні, які проявляються зменшенням індексів хроматизації й ядерцевого та збільшенням кількості морфологічно змінених ядер незалежно від статі та зниженням індексу статевого хроматину в жінок і зростанням його в чоловіків. Функціональний стан геному залежить від характеру перебігу та ступеня розвитку захворювання. Виявлені кореляційні взаємозв’язки між індексами хроматизації, ядерцевим і морфологічно змінених ядер епітеліоцитів СОПР та нейтрофільних гранулоцитів крові в здорових осіб (0,68<rху>0,81; р<0,05), а також у хворих на ГП (0,43<rху>0,78) вказують на збереження функціональної єдності спадкового апарату різних соматичних клітин.

3. Виявлено дисбіотичні порушення мікрофлори пародонтальних кишень, кількісний і якісний склад якої залежить від тяжкості перебігу ГП. Встановлена помірна протимікробна активність амізону стосовно клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, яка проявляється в діапазоні концентрацій 0,39 – 12,5 мг/мл. Розроблена нами композиція А-Е-С для місцевого застосування має значну бактерицидну дію: у розведеннях 1/20 – 1/40 пригнічується ріст 100% мікробних штамів, виділених із ПК хворих на ГП.

4. Комплексна терапія хворих на ГП із місцевим застосуванням композиції А-Е-С при початковому-І ступені розвитку супроводжується ліквідацією запального процесу в пародонті всіх хворих, що підтверджується позитивною динамікою клінічних індексів, нормалізацією орального мікробіоценозу, показників ПОЛ-АОЗ, цитокінового профілю крові, функціонального стану геному епітеліоцитів СОПР і нейтрофілів крові, усуненням метаболічної інтоксикації та стабілізацією хвороби у віддалені терміни після лікування.

5. Включення в комплексну терапію амізону всередину разом із застосуванням композиції А-Е-С місцево в хворих на ГП хронічного перебігу ІІ-ІІІ ступеня сприяє більш вираженому поліпшенню клінічного стану та позитивній динаміці показників ПОЛ-АОЗ, збільшенню вмісту ІФН-γ, зменшенню ФНП-α й апоптозу лімфоцитів периферійної крові, посиленню всіх етапів транскрипційно-трансляційного апарату клітин упродовж 6 міс на відміну від базової терапії. Додаткове застосування ліпофлавону місцево в хворих на ГП загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня сприяє підвищенню ефективності лікування як безпосередньо, так і у віддалені терміни спостереження завдяки посилення антиоксидантного ефекту запропонованої схеми терапії.

6. Розроблено та апробовано диференційовані схеми комплексного лікування хворих на ГП із використанням амізону всередину, композиції амізон-етоній-силлард-П та ліпофлавону місцево дозволяють підвищити ефективність лікування хворих на ГП із досягненням позитивних клінічних результатів, скоротити терміни лікування, забезпечити тривалу клініко-рентгенологічну ремісію впродовж 12 міс у хворих на ГП початкового-І ступеня в 82,6% випадках, хронічного перебігу ІІ-ІІІ ступеня – в 75,0%, загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня – в 76,2% випадках, тоді як у контролі – в 71,4%, 57,1% та 47,4% випадках відповідно.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У алгоритм обстеження хворих на ГП, поряд з оцінкою клінічних показників, ПОЛ-АОЗ, та метаболічної інтоксикації рекомендується включати визначення в крові вмісту ФНП-α та ІФН-γ з метою прогнозу перебігу захворювання.

2. Неінвазійне дослідження функціонального стану геному епітеліоцитів СОПР рекомендується використовувати як скринінг-тест тяжкості перебігу й ефективності лікування ГП.

3. Хворим на ГП початкового-І ступеня в комплексне лікування на тлі базової терапії рекомендовано включати місцево медикаментозну композицію амізон-етоній-силлард-П, яка виготовляється *ex tempore*, вводиться в пародонтальні кишені та аплікується на ясна й покривається твердіючою захисною пародонтальною пов’язкою.

4. Хворим на ГП хронічного перебігу ІІ-ІІІ ступеня до комплексної терапії разом із місцевим застосуванням композиції амізон-етоній-силлард-П рекомендується додатково призначати амізон усередину по 0,25 г 3 рази на добу впродовж 14 днів.

