

## СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ПАРОДОНТА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ ВПРОДОВЖ ДЕСЯТИ ТИЖНІВ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ

В.Б. Фік, Г.М. Дмитрів, Є.В. Пальтов

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Ключові слова:**  
пародонт, опіоїд,  
корекція, експеримент,  
ультраструктура.

Буковинський медичний  
вісник. Т.24, № 1 (93).  
С. 152-157.

**DOI:**  
10.24061/2413-0737.  
XXIV.1.93.2020.20

**E-mail:** fkvolyodmyr@  
ukr.net

**Резюме.** Тривале зловживання опіоїдів провокує ураження зубоцелюпової системи, що утруднює проведення диференціальної діагностики та лікування патології органів і тканин ротової порожнини.

**Мета дослідження** — з'ясувати особливості ультраструктурної організації тканин пародонта при медикаментозній коригувальній дії пентоксифіліну і цефтріаксону на фоні десятитижневого опіоїдного впливу.

**Матеріал і методи.** Дослідження здійснили на білих статевозрілих щурах-самцях (22), яким протягом 70 діб вводили внутрішньом'язово опіоїдний анальгетик налбуфін, поступово збільшуючи дозу кожних два тижні (від 0,212 до 0,283 мг/кг). З метою корекції патологічних змін у пародонті застосували лікарські засоби: пентоксифілін (2,857 мг/кг) упродовж чотирьох тижнів та цефтріаксон (2,86 мг/кг) упродовж 11 діб. Для електронно-мікроскопічного дослідження використали фрагменти тканин пародонта в ділянці ясен, ультратонкі зрізи виготовляли згідно із загальноприйнятою методикою.

**Результати.** Субмікроскопічно в епітеліоцитах слизової оболонки ясен щурів виявлені неглибокі інвагінації каріолеми, набряк мітохондрій, нечітко структуровані міжклітинні контакти, наявні ядрця та еухроматин у каріоплазмі. У пародонті наявне вогнищеве порушення упорядкованості колагенових фібрил, виявляється також лейкоцитарна інфільтрація, дегранульовані тканинні базофіли і макрофаги. Спостерігається певне покращення структурної організації компонентів мікроциркуляторного русла, у просвітах кровоносних капілярів наявні переважно еритроцити, сладж-ефекту не виявлено.

**Висновки.** Застосування комбінованої дії препаратів пентоксифіліну і цефтріаксону зумовлює протекторну дію, сприятливо впливає на мікроциркуляцію, що свідчить про незначну позитивну динаміку ультраструктурної організації складових компонентів пародонта на фоні тривалої дії опіоїда.

**Ключевые слова:**  
пародонт,  
опиоид, коррекция,  
эксперимент,  
ультраструктура.

Буковинский медицинский  
вестник. Т.24, № 1  
(93). С. 152-157.

## СУБМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРОДОНТА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИОИДНОГО ВЛИЯНИЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ ДЕСЯТИ НЕДЕЛЬ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

В.Б. Фик, Г.М. Дмитрев, Е.В. Пальтов

**Резюме.** Длительное злоупотребление опиоидов провоцирует поражения зубочелюстной системы, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики и лечения патологии органов и тканей полости рта.

**Цель исследования** — выяснить особенности ультраструктурной организации тканей пародонта при медикаментозной коррекции пентоксифиллином и цефтриаксоном на фоне десятинедельного опиоидного воздействия.

**Материал и методы.** Исследование провели на белых половозрелых крысах-самцах (22), которым в течение 70 суток вводили внутримышечно опиоидный анальгетик налбуфин, постепенно увеличивая дозу каждые две недели (от 0,212 до 0,283 мг/кг). С целью коррекции патологических

изменений в пародонте применили лекарственные средства: пентоксифиллин (2,857 мг/кг) в течение четырех недель и цефтриаксон (2,86 мг/кг) в течение 11 суток. Для электронно-микроскопического исследования использовали фрагменты тканей пародонта в области десен, ультратонкие срезы изготавливали согласно общепринятой методике.

