

9. Fletcher CH, editor. Guide for the care and use of laboratory animals: Eighth edition. The National Academies Press. Washington; 2011. 246 p.
10. Khromylova OV, Kucherenko LI, Belenichev IF. Metabolithropic aspects of cardoiprotective action of new combined medicine based on L-arginine and thiotriazolin. Asian. J. Pharm. Clin. Res. 2017; 10: 158–161.
11. Mishra S, Bharagava RN. Toxic and genotoxic effects of hexavalent chromium in environment and its bioremediation strategies. J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev. 2016; 34(1); 1–32. doi: 10.1080/10590501.2015.1096883
12. Thompson CM, Proctor DM, Suh M, Haws LC, Hébert CD, Mann JF et al. Comparison of the effects of hexavalent chromium in the alimentary canal of F344 rats and B6C3F1 mice following exposure in drinking water: implications for carcinogenic modes of action. *Toxicol. Sci.* 2012; 1(125): 79–90. doi: 10.1093/toxsci/kfr280

### Реферати

#### ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У КРЫС, ПОРАЖЕННЫХ СОЕДИНЕНИЯМИ ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМА И ТУБЕРКУЛОСТАТИКАМИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА

Бурмас Н.И., Фира Л.С., Бойко Л. А., Куртяк Б.М.,  
Вищур О. И.

Интоксикация организма различными ксенобиотиками приводит к развитию метаболических нарушений, на устранение которых применяют корректирующие факторы. Целью работы было исследовать эффективность использования тиотриазолина в организме крыс разного возраста при хромо-изониазидо-рифампициновом поражении. В исследованиях на крысах разных возрастных групп установлено, что при использовании антиоксиданта тиотриазолина (7 мг/кг) происходит выраженное снижение активности процессов свободнорадикального окисления у животных половогозрелого и зрелого возраста по сравнению с пораженными крысами. Это способствует уменьшению проницаемости клеточных мембран (процент повреждения эритроцитарной мембраны) и эндогенной интоксикации в пораженном организме (содержание молекул средней массы).

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, изониазид, рифампицин, шестивалентный хром, тиотриазолин.

Статья надійшла: 12.01.18 р.

#### ENDOGENOUS INTOXICATION IN RATS AFFECTED BY HEXAVALENT CHROMIUM COMPOUNDS AND TUBERCULOSTATICS AFTER APPLICATION OF THIOTRIAZOLINE

Burmas N.I., Fira L.S., Bojko L.A., Kurtyak B.M.,  
Vishchur O.I.

Intoxication of the body by the different xenobiotics leads to the development of metabolic disorders, correction factors are used to eliminate them. The aim of work was investigate the effectiveness of the use of thiotriazoline in the organism of rats of different ages at the chromo-isoniazido-rifampicin affection. At the researches in rats of different age groups, it was found that using antioxidant thiotriazoline (7 mg/kg) there is a pronounced decrease the activity of free radical oxidation processes in animals of the sexually mature and mature age compared to the affected rats. It contributes to decrease the permeability of cell membranes (the percentage of damage to the erythrocytic membrane) and endogenous intoxication in the affected organism (the content of medium mass molecules).

**Key words:** endogenous intoxication, isoniazid, rifampicin, hexavalent chromium, thiotriazoline.

Рецензент: Костенко В.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-145-148

УДК 616.311.2+616.314.17+616.314.19)-002-085.274-076.5

А.Ю. Бучковська, О.В. Наконечна, О.А. Петришин, Х.І. Струс  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

#### УЛЬТРАСТРУКТУРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯСЕН ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ

E-mail: yashchenko\_am@ukr.net

З використанням методу електронної мікроскопії проведено дослідження слизової оболонки ясен у 33 хворих з пародонтитом легкого ступеня важкості до і після протизапальної терапії. Показано, що у слизовій оболонці ясен до лікування спостерігаються деструктивні процеси епітелію, власної пластинки та компонентів мікроциркуляторного русла. Після застосування лікування виявлено, що аплікації 2% мазі тиотриазоліну, упродовж двох тижнів, стимулюють регенераторні та білоксинтезуючі процеси, які проявляються відновленням остистого та базального шарів епітелію слизової оболонки ясен. Тиотриазолін також стимулює утворення кровоносних капілярів ясен, що має суттєве значення у відновленні кровообігу, покращенні трофіки тканин пародонту та регенерації компонентів мікроциркуляторного русла. Застосування тиотриазоліну в комплексній терапії хвороб пародонта зменшує кількість сеансів лікування на 25% та забезпечує віддалену стабілізацію процесу у 76% пацієнтів.