5. Хворим на ГП загостреного перебігу ІІ-ІІІ ступеня рекомендується призначати амізон усередину по 0,25 г три рази на добу протягом 14 днів, місцево в пародонтальні кишені вводити 1-1,5 мл ліпофлавону і через 20-30 хв вносити композицію амізон-етоній-силлард-П. Емульсія ліпофлавону готується перед застосуванням шляхом додавання до флакону з препаратом 30 мл фізіологічного розчину, попередньо підігрітого до 37-39 °С.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Кукурудз Н.І. Ефективність застосування амізону в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту // Вісник стоматології. – 2005. – №4. – С. 25-28.

2. Кукурудз Н.І. Вивчення кореляційних зв’язків між показниками функціонального стану геному епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота і нейтрофільних гранулоцитів крові у хворих на генералізований пародонтит // Інтегративна антропологія. – 2006. – №2 (8). – С. 7-12.

3. Кукурудз Н.І. Імунні порушення у розвитку та перебігу генералізованого пародонтиту та їх корекція амізоном // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т.13, №3. – С. 41-44.

4. Кукурудз Н.І. Показники ендогенної інтоксикації за умов корекції генералізованого пародонтиту амізоном та ліпофлавоном // Архів клінічної медицини. – 2006. - №2. – С. 38-41.

5. Кукурудз Н.І., Герелюк В.І. Стан процесів вільнорадикального окислення ліпідів у хворих на генералізований пародонтит та їх корекція амізоном у поєднанні з ліпофлавоном // Медична хімія. – 2006. – Т.8, №4. – С. 74-78. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз та узагальнення. Проф. Герелюк В.І. здійснював загальне керівництво темою).*

6. Кукурудз Н.І., Ковальчук Л.Є., Герелюк В.І. Вивчення порушень функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на генералізований пародонтит та їх корекція амізоном // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т.13, №4. – С. 43-46. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз та узагальнення. Проф. Ковальчук Л.Є. брала участь у підборі методик дослідження. Проф. Герелюк В.І. провів загальне редагування роботи).*

7. Кукурудз Н.І., Ковальчук Л.Є., Герелюк В.І. Медикаментозна корекція порушень функціонального стану геному у хворих на генералізований пародонтит // Вісник стоматології. – 2006. – №2. – С. 31-37. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз та узагальнення. Проф. Ковальчук Л.Є. допомагала в формулюванні висновків. Проф. Герелюк В.І. провів загальне керівництво темою).*

8. Кукурудз Н.І., Куцик Р.В., Герелюк В.І. Клініко-мікробіологічна ефективність застосування композиції амізон-етоній, імобілізованій на кремнеземі “Силлард-П”, у лікуванні генералізованого пародонтиту // Ліки. – 2006. – №3-4. – С. 93-102. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз та узагальнення. Доц. Куцик Р.В. брав участь у проведенні мікробіологічних досліджень. Проф. Герелюк В.І. допоміг в узагальненні даних).*

9. Деклараційний патент UA 18879, МПК (2006), А61К 6/00, А61К31/13. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту / Кукурудз Н.І., Герелюк В.І., Григор’єва Г.С., Конахович Н.Ф., Шеремета Л.М. // №u200606639; заявл. 14.06.2006; oпубл. 15.11.2006. – Бюл. №11. – 3 с. (*Здобувач провела збір та аналіз матеріалу, оформила його до друку. Проф. Герелюк В.І. допоміг в узагальненні даних. Д.хім.н. Григор’єва Г.С., к.хім.н. Конахович Н.Ф. розробили препарат ліпофлавон. Доц. Шеремета Л.М. допомагала у проведенні експериментальної частини дослідження).*

10. Деклараційний патент UA 19175, МПК (2006), А61К 6/00. Спосіб одержання засобу для місцевого лікування хронічного генералізованого пародонтиту / Kукурудз Н.І., Куцик Р.В., Герелюк В.І., Гудивок Я.С. // №u200604072; заявл. 13.04.2006; опубл. 16.12.2006. – Бюл. №12. – 3 с. (*Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлено його до друку. Проф. Герелюк В.І. та проф. Гудивок Я.С. допомогли в узагальненні даних. Доц. Куцик Р.В. брав участь у проведенні експериментальної частини дослідження).*

11. Кукурудз Н.І., Куцик Р.В. Вивчення протимікробних властивостей нового вітчизняного препарату “Амізон” // VІІІ конгрес СФУЛТ. Тези доповідей. – Львів-Трускавець, 2000. – С. 451-452. *(Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу. Доц. Куцик Р.В. брав участь у проведенні лабораторного етапу дослідження*).