**Результаты.** Субмикроскопически в эпителиоцитах слизистой оболочки десны крыс обнаружены неглубокие инвагинации кариолеммы, отек митохондрий, нечетко структурированные межклеточные контакты, имеются ядрышки и эухроматин в кариоплазме. В пародонте имеется очаговое нарушение упорядоченности коллагеновых фибрилл, выявляется также лейкоцитарная инфильтрация, дегранулированные тканевые базофилы и макрофаги. Наблюдается определенное улучшение структурной организации компонентов микроциркуляторного русла, в просветах кровеносных капилляров находятся преимущественно эритроциты, слudge-эффекта не обнаружено.

**Выводы.** Применение комбинированного действия препаратов пентоксифиллина и цефтриаксона обуславливает протекторное действие, благоприятно влияет на микроциркуляцию, что свидетельствует о незначительной положительной динамике ультраструктурной организации компонентов пародонта на фоне длительного действия опиоидов.

**Keywords:**

periodontal, opioid, correction, experiment, ultrastructure.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 1 (93). P. 152-157.

**SUBMICROSCOPIC CHANGES OF PERIODONT IN SIMULATION OF CHRONIC OPIOID INFLUENCE DURING TEN WEEKS AND MEDICAMENTAL CORRECTION**

*V.B. Fik, G.M. Dmytriv, E.V. Paltov*

**Abstract.** Prolonged opioid abuse provokes lesions of the tooth-jaw system, making it difficult to carry out differential diagnosis and treatment of pathology of organs and tissues, of the oral cavity.

**The purpose of the work** — to find out the peculiarities of ultrastructural organization of periodontal tissues with the medication corrective action of pentoxifylline and ceftriaxone against the background of a ten-week opioid exposure.

**Material and methods.** The studies were performed on white adult male rats (22), who were administered intramuscularly opioid analgesic nalbuphine for 70 days, gradually increasing the dose every 2 weeks (from 0.212 to 0.283 mg/kg). Pentoxifylline (2.857 mg/kg) for 4 weeks and ceftriaxone (2.86 mg/kg) for 11 days were used to correct pathological changes in the periodontium. For electron microscopic examination, we used fragments of periodontal tissues in the gum region, and ultrathin sections were made according to conventional methods.

**Results.** Submicroscopically, in the epithelial cells of the mucous membrane of the rats revealed shallow invasions of carioma, swelling of mitochondria, indistinctly structured intercellular contacts, available nuclei and euchromatin in the karyoplasm. In the periodontal lesions of collagen fibril ordering are present, leukocyte infiltration, tissue basophils and macrophages are degranulated. There is a certain improvement in the structural organization of the components of the microcirculatory bed, erythrocytes are predominantly present in the lumens of the blood capillaries, and no sludge effect has been detected.

**Conclusions.** The use of the combined action of drugs pentoxifylline and ceftriaxone causes a protective effect, favorably affecting the microcirculation, which indicates a slight positive dynamics of the ultrastructural organization of constituents of periodontal components against the background of long-acting opioids.