**Ключові слова:** пародонтит, лікування, тиотриазолін, електронна мікроскопія.

*Робота є фрагментом НДР «Розробка і застосування нових методів діагностики, профілактики та лікування захворювань пародонту та ендодонту», державний реєстраційний номер ІН.30. 001.15.*

На даний час захворювання пародонта є складною проблемою, котра має не тільки медичну, а і соціальну складову. Це пов'язано, в першу чергу, зі значною поширеністю та інтенсивністю уражень тканин пародонта [3,6,14,8]. Впродовж останніх років з'являються нові дані про системні ефекти пародонтальної інфекції та нові методи і підходи до їх лікування [3,9,12,11,13,]. Сучасні принципи місцевої терапії хвороб пародонту полягають у впливі на основні ланки патогенезу захворювання. Незважаючи на досягнення патогенетично обґрунтованих методів, лікування хворих з пародонтитом, пошук нових ефективних шляхів надання стоматологічної допомоги таким

пацієнтам триває. У терапевтичному лікуванні дуже важливим є медикаментозний вплив на патологічне вогнище ураження з метою фармакологічної корекції запального процесу [1,2,5,7].

Тіотриазолін (морфоліній 5-метил-1,2,4-тріазолін-5-тіоацетат) – активна лікарська речовина, яка володіє протизапальними, антиоксидантними, мембраностабілізуючими та імунomodуючими властивостями [4]. Фармакотерапевтична дія тіотриазоліну зумовлена мембраностабілізуючими властивостями, гальмуванням процесів перекисного окиснення ліпідів і активацією ферментів антиоксидантної системи в ушкоджених тканинах шкіри і слизових оболонках, що приводить до скорочення стадії травматичного запалення, збільшення інтенсивності та швидкості репараційних процесів, скорочення термінів лікування [4,7].

**Метою** роботи було з використанням методу електронної мікроскопії дослідити біоптати слизової оболонки ясен при генералізованому пародонтиті легкого ступеня до лікування та після проведеної протизапальної терапії 2% маззю тіотриазоліну.

**Матеріал та методи дослідження.** Електронно-мікроскопічне дослідження слизової оболонки ясен проведено у 33 хворих з пародонтитом легкого ступеня важкості до і після проведеної протизапальної терапії. Матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження (міжзубний ясенний сосочок в ділянці передніх нижніх перших різців) забирали хірургічним скальпелем, одразу поміщали у велику краплю 2% розчину  $OsO_4$  у фосфатному буфері (рН 7,36) [10], формували з них фрагменти розміром 1 мм<sup>3</sup>. Фіксували впродовж 2 годин у 2% розчині  $OsO_4$ . Після цього промивали вищезгаданим буферним розчином 4 рази впродовж 1 год. Із метою дегідратації і підготовки до просочування гідрофобними смолами отримані проби проводили через спирти висхідної концентрації і абсолютний ацетон. Отриманий матеріал інкубували в двох порціях пропіленоксиду і просочували сумішшю епоксидних смол епон-аралдит. Ультратонкі зрізи виготовляли за допомогою ультрамікротома УМПТ-3М, монтували на опорні сітки та контрастували в 2% розчині уранілацетату. Аналіз та фотодокументування здійснювали при допомозі електронного мікроскопа УЕМВ 100К (Україна) із прискорювальною напругою 75 кВ.

Дослідження проводилось із дозволу пацієнтів згідно з основними стандартами GCP (1996 р.), Європейської конвенції із прав людини та біомедицини від 04.04.1997, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації із етичних принципів наукових медичних досліджень із залученням людей (1964-2008), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009.

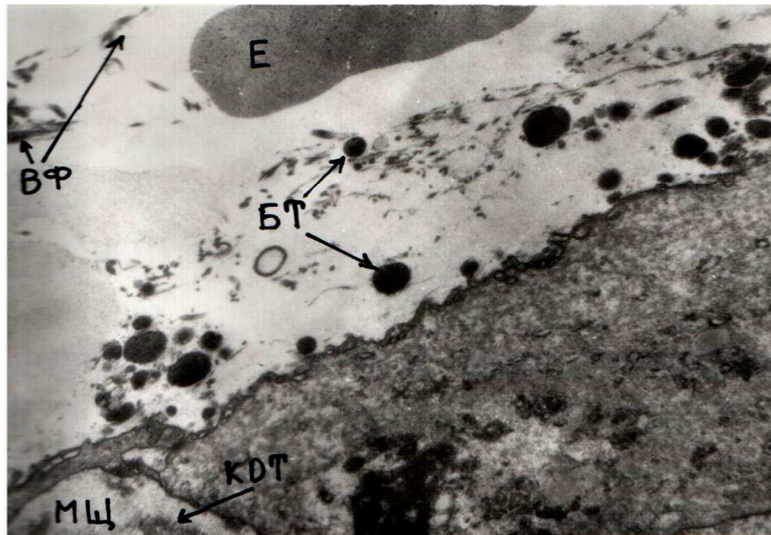


Рис.1. Розширенні міжклітинні простори, заповнені коагулянтами, преципітатами, гемолізованими еритроцитами та бактеріальними тілами. Зб.х4000. ВФ-волокна фібрину, БТ-бактеріальні тіла, Е-еритроцит, МЦ-міжклітинна щілина, КДТ-коагулянт.