12. Кукурудз Н.І., Герелюк В.І. Використання композиції амізон-етоній-cиллард-П при лікуванні генералізованого пародонтиту // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Нові аспекти зубо-щелепної хірургії та хірургічної стоматології”. – Івано-Франківськ, 2005. – С. 16. *(Автором проведено збір та аналіз матеріалу, зроблені узагальнення. Проф. Герелюком В.І. сформульовані висновки).*

13. Кукурудз Н.І., Герелюк В.І., Островський М.М. Патогенетична оцінка динаміки вмісту ІФН-γ у хворих на генералізований пародонтит та ефективність його корекції амізоном // Матеріали ІІІ Національного з’їзду фармакологів України “Фармакологія 2006 – крок у майбутнє”. – Одеса, 2006. – С. 88-89. *(Автором проведено збір, аналіз матеріалу, зроблені узагальнення. Проф. Герелюк В.І. провів загальне керівництво темою. Проф. Островський М.М. допоміг у підборі методик дослідження).*

14. Кукурудз Н.І. Вплив комплексного лікування на показники окисно-антиоксидантної системи крові у хворих на генералізований пародонтит ІІ-ІІІ ступеня розвитку, загострений перебіг // Матеріали V-ої міжнародної науково-практичної конференції “Новітні підходи в сучасній медицині”. – Ужгород, 2007. – С. 69-70.

**АНОТАЦІЯ**

**Кукурудз Н.І. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування амізону в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. –** Рукопис**.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, 2008.

У дисертаційній роботі встановлено патогенетичну роль порушень мікробіоценозу пародонтальних кишень, процесів ПОЛ-АОЗ, метаболічної інтоксикації, функціонального стану геному епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота та нейтрофільних гранулоцитів крові, дисбалансу цитокінового профілю крові у взаємозв’язку з клінічними розладами в розвитку генералізованого пародонтиту. Виявлено тісні кореляційні зв’язки між індексами функціонального стану геному букальних епітеліоцитів і нейтрофільних гранулоцитів крові в здорових і хворих на пародонтит, які зменшуються з наростанням тяжкості захворювання. Розроблено схему комплексного лікування генералізованого пародонтиту шляхом поєднаного застосування амізону та ліпофлавону, що сприяє ліквідації запалення, тривалій ремісії патологічного процесу.

Ключові слова: генералізований пародонтит, патогенез, амізон, ліпофлавон.

**АННОТАЦИЯ**

**Кукурудз Н.И. Клинико-патогенетическое обоснование применения амизона в комплексном лечении генерализованного пародонтита. –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. Ивано-Франковский государственный медицинский университет, Ивано-Франковск, 2008.

Диссертация посвящена повышению эффективности комплексного лечения генерализованного пародонтита с применением амизона и его сочетания с липофлавоном. Объект исследования – 136 больных генерализованным пародонтитом, которые в зависимости от применяемого лечения, разделены на контрольную и основные группы. С целью определения нормы обследовано 23 пациента с клинически здоровым пародонтом. Методы исследования– клинические, рентгенологические, микробиологические, спектрофотометрические, иммуноферментные, цитогенетические.

По результатам исследований все изучаемые показатели индексной оценки состояния тканей пародонта (индекс гигиены Грин-Вермильйона, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (Parmа), индекс кровоточивости (Muhlemann в модификации Saxer), пародонтальный индекс (Russel)) и глубина пародонтальных карманов были наиболее выражены у больных ГП ІІ-ІІІ степени обостренного течения. Установлено, что течение ГП сопровождается активацией процессов пероксидации липидов с увеличением уровня ТБК-активных продуктов крови, дисбалансом системы антиоксидантной защиты с возрастанием активности церулоплазмина и уменьшением насыщения трансферрина крови железом, дисбалансом цитокинов с увеличением содержания ФНО-α и уменьшением ИФН-γ в крови, активацией апоптоза с возрастанием экспрессии СD95+(Fas/APO-I) на лимфоцитах периферической крови, метаболической интоксикации с увеличением содержания в крови молекул средней массы. Для больных ГП характерны нарушения процессов реализации наследственной информации на клеточном уровне, проявляющиеся изменениями структурно-функционального состояния генома эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта и нейтрофильных гранулоцитов периферической крови: уменьшение индексов хроматизации и нуклеарного, а также гетеропикнотической Х-хромосомы у женщин, увеличение количества морфологически измененных ядер и гетеропикнотической Х-хромосомы у мужчин. Определена зависимость степени развития и характера течения заболевания от разных этапов активности генов. Впервые установлены корреляционные взаимосвязи между индексами хроматизации, нуклеарным и морфологически измененных ядер кариограмм буккальных эпителиоцитов и нейтрофилов периферической крови у здоровых пациентов и больных ГП, что свидетельствует о сохранении функционального единства наследственного аппарата разных соматических клеток.