## Оригінальні дослідження

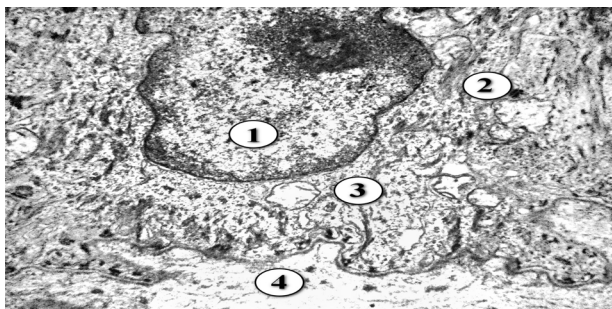
**Вступ.** У сучасній медичній практиці для досягнення бажаного знеболювального ефекту виникає необхідність поступового і тривалого застосування опіоїдних анальгетиків [1]. На противагу цьому, довготривале використання опіоїдів може спричинити розвиток толерантності, абстиненції та передозування, що становить актуальну проблему в медико-соціальному аспекті [2]. У фаховій науковій літературі наводяться дані про вплив опіоїдів на ряд органів як у клінічних випадках, так і в умовах експерименту [3, 4]. Тривале зловживання опіоїдів провокує розвиток виражених патологічних змін зубощелепної системи, що утруднює проведення диференціальної діагностики та лікування патології органів ротової порожнини, пародонта [5, 6]. З метою ефективності комплексного лікування захворювань пародонта у наркозалежних осіб важливим є застосування патогенетичних препаратів, яким властива протизапальна та антибактеріальна дії [7, 8]. Системна антибіотикотерапія є важливою складовою лікування та потужним фактором впливу на перебіг пародонтиту [9]. Слід відзначити, що периферичний вазодилатор пентоксифілін значно покращує мікроциркуляцію, реологію крові, гальмуючи агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, при цьому збільшуючи оксигенацію тканин завдяки збільшенню кровотоку на 20% [10]. Окрім цього, в експерименті при моделюванні панкреатиту, застосування пентоксифіліну забезпечило зниження рівня прозапальних цитокінів і сироваткових рівнів, що значно покращує прогноз і знижується рівень смертності тварин [11]. Проте ціла низка питань, які безпосередньо належать до особливостей структурної реорганізації тканин пародонта при хронічній опіоїдній інтоксикації та з'ясування ефективності лікарських засобів з імовірною коригувальною дією при таких станах, на сьогодні залишаються невивченими і потребують базових експериментальних досліджень.

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості субмікроскопічної організації структурних компонентів

пародонта при медикаментозному коригувальному впливі пентоксифіліну і цефтріаксону на фоні десяти тижневої дії опіоїда.

**Матеріал і методи.** Дослідження здійснили на 22 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою тіла 160–270 г, віком 4,5–7,5 місяця. В умовах експерименту тварин розподілили на дві групи. Першу групу склали інтактні щури. У другій групі тваринам протягом 70 діб вводили щоденно внутрішньом'язово опіоїдний анальгетик налбуфін, групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів. Для одноразового введення використали середню разову терапевтичну дозу в перерахунку для щура та з урахуванням середнього показника маси тіла тварин. Зважування щурів проводили один раз на два тижні. Упродовж перших двох тижнів доза налбуфіну становила 0,212 мг/кг; протягом 3–4 тижнів дозу збільшили до 0,225 мг/кг; упродовж 5–6 тижнів — 0,252 мг/кг; протягом 7–8 тижнів дозу збільшили до 0,260 мг/кг; впродовж 9–10 тижнів доза становила 0,283 мг/кг. Як потенційні засоби ймовірної корекції патологічних станів, зумовлених тривалим введенням опіоїда, застосували препарати пентоксифілін та цефтріаксон. Внутрішньом'язові ін'єкції периферичного вазодилатора пентоксифілін здійснювали упродовж чотирьох тижнів (7–10-й тижні) при дозуванні 2,857 мг/кг. Антибактеріальний засіб для системного застосування цефтріаксон вводили внутрішньом'язово упродовж останніх 11 діб десяти тижневого експерименту (9–10-й тижні) у дозі, еквівалентній для щура, яка становила 2,86 мг/кг. Тварини перебували в умовах віварію і всі маніпуляції проводились із дотриманням положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” [Стразбург, 1985]. Для електронно-мікроскопічного дослідження використали фрагменти м'яких тканин пародонта в ділянці ясенного краю щелеп. Ультратонкі зрізи виготовляли за загальноприйнятною методикою.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Електронно-мікроскопічні дослідження встановили, що при введенні опіоїда впродовж десяти тижнів та застосуванні препаратів зберігаються деструктивні зміни в компонентах пародонта, проте, не такі значні порівняно з тваринами, яким не проводили медикаментозної корекції. Субмікроскопічно в слизовій оболонці ясен щурів спостерігається незначна позитивна динаміка. В епітеліальній пластинці вільної частини ясен у клітинах базального шару каріопікноз і каріорексис виявляється рідко. Частина ядер епітеліоцитів округлої форми, інвагінації каріолеми неглибокі, у каріоплазмі переважає еухроматин та наявні ядерця, що відображає функціональну активність епітеліоцитів. У цитоплазмі спостерігаються тонофіламенти, частина злипається та утворює щільні пучки. Більшість мітохондрій гіпертрофовані, набряклі, матрикс електронно-світлий, кристи в них значно пошкоджені. Міжклітинні контакти місцями погано структуровані, мають вигляд осміофільних тілець. Плазмолемі на частині ділянок нечіткі, міжклі-