поверхневими епітеліоцитами спостерігаються зруйновані контакти, а на їх місці виникають великі міжклітинні щілини, заповнені коагулянтами і преципітатами білків, бактеріальними тілами у вигляді колоній, гемолізованими еритроцитами, тромбоцитами та іншими клітинними елементами на стадії розпаду (рис.1). Ядра окремих клітин з ознаками апоптозу.

В остистому шарі спостерігається дезорганізація контактів між клітинами з утворенням міжклітинних просторів значного об'єму (рис.2). У міжклітинних просторах ідентифікуються поодинокі гранулоцити та фрагменти клітинного детриту. Цитоплазма клітин цього шару, у більшості випадків, гомогенізована. Ядра клітин набувають неправильної форми, втрачають хроматин та ядерця.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження слизової оболонки ясен показали, що при генералізованому пародонтиті спостерігається дезорганізація всіх шарів епітелію та власної пластинки слизової оболонки, що проявляється розширенням міжклітинних просторів та руйнуванням десмосомних контактів, розпушенням волокнистих структур власної пластинки, витонченням базальної мембрани, десквамацією мікрворсинок, деструкцією органел ендотеліоцитів судин мікроциркуляторного русла. Так, у епітеліальній пластинці, між



Рис. 2. Остистий шар епітелію слизової оболонки ясен. Жирові включення в цитоплазмі клітини, яка перебуває в стані лізису. Зб. Х4000. НФГ-нейтрофільний гранулоцит, КОШ-клітина остистого шару, Д-десмосома, ЖК – жирова крапля.

деструкцією волокнистих структур та основної речовини. Просвіт більшості гемокапілярів заповнений гемолізованими еритроцитами та тромбоцитами. Базальна мембрана гемокапілярів розпушена, для цитоплазми ендотеліоцитів характерний набряк та ділянки просвітлення, мітохондрії з дезорганізованими кристами. В навколядерній зоні виявляється гіпертрофований комплекс Гольджі, який представлений великою кількістю розширених пухирців. Ядра ендотеліоцитів неправильної форми з інвагінаціями нуклеолеми, містять дезорганізовані ядерця та еухроматин, котрий заповнює весь об'єм ядра.

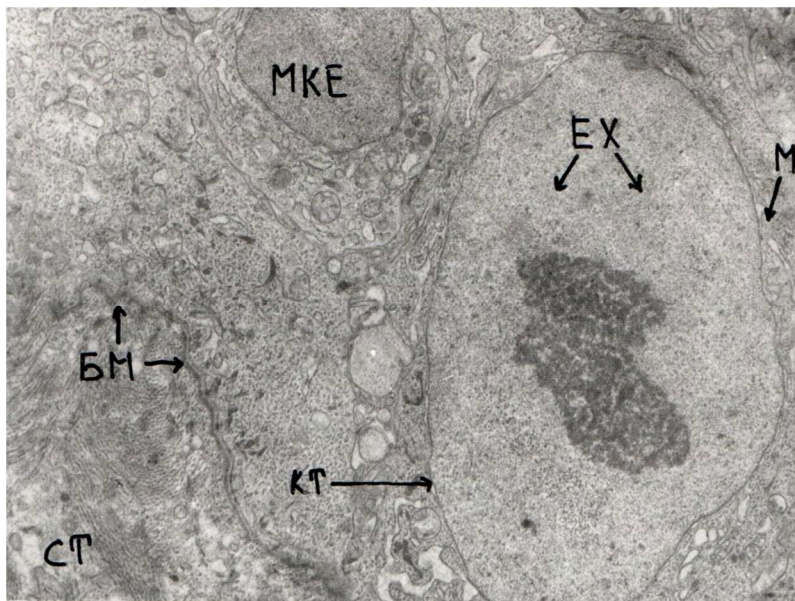


Рис. 3. Ділянка слизової оболонки ясен (базальний шар) після проведеного лікування. Зб. Х4000. БМ-базальна мембрана, КТ-каріотека, ЕХ-еухроматин, М-мітохондрія, МКЕ-малодиференційована клітина епітелію, СТ-сполучна тканина.

