

**ВПЛИВ МАЗІ АЛЬТАНОВОЇ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ТКАНИН****ПАРОДОНТА ЩУРІВ ІЗ СПОНТАННИМ ПАРОДОНТИТОМ****ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)**

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Дослідження специфічної фармакологічної активності біологічно активних речовин рослинного походження», номер державної реєстрації 0101U001130.

**Вступ.** Експериментальними та клінічними дослідженнями обґрунтована висока ефективність вітчизняного лікарського препарату з шишок вільхи сірої та клейкої мазі альтанової 2% [4, 6], основними діючими компонентами якої є поліфенольний комплекс альтан і димексид. Мазь альтанова проявляє протизапальну, репаративну, антиоксидантну, антимікробну дію. У попередніх дослідженнях нами встановлена лікувальна ефективність мазі альтанової в білих щурів із спонтанним пародонтитом за клінічними ознаками та біохімічними показниками [5]. Виходячи з єдності функціональних і морфологічних зрушень за умов патологічного процесу, визначення біохімічних показників ми поєднали з гістологічними дослідженнями м'яких тканин і кісткової тканини пародонта.

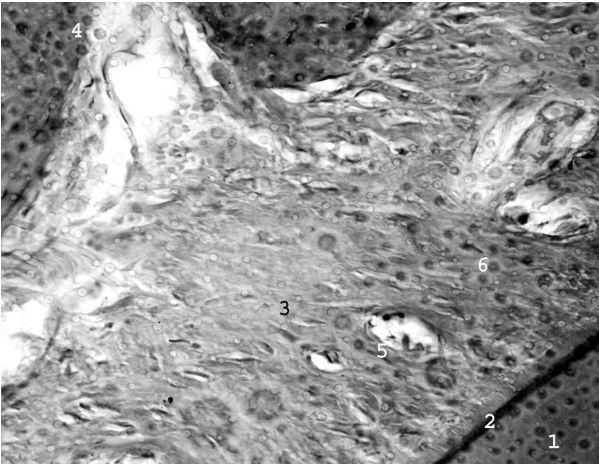
**Мета дослідження** – дослідити морфологічні зміни в тканинах пародонта щурів із спонтанним пародонтитом при застосуванні мазі альтанової 2%.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліди виконані на 30-ти білих статевозрілих щурах обох статей масою 200-240 г. Вибір тварин із спонтанним пародонтитом здійснювали серед щурів, що утримувались у стандартних умовах віварію на основі об'єктивного стану тканин пародонта: гіперемії і набряку ясен, наявності проміжків між зубами, пародонтальних кишень, заповнених їжею, та рухливості зубів. Усі тварини були поділені на три групи (по десять у кожній): перша група – інтактний контроль, друга – контрольна патологія, тварини із спонтанним пародонтитом, третю дослідну групу склали щури із спонтанним пародонтитом, яким накладали на ясна твердіючу пов'язку з маззю альтановою (декларацийний патент України №99063431) [2]. Лікувальні пов'язки накладали під ефірним рауш-наркозом, після чого щурів 2 год. утримували від приймання їжі та води. Курс лікування складав 10 днів. У дослідженнях використовували мазь альтанову 2% (ЗАТ «НВЦ Борщагівський хіміко-фармацевтичний

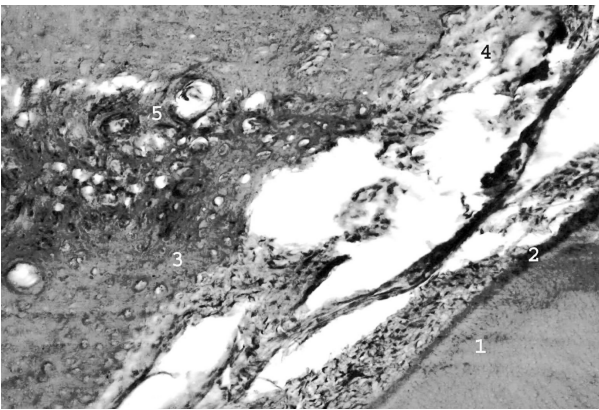
завод», Україна). Евтаназію щурів всіх груп проводили паралельно під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг, внутрішньоочередово) шляхом забору крові з серця до його зупинки після закінчення лікування пародонтиту.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Експериментальні дослідження на тваринах виконані під наглядом комісії з біоетики Української медичної стоматологічної академії згідно з рекомендаціями по доклінічному дослідженню лікарських засобів [1].