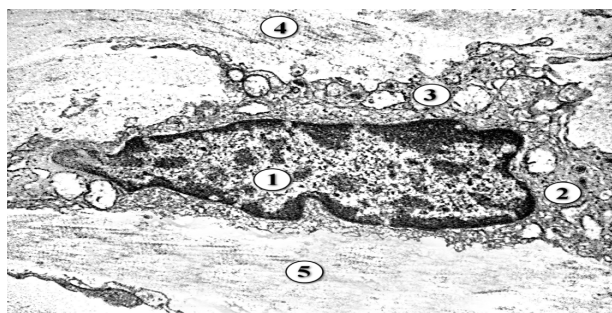


**Рис. 1.** Ультраструктура епітеліоцита базального шару епітелію вільної частини ясен щура через десять тижнів застосування опіоїда та корекції пентоксифіліном і цефтріаксоном. Зб.  $\times 14000$ . 1 – ядро епітеліоцита, 2 – цитоплазма з пучками тонофіламентів, 3 – мітохондрія, 4 – базальна мембрана

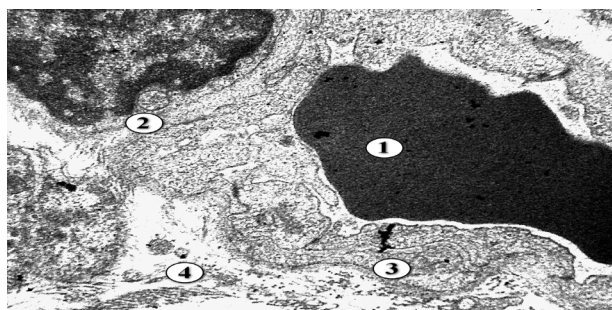
тинні простори нерівномірні, з розширеними ділянками (рис. 1). У цитоплазмі епітеліоцитів остистого шару наявні грубі, склеєні пучки тонофіламентів, також є невеликі електронно-світлі безструктурні ділянки. Для цитоплазми епітеліоцитів зернистого шару характерні



**Рис. 2.** Ультраструктура періодонта щура через десять тижнів застосування опіюда та корекції пентоксифіліном і цефтріаксоном. Зб. x14000. 1 – деструкція пучків колагенових фібрил, 2 – електронно-світлий аморфний компонент сполучної тканини



**Рис. 3.** Ультраструктура періодонта щура через десять тижнів застосування опіюда та корекції пентоксифіліном і цефтріаксоном. Зб. x14000. 1 – ядро зміненої форми, 2 – цитоплазма фібробласта, мітохондрії, 4 – пучок колагенових фібрил, 5 – набрякла сполучна тканина



**Рис. 4.** Ультраструктура гемокапіляра слизової оболонки ясен щура через десять тижнів застосування опіюда та корекції пентоксифіліном і цефтріаксоном. Зб. x12000. 1 – просвіт з еритроцитами, 2 – ядро і цитоплазма ендотеліоцита, 3 – базальна мембрана, 4 – периваскулярний простір

різних розмірів електронно-щільні включення керато-гіаліну, але їх кількість дещо менша, ніж у групі тварин без застосування медикаментозної корекції.