інтерстицій, продукцію ними прозапальних інтерлейкінів, котрі викликають процес запалення, з іншого боку, зміна структури стінки судин є причиною ішемії і набряку слизової оболонки ясен [8].

При ультраструктурному дослідженні біоптатів слизової оболонки ясен безпосередньо після лікування 2% маззю тіотриазоліну, упродовж двох тижнів, виявлено появу регенерації та гіпертрофії епітеліальних клітин з репарацією органел білкового синтезу, відповідно і активацією білоксинтезуючих процесів та відновленням компонентів мікроциркуляторного русла (рис.3). У поверхневому шарі епітеліоцитів спостерігаються клітини плоскої форми з електронно-щільною цитоплазмою та наявністю органел нормальної структури. Остистий шар представлений великими клітинами полігональної форми з добре розвинутими ядерцями. Плазмалема утворює мікроворсинки та десмосоми, які знаходяться на етапах формування. Зі сторони базального шару прилягають малодиференційовані епітеліоцити овальної форми з низькою електронною щільністю.

У сполучній тканині відновлюється гемокапілярна сітка, у просвітах гемокапілярів зникає фібрин, що свідчить про активацію фібринолітичних процесів. В результаті лікування також

Епітеліоцити базального шару, слизової оболонки ясен, збережені, але між окремими з них спостерігається руйнування демосом та напівдесмосом з базальною мембраною. Цистерни ендоплазматичного ретикулуму та комплексу Гольджі розширені, спостерігається деструкція крист мітохондрій та вакуолізація їх матриксу. У цитоплазмі присутні жирові включення. Базальна мембрана в окремих ділянках відсутня.

Власна пластинка слизової оболонки з ознаками набряку, просвіт більшості гемокапілярів розпушена, для цитоплазми ендотеліоцитів характерний набряк та ділянки просвітлення, мітохондрії з дезорганізованими кристами. В навколядерній зоні виявляється гіпертрофований комплекс Гольджі, який представлений великою кількістю розширених пухирців. Ядра ендотеліоцитів неправильної форми з інвагінаціями нуклеолеми, містять дезорганізовані ядерця та еухроматин, котрий заповнює весь об'єм ядра.

Ці зміни свідчать про те, що у патогенезі пародонтиту, домінуючим аспектом є ураження мікроциркуляторного русла пародонта, з ознаками внутрішньокапілярного зсідання крові, що призводить до ішемії слизової оболонки ясен. Ультраструктурні зміни виявлені майже у всіх ланках мікроциркуляторного русла ясен при ураженні пародонта. В ендотелії прекапілярних артерій, капілярів та посткапілярних венул спостерігаються набряк та дистрофічні зміни.

Дезорганізація стінки судин мікроциркуляторного русла сприяє виходу лейкоцитів в

з'являються новоутворені гемокапіляри, характерною ознакою яких є вузький просвіт, відсутність сформованої базальної мембрани та перичитів.

Клінічно, після лікування з використанням 2% мазі тиотриазоліну, упродовж двох тижнів, також спостерігались позитивні зміни, так зменшувалась гіперемія та набряк, зникала болючість та кровоточивість ясен, нормалізувалась гінгівогліфіка.

#### Висновок

Електронно-мікроскопічне дослідження слизової оболонки ясен показало, що при генералізованому пародонтиті після лікування тиотриазоліном спостерігається стимуляція регенераторних та білковосинтезуючих процесів, які проявляються відновленням структурних компонентів клітин остистого та базального шарів епітелію слизової оболонки ясен. Тиотриазолін стимулює ангиогенез у власній пластинці слизової оболонки, що суттєво впливає на відновлення кровообігу та покращення трофіки тканин пародонту.