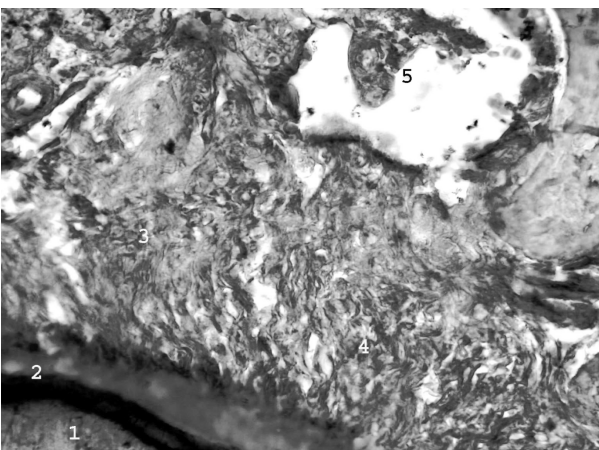
Для гістологічного дослідження забирали блок тканин нижньої щелепи з молярами. Матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинували мурашиною кислотою. Після промивання блоків тканин у проточній воді проводка відбувалась у спиртах наростаючої концентрації 70%, 80%, 96%, з наступною обробкою в бензолі. Декальцинований матеріал занурювали в парафін. Виготовляли серійні гістотопографічні зрізи, орієнтовані у вестибуло-оральному напрямку. З метою вивчення структурних особливостей м'яких тканин пародонта – ясен, періодонтальної зв'язки та твердих тканин – цементу кореня зуба, альвеолярної кістки отримані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за методом Ван-Гізона із дозбарвлюванням за Хартмом. Для гістохімічного вияву глікопротеїнів та протеогліканів частину зрізів забарвлювали ШИК-альціановим синім. Крім того, визначали особливі варіанти проеластичних волокон: окситаланові і елауїнові. Для виявлення окситаланових волокон зрізи забарвлювали фукселіном після окиснення наддоцтовою кислотою. Елауїнові волокна забарвлювали фукселіном без обробки наддоцтовою кислотою [3]. Морфологічні дослідження виконані на базі кафедри патоморфології з секційним курсом Української медичної стоматологічної академії.



**Рис. 1.** Тканини пародонта інтактного щура. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб.: Об. 40, ок. 6,3: 1 – дентин; 2 – цемент; 3 – колагенові волокна; 4 – кісткова тканина; 5 – кровоносна судина; 6 – зірчасті клітини.



**Рис. 2.** Тканини пародонта щура із спонтанним пародонтитом. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб.: Об. 40, ок. 6,3: 1 – дентин; 2 – цемент; 3 – гомогенізація колагенових волокон; 4 – набряк сполучної тканини; 5 – осередки руйнування кістки.



**Рис. 3.** Тканини пародонта щура із спонтанним пародонтитом на тлі лікування маззю альтановою. Забарвлення гематоксилін та еозин. Зб.: Об. 40, ок. 6,3: 1 – дентин; 2 – цемент; 3 – волокнисті колагенові волокна; 4 – набряк колагенових волокон; 5 – кісткова тканина.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

При дослідженні тканин пародонта інтактних щурів на гістологічних препаратах, які забарвлені гематоксиліном та еозином, виявлено періодонтальний простір, який обмежений цементом кореня зуба та альвеолярним відростком. Періодонт побудований з товстих пучків колагенових волокон, які направлені до цих структур косо і радіально, досягаючи верхівки кореня зуба. У ділянці шийки зуба колагенові волокна, що орієнтовані в горизонтальному напрямку, формують циркулярну зв'язку зуба. Між ними розташовуються дуже тонкі розгалужені колагенові волокна, які утворюють сітчасту структуру. Поверхневий шар останніх досягає епітелію. Він являє собою клітини, які мають зірчасту форму, щільно прилягають одна до одної, а між ними знаходиться гомогенна міжклітинна речовина (рис. 1).

Колагенові волокна інтенсивно забарвлені альціановим синім, що свідчить про наявність великої кількості глікозаміногліканів. Менш інтенсивно виражена ШИК-реакція, що вказує на наявність незначної кількості глікопротеїнів. При забарвленні за Хартон еластичні волокна не знайдено. При забарвленні альдегід-фуксином після окиснення наддоцтовою кислотою знайдено тонкі окситаланові волокна, які направлені паралельно кореня зуба і перпендикулярно пучкам колагенових волокон. Такий же напрямком мають елауїнові волокна, які забарвлюються альдегід-фуксином без окиснення наддоцтовою кислотою. За амінокислотним складом і структурою окситаланові та елауїнові волокна близькі до незрілих еластичних. Відомо, що частина окситаланових волокон зв'язана з адвентицією кровоносних судин і, переплітаючись між собою, утворюють сітчасту структуру, сприяючи їх підтриманню. У проміжках між компактними пучками колагенових волокон періодонту лежать пронизані кровоносними і лімфатичними капілярами прошарки пухкої сполучної тканини. Кровоносні судини мають звивисту форму. У періодонті щура знайдено різноманітні клітинні елементи. Таким чином, морфологічна структура тканин пародонта щура принципово не відрізняється від аналогічного утворення у людини.