Субмікроскопічно в епітеліальній пластинці ясенної борозни також встановили зміни, проте, вони менш виражені ніж у яснах тварин, які не отримували препарати. В епітеліоцитах базального шару наявні ядра, які мають нерівні контури каріолеми за рахунок інвагінацій. Каріоплазма електронно-світла, виявляються ядерця. У цитоплазмі епітеліоцитів відзначаються пошкоджені органели і безструктурні ділянки. Мітохондрії мають світлий матрикс і редуковані кристи, однак, у частини мітохондрій наявні збережені кристи. Тонкофіламентів небагато, вони частково фрагментовані або лізовані. Міжклітинні контакти нечіткі, нерівномірно розширені міжклітинні простори. У цитоплазмі епітеліоцитів шипуватого шару наявні осміофільні, неправильної форми включення, що утворюються внаслідок підвищеної кератинізації.

Ультраструктура епітелію прикріпленої частини ясен тварин також покращується порівняно з групою тварин цього терміну без корекції препаратами. Ядра клітин мають інвагінації каріолеми та еухроматин у каріоплазмі. Проте в цитоплазмі трапляються поодинокі світлі безструктурні ділянки та вакуолеподібні утворення. Частина тонофіламентів руйнується або злипаються, з утворенням осміофільних конгломератів. Наявні ділянки пошкоджених міжклітинних контактів.

Дослідження субмікроскопічного стану періодонта тварин даної групи виявили, що наявні зміни його структурних компонентів. У складі частини колагенових волокон порушене упорядковане розташування пучків колагенових фібрил, спостерігається їх часткова фрагментація. У місцях дефекту наявний набряк міжклітинної речовини сполучної тканини, збільшений вміст аморфного компонента (рис. 2).

Спостерігаються зміни ультраструктури клітин фібробластичного ряду. У частині фібробластів ядра мають неправильну форму за рахунок інвагінацій каріолеми. Її контури місцями нечіткі, у каріоплазмі наявні ділянки гетерохроматину, ядерця відсутні. У цитоплазмі відзначаються пошкоджені органели, потовщені каналці ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі. Мітохондрії гіпертрофовані, зі світлим матриксом та зруйнованими кристами. Відростки фібробластів стоншені (рис. 3). За умов цього експерименту в поверхневій частині періодонта виявляються лейкоцитарна інфільтрація, дегранульовані тканинні базофіли та макрофаги. Субмікроскопічно у будові макрофага відзначаються наявність інвагінацій та цитоплазматичних виростів. У цитоплазмі клітин є первинні лізосоми та фагосоми, ядра або їх фрагменти неправильної форми зі значним вмістом у каріоплазмі гетерохроматину.

Електронно-мікроскопічні дослідження слизової оболонки ясен тварин у даній групі встановили, що за умов цього дослідження наявне певне покращення структурної організації компонентів мікроциркуляторного русла порівняно з групою тварин без застосування

## Оригінальні дослідження

препаратів. Проте ще відзначаються зміни в судинах пародонта порівняно з тваринами інтактної групи. У просвітах кровоносних капілярів містяться переважно еритроцити, сладж-ефекту не виявлено. Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів мають потовщені та вузькі місця, органел у них небагато, мало і піноцитозних пухирців. Ядра ендотеліоцитів видовженої форми з інвагінаціями каріолеми. Базальна мембрана нерівномірна, нечітко контурована. У деяких випадках у периваскулярних просторах відзначаються грубі пучки колагенових волокон, що відображає розвиток склеротичних змін (рис. 4).