#### Список літератури

1. Buchkovska AYU. Efektivnist zastosuvannya 2% mazi tiotriazolynu v kompleksnomu likuvanni kataralnoho hinhivitu Aktualni pytannya farmatsevtichnoyi ta medychnoyi nauky ta praktyky. Zaporizhzhya. 2002; 8: 138-141. [in Ukrainian]
2. Buchkovska AYU, Sulym YuV, Pasko OO. Ultrastrukturni zminy slyzovoyi obolonky pry likuvanni khvorykh z zakhvoryuvanniam parodontu 2% mazzyu tiotriazolynu Aktualni problemy terapevtichnoyi stomatolohiyi. II Nauk. prakt. konf. K. 2007; 20. [in Ukrainian]
3. Bulkyna NV, Vedyayeva AP. Bystroprohressyruyushchy parodontyt. Novye aspekty patoheneza y kompleksnoy terapiy. Parodontolohyya. 2012; 17(4, 65): 13-18. [in Russian]
4. Mazur YA, Voloshyn NA, Tsekman YS. Tyotriazolyn: farmakolohycheskye aspekty i klynycheskoe prymenenye. Zaporozhe, 2005.-160s. [in Russian]
5. Nikolishyn AK, Sidash YuV. Suchasni metody medykamentoznoyi obrobky korenykh kanaliv pry khronichnykh verkhivkovykh periodontytakh. Ukrayinskyy stomatolohichnyy almanakh. 2010; 3: 36-39. [in Ukrainian]
6. Romanenko YH, Kryuchkov DYU. Heneralyzovani parodontit i metabolycheskyi sindrom. Krymskyi terapevtichnyi zhurnal (novyny stomatolohiyi). 2011; 1: 60-65. [in Russian]
7. Tsekman YS, Belynchev YF, Horchakova NA, Kucherenko LY. Antyoksydanty: klynyko-farmakolohychesky aspekt. Ukrayinskyy medychnyy chasopys. 2014; 1:22-28. [in Ukrainian]
8. Herrera D, Matesanz P, Bascones A, Martinez, Sanz M. Local and systemic antimicrobial therapy in periodontics. J.Evid. Based Dent. Pract. 2012;-12(3): 50-60.
9. Holtfreter B, Kocher T, Hoffmann T. Prevalence of periodontal disease and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). J Clin Periodontol. 2010; 37: 211-219.
10. Millonig G. Advantages of a phosphate buffer for OsO<sub>4</sub> solutios in Kiration. J. Appl. Physiol.-1961; 32: 16-37.
11. Mira A, Soro AS, Curtis MA. Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. Journal of Clinical Periodontology. 2017; 44(18): 23-38.
12. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol. 2007; 78: 289-2302.
13. Pihlstrom BI, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal disease Lancet.. 2005; 366: 1809-1820.
14. Pussinen PJ, Tuomisto K, Jousilahti P. Endotoxemia, immune response to periodontal pathogens, and systemic inflammation associate with incident cardiovascular disease events. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007; 27: 1433-1439.

#### Реферати

**УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСЕН  
ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ  
Бучковская А.Ю., Наконечная О.В.,  
Петришин О.Я., Струс Х.И.**

С использованием метода электронной микроскопии проведено исследование слизистой оболочки десен у 33 больных с пародонтитом легкой степени тяжести до и после противовоспалительной терапии. Показано, что в слизистой оболочке десен до лечения наблюдаются деструктивные процессы эпителия, собственной пластинки и компонентов микроциркуляторного русла. После применения лечения показано, что аппликация 2% мази тиотриазолина, в течение двух недель, стимулируют регенераторные и белоксинтезирующие процессы, которые проявляются восстановлением шиповатого и базального слоев эпителия. Тиотриазолин также стимулирует образование кровеносных капилляров десен, имеет существенное влияние на улучшение кровообращения, трофики тканей пародонта и регенерацию компонентов микроциркуляторного русла. Применение тиотриазолина в комплексной терапии болезней пародонта уменьшает количество сеансов лечения на 25% и обеспечивает удаленную стабилизацию процесса у 76% пациентов.

**Ключевые слова:** пародонтит, лечение, тиотриазолин, электронная микроскопия.

Стаття надійшла 14.03.2018 р.

**ULTRASTRUCTURAL STUDY  
OF GUM MUCOSA IN GENERALIZED  
MILD DEGREE PERIODONTITIS  
Buchkovska A.Yu., Nakonechna O.V.,  
Petryshyn O.A., Strus Kh.I**

Using the method of electron microscopy, the study of gum mucosa in 33 patients with the light severity periodontitis before and after anti-inflammatory therapy was performed. It has been shown that destructive epithelial processes, lamina propria and components of the microcirculatory vessels are observed in the gum. After treatment, it was found that application of thiotriazolin 2% ointment during two weeks stimulate regenerative processes and enhance the protein synthethis, which are manifested by the renovation of the stratum spinosum and stratum basale of the epithelium. Thiotriazolin also stimulates the formation of the new blood capillaries in gums, which is essential for the renovation of blood circulation, the improvement periodontal tissues trophyc and components of the microcirculatory vessels. The use of thiotriazolin in the complex therapy of periodontal diseases reduces the number of treatment sessions by 25% and provides a remote stabilization of the process in 76% patients.

**Key words:** periodontitis, treatment, thiotriazoline, electron microscopy.

Рецензент: Єрошенко Г.А.