При дослідженні гістологічних препаратів щурів із спонтанним пародонтитом виявлено як деструктивні зміни в кістковій тканині альвеолярного відростка і зв'язковому апараті зуба, так і регенеративні процеси. Альвеолярний відросток є найбільш вразливою зоною при пародонтиті, тому морфологічні зміни тут найбільш виражені. Відмічено, що міжклітинні відростки фібробластів значно потовщуються, набрякають колагенові волокна. Спостерігається руйнування кісткової тканини у вигляді осередків розсмоктування або порожнин різних за формою. Навколо них іноді зустрічаються остеокласти (рис. 2).

У цих ділянках відсутнє прикріплення волокон зв'язки до кістки. Кістка альвеоли з розширеними кістково-мозковими порожнинами і потоншенням

перетинок, що подібне до остеопорозу. У періодонтальній зв'язці біля прикріплення до цементу кореня зуба видно клітинні елементи. Колагенові волокна циркулярної зв'язки місцями з розривами, слизова оболонка альвеолярного відростка з круглоклітинною інфільтрацією, що свідчить про наявність хронічного запалення в тканинах пародонта.

Лікування пародонтиту маззю альтановою протягом 10-ти днів суттєво не приводило до підсилення регенерації альвеолярного відростка. Морфологічна картина пародонта була подібна до спонтанного пародонтиту. Спостерігався помірний набряк колагенових волокон, а в деяких випадках їх ущільнення. Кісткова тканина мала нерівномірне забарвлення. Зустрічалися осередки гіперцементозу (рис. 3). Подібні явища свідчать про наявність процесу фібротизації тканин пародонта через посилений синтез

колагену фібробластами, що забезпечить в подальшому ущільнення зв'язкового апарату зуба.

### Висновки.

1. Морфологічна структура тканин пародонта інтактних щурів принципово не відрізняється від аналогічного утворення у людини.

2. Застосування мазі альтанової 2% для лікування спонтанного пародонтиту в білих щурів сприяло фібротизації тканин пародонта через посилений синтез колагену фібробластами, що забезпечить у подальшому ущільнення зв'язкового апарату зуба.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи, що пародонтит – це прояв системного захворювання, доцільно було дослідити морфологічні зміни в тканинах пародонта щурів із спонтанним пародонтитом при застосуванні мазі альтанової разом із загальною терапією таблетками альтану.

## Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. чл. -кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
2. Пат. 34265 А Україна, МПК 6А 61К 7/26. Паста для лікування захворювань тканин пародонту: Декларативний пат. 34265 А Україна, МПК 6А 61К 7/26 / В. А. Слабухіна, С. Ю. Бурдейна, Т. О. Петрушанко, Т. О. Дев'яткіна, Л. В. Яковлева, А. К. Ніколішин, А. Г. Сербін, Є. В. Гладух (UA). – №99063431; заявл. 18. 06. 99; опубл. 15. 02. 01; Бюл. № 1.
3. Серов В. В. Соединительная ткань / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М. : Медицина, 1981. – 312с.
4. Ткачова О. В. Експериментальне вивчення протизапальних та репаративних властивостей мазей альтанової 2% та ліповіт, створених на основі субстанцій природного походження : автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.03.05 «Фармакологія» / Нац. фарм. ун-т. – Харків, 2003. – 19 с.
5. Чечотіна С. Ю. Корекція спонтанного пародонтиту альтановою маззю в комбінації з застосуванням альтану досередини / С. Ю. Чечотіна, Т. О. Дев'яткіна // Ліки. – 2003. – № 3–4. – С. 68–72.
6. Яковлева Л. В. Вивчення репаративної дії нових ранозагоюючих мазей природного походження / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, С. С. Кальф-Каліф // Вісник фармації. – 2001. – № 3(27). – С. 123–124.

УДК 615. 454. 1 + 616. 314. 17 – 092. 9

### ВПЛИВ МАЗІ АЛЬТАНОВОЇ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА ЩУРІВ ІЗ СПОНТАННИМ ПАРОДОНТИТОМ

Чечотіна С. Ю.

**Резюме.** Наведено результати гістологічного дослідження тканин пародонта білих щурів із спонтанним пародонтитом при лікувальному застосуванні мазі альтанової 2%. Показано, що морфологічна структура тканин пародонта щура принципово не відрізняється від аналогічного утворення у людини. Застосування мазі альтанової протягом 10-ти днів для лікування спонтанного пародонтиту в щурів викликало фібротизацію пародонта через посилений синтез колагену фібробластами, що сприятиме ущільненню зв'язкового апарату зуба.