Просвіти венул розширені, кровонаповнені, у них багато еритроцитів. У частині ендотеліоцитів змінені ядра, вони мають видовжену форму, хвилясту каріолему, осміюфільну каріоплазму. Відзначається деструкція органел цитоплазми, набряк, просвітлення матриксу мітохондрій, наявні різних розмірів вакуолі. Окремі цитоплазматичні ділянки випинають у просвіт таких судин. Базальна мембрана неоднакової товщини, місцями погано контурована, периваскулярні простори розширені.

Таким чином, після моделювання експериментального опіоїдного впливу впродовж десяти тижнів проведено комплексне лікування препаратами, потенціє стабілізуючий ефект у структурних компонентах пародонта. Встановлено, що після застосування комбінованої медикаментозної корекції ультраструктура складових частин ясен має тенденцію до поступового відновлення та покращення гемодинаміки, дистрофічні зміни менш виражені порівняно з тваринами, яким не проводили лікування. Проте зберігаються деструктивні зміни клітин епітелію слизової оболонки ясен і більш виражені субмікроскопічні зміни складових компонентів періодонта.

**Висновки.** При десятитижневій дії опіоїдного середника на фоні коригувального впливу пентоксифіліну і цефтріаксону субмікроскопічно встановлено, що поряд із деструктивними змінами наявні ознаки адаптивно-приспосовувальних реакцій у структурних компонентах пародонта. Повного відновлення епітелію ясен на ультраструктурному рівні не спостерігається, більш виражені деструктивні зміни наявні у клітинах фібробластичного ряду та пучках колагенових волокон періодонта. Застосування комбінованої дії препаратів пентоксифіліну і цефтріаксону зумовлює протекторну дію, сприятливо впливає на мікроциркуляцію, що свідчить про незначну позитивну динаміку ультраструктурної організації складових компонентів пародонта на фоні тривалого опіоїдного впливу.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується провести ультраструктурне дослідження структурних компонентів пародонта на більш віддалених термінах опіоїдного впливу та з'ясувати особливості динаміки змін при застосуванні медикаментозної корекції за таких умов.

## Список літератури

1. Reuben DB, Alvanzo AAH, Ashikaga T, Bogat GA, Callahan CM, Ruffing V, Steffens DC. National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop: the role of opioids in the treatment of chronic pain. *Ann Intern Med.* 2015 Feb; 162(4):295–300. DOI: 10.7326/M14-2775.
2. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States. *MMWR Recomm Rep* 2016 Mar; 65(1):1-49. DOI: 10.1001/jama.2016.1464.
3. Alinejad S, Kazemi T, Zamani N, Hoffman RS, Mehrpour O. A systematic review of the cardiotoxicity of methadone. *EXCLI J.* 2015 May; 14:577–600. DOI: 10.17179/excli2015-553.
4. Fik VB, Paltov EV, Kryvko YY. Morphofunctional peculiarities of the periodontal tissue under conditions of simulated eight-week opioid effect. *Deutscher Wissenschaftsberold German Science Herald.* 2018; 1: 14-17. DOI: 10.19221/201814.
5. Fraser AD, Zhang B, Khan H, Ma H, Hersch EV. Prescription Opioid Abuse and its Potential Role in Gross Dental Deca. *Curr Drug Saf.* 2017;12(1):22-26. DOI: 10.2174/1574886311666160803111401.
6. Федун ІР. Особливості клініки та лікування захворювань пародонта у наркозалежних хворих. [дисертація]. Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 2019. 181 с.
7. Маланчук ВА, Бродецкий ІС. Комплексное лечение больных остеомиелитом челюстей на фоне наркотической зависимости. *Вестник ВГМУ.* 2014; 2 (13):115-23.
8. Venkatasubramanyam A, Chakravarty D. Local Drug Delivery in Periodontics- A review. *Int Journal of Medical and Biomed Stud.* 2018 Dec; 6 (2): 1-6. DOI <https://doi.org/10.32553/ijmbs.v2i6.46>.
9. Матвійків ТІ, Герелюк ВІ. Клінічний стан тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі системної антибіотикотерапії супутньої патології. *Галицький лікарський вісник.* 2012; 4 (19): 49-52.
10. Дубенко ОЕ. Сосудистые и другие клинические эффекты пентоксифиллина (Научный обзор). *Международный неврологический журнал.* 2016; 1 (79):107-12.
11. Coelho AM, Kunitake TA, Machado MC, Martins JO, Patzina RA, D'Albuquerque LA, Jukemura J. Is there a therapeutic window for pentoxifylline after the onset of acute pancreatitis? *Acta Cir Bras.* 2012 Jul; 27 (7): 487-93. DOI:10.1590/s0102-86502012000700010.

## References

1. Reuben DB, Alvanzo AAH, Ashikaga T, Bogat GA, Callahan CM, Ruffing V, Steffens DC. National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop: the role of opioids in the treatment of chronic pain. *Ann Intern Med.* 2015 Feb; 162(4):295–300. DOI: 10.7326/M14-2775.
2. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States. *MMWR Recomm Rep* 2016 Mar; 65(1):1-49. DOI: 10.1001/jama.2016.1464.
3. Alinejad S, Kazemi T, Zamani N, Hoffman RS, Mehrpour O. A systematic review of the cardiotoxicity of methadone. *EXCLI J.* 2015 May; 14:577–600. DOI: 10.17179/excli2015-553.
4. Fik VB, Paltov EV, Kryvko YY. Morphofunctional peculiarities of the periodontal tissue under conditions of simulated eight-week opioid effect. *Deutscher Wissenschaftsberold German Science Herald.* 2018; 1: 14-17. DOI: 10.19221/201814.
5. Fraser AD, Zhang B, Khan H, Ma H, Hersch EV. Prescription Opioid Abuse and its Potential Role in Gross Dental Deca. *Curr Drug Saf.* 2017;12(1):22-26. DOI: 10.2174/1574886311666160803111401.
6. Fedun IR. Osoblyvosti kliniky ta likuvannia zakhvoriuvan parodontu u narcozaleznykh khvorykh [dsertatsiia] [Features of the clinical presentation and treatment of periodontal

- diseases in drug addicted patients]. Lviv: Lvivskyi natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halytskoho. 2019. 181p. (in Ukrainian).
7. Malanchuk VA, Brodetskyi YS. Kompleksnoe lechenye bolnykh osteomyelitom cheliuste na fone narkotycheskoi zavysymosti [Complex treatment of patients with osteomyelitis of the jaws against the background of drug dependence]. [cited 2014 Jun 09]; Vestnyk VNMU. 2014; 2 (13):115-23. (in Ukrainian).
  8. Venkatasubramanyam A, Chakravarty D. Local Drug Delivery in Periodontics- A review. Int Journal of Medical and Biomed Stud. 2018 Dec; 6 (2): 1-6. DOI <https://doi.org/10.32553/ijmbs.v2i6.46>.
  9. Matviukiv TI, Hereliuk VI. Klinichniy stan tkanyn parodonta u khvorykh na khronichniy heneralizovanyi parodontyt na tli systemnoi antybiotykoaterapii suputnoi patolohii [Clinical condition of periodontal tissues in patients with chronic generalized periodontitis on the background of systemic antibiotic therapy of concomitant pathology]. [cited 2012 Nov 11]; Halytskyi likarskyi visnyk. 2012; 4 (19): 49-52. (in Ukrainian).
  10. Dubenko OE. Sosudystye y druhye klynycheskye efekty pentoksyfyllina (Nauchnyi obzor) [Vascular and other clinical effects of pentoxifylline]. Mezhdunarodnyi nevrologichesky zhurnal. 2016; 1 (79):107-12.
  11. Coelho AM, Kunitake TA, Machado MC, Martins JO, Patzina RA, D'Albuquerque LA, Jukemura