Изучением микрофлоры пародонтальных карманов, как доминируещего фактора развития воспалительного просесса в тканях пародонта, выявлены дисбиотические нарушения с увеличением удельного веса стафилококковой микрофлоры (S. aureus, S. haemolyticus), β-гемолитических стрептококков, грибов рода Candida на фоне незначительного количественного увеличения числа α-гемолитических стрептококков и нейссерий, их возрастания с углублением тяжести заболевания. Установлена умеренная антимикробная активность амизона, распространяющаяся на грамположительных представителей микробиоценоза полости рта, проявляющейся в диапазоне 0,39-12,5 мг/мл. Для усиления противомикробного эффекта амизона использован антисептик детергентного действия этоний. Препараты иммобилизировали на энтеросорбенте силлард-П. Результатами экспериментальных и клинических исследований установлена высокая противомикробная активность разработанной композиции для местного лечения генерализованного пародонтита.

Базируясь на результатах изучения взаимосвязей между клиническим течением заболевания и оценкой состояния звеньев его патогенеза, разработаны, аппробированы, патогенетически обоснованы дифференцированные комплексные схемы лечения с учетом степени тяжести заболевания: больным с ГП начальной-І степени на фоне базисной терапии применяли композицию амизон-этоний-силлард-П местно; ІІ-ІІІ степени хронического течения – дополнительно амизон внутрь; ІІ-ІІІ степени обостренного течения – амизон внутрь вместе с местным использованием разработанной композиции и липофлавона. Применение предложенного лечебного комплекса способствовало быстрому улучшению всех клинических проявлений заболевания, элиминации представителей условно-патогенной микрофлоры пародонтальных карманов, стабилизации микробиоценоза полости рта, а также положительной динамике цитокинового профиля крови, биохимических и цитогенетических показателей, способствуя длительному периоду ремиссии и уменьшению количества рецидивов.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, патогенез, амизон, липофлавон.

# ANNOTATION

Kukurudz N.I. Clinical-and-Pathogenetic Substantiation of Amizon Use in the Complex Treatment of Generalized Periodontitis – **Manuscript.**

Dissertation for Candidate’s Degree of Medical Sciences, specialty 14.01.22 – stomatology – Ivano-Frankivsk State Medical University, Ivano-Frankivsk, 2008.

The role of disturbances of parodontal pockets microbiocenosis, processes of peroxide oxidation of lipids and antioxidant defense, metabolic intoxication, genome functional state of oral mucous membrane and neutrophil granulocytes of blood, disbalance of cytokine blood profile in connection with clinical disturbances in parodontitis pathogenesis has been established. Close correlative connections between indices of the genome functional state of buccal epitheliocytes and neutrophil granulocytes in healthy people’s blood, that decrease in people suffering from parodontitis when the disease becomes more severe, have been revealed. The scheme of complex parodontitis treatment by the way of combined use of amizon and lipophlavon that contributes to inflammation elimination and long-term remission has been developed.

**Key words**: generalized periodontitis, pathogenesis, amizon, lipophlavon.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

А-Е-С – композиція амізон-етоній-«Силлард-П»

АОЗ – антиоксидантний захист

ГП – генералізований пародонтит

ІГ – індекс гігієни

ІК – індекс кровоточивості

ІФН-γ – інтерферон-гама

ІХ – індекс хроматизації

МЗЯ – морфологічно змінені ядра

МСМ – молекули середньої маси

НГК – нейтрофільні гранулоцити крові

ПІ – пародонтальний індекс

ПК – пародонтальна кишеня

ПМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

СХ – статевий хроматин

ТБК – тіобарбітурова кислота

ТФ – трансферин

ФНПα – тумор-некротизуючий фактор альфа

ФСГ – функціональний стан геному

ЦП – церулоплазмін

ЯІ – ядерцевий індекс

СD95+ (Fas/APO-1) – маркер апоптозу

Підписано до друку 15.02.2008 р. Формат 60×84/16.

Папір офсетний. Умов. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. №7.

Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського

державного медичного університету.

Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи до Державного реєстру

видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

ДК №2361 від 05.12.2005 р.

76018. м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>