**Ключові слова:** тканини пародонта щурів, спонтанний пародонтит, мазь альтанова.

УДК 615. 454. 1 + 616. 314. 17 – 092. 9

### ВПЛИВ МАЗІ АЛЬТАНОВОЇ НА МОРФОЛОГІЧНЕ СОСТАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА КРИС СО СПОНТАННИМ ПАРОДОНТИТОМ

Чечотіна С. Ю.

**Резюме.** Представлены результаты гистологического исследования тканей пародонта белых крыс со спонтанным пародонтитом, которых лечили мазью альтановой 2%. Показано, что морфологическая структура тканей пародонта интактных крыс существенно не отличается от аналогичного образования у человека. Применение мазей альтановой на протяжении 10-ти дней для лечения спонтанного пародонтита у крыс вызывало фибротизацию тканей пародонта благодаря усиленному синтезу коллагена фибробластами, что будет способствовать уплотнению связочного аппарата зуба.

**Ключевые слова:** ткани пародонта крыс, спонтанний пародонтит, мазь альтанова.

UDC 615. 454. 1 + 616. 314. 17 – 092. 9

### **Effect of the Altan Ointment on Morphological Condition of Periodontal Tissues in Rats with Spontaneous Periodontitis**

**Chechotina S. Yu.**

**Summary.** The results of histological examination of periodontal tissues of white rats with spontaneous periodontitis under the application of 2% altan ointment were presented in the study. Selection of animals with spontaneous periodontitis were carried out among rats that were kept in standard vivarium conditions on the basis of an objective condition of the periodontal tissues: hyperaemia, swelling of the gums, availability of interdental spaces, periodontal pockets and tooth mobility. All animals were divided into three groups (ten in each group): the first group – intact control, the second group – control pathology (animals with spontaneous periodontitis), the third experimental group – rats with spontaneous periodontitis, treated with altan ointment gingival healing bandage. The treatment course was 10 days. The histology unit of tissue with mandibular molar were collected for reaseach. The sections were stained with hematoxylin-eosin, Van Gison's picrofuchsin method with Harts solution. Glycoproteins and proteoglycans were detected by histochemical method in sections were stained with periodic acid-Schiff (PAS) with alcian blue. In addition, oxytalan and elaunin specific variants of proelastic fibers were defined. In the periodontal tissues of intact rats stained with hematoxylin-eosin were detected the periodontal spaces, which were restricted by the cement of the tooth root and alveolar processes. Periodontum consist of fascicles of collagen fibers, which were obliquely and radially directed to these structures, reaching the apex of the tooth root. The collagen fibres oriented to the horizontal direction in the region of the toot neck were formed the circular ligament of the tooth. The surface layer of collagen fibers reaches epithelium. It represents cells which have a stellar form, cling close to each other, and homogeneous intre cellular substance are between them. Collagen fibers were intensively stained by Alcian blue that suggested about presence of large amounts of glycosaminoglycans. PAS-reaction are less marked that indicated about presence of negligible amount of glycoproteins. It was not find elastic fibers after staining with Hart solution. It was locate thin oxytalan fibers after staining aldehyde fuchsin with peracetic acid oxidation, which directed parallel to the tooth root and perpendicularly to the fascicles of collagen fibers. The same trend have elaunin fibers. The layer of friable connective tissues are located between compact collagen fibers, which were pierced by blood and lymphatic capillaries. Blood vessels have a sinuous form. The morphological structure of the periodontal tissues of the intact rat are not fundamentally different from similar formation in humans. It was find a different cells in periodont of rats. It was shown both the destructive changes in the bone tissue of alveolar processes and ligamentous apparatus, and the regenerative processes in histological preparation in rats with spontaneous periodontitis. Intercellular processes of fibroblasts ere significantly thickened, collagen fibers were swollen. It was observed destruction of bone tissue in the form of resorption compartment. Osteoclasts were form around them. It was lack fiber ligamentum attachment to bone in these areas. Bone of the alveolar socket were with extended bone – marrow cavities and distinguished film, like osteoporosis. In the periodontal ligament near attachment to the cement of the tooth it was seen cellular elements. Collagen fibers of circular ligamentum were with ruptured in some areas, mucous membrane of alveolar processus were with globocellular infiltration that suggested about presence chronic inflammation in periodontum tissues. In rats with periodontitis treated with the altan ointment during 10 days were detected the same morphological changes to the spontaneous periodontitis. It was observed a moderate swelling of collagen fibers, but their consolidation in some cases. Bone tissue have irregular staining. It was detected areas with hypercementosis. Such effects were indicated about occurrence of fibrotic process in periodontum tissues due increased of collagen synthesis by fibroblasts, that will provide a consolidation of ligamentous apparatus of tooth in the future.

**Key words:** periodontal tissues of rats, spontaneous parodontitis, altan ointment.

*Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.*

*Стаття надійшла 24. 04. 2013 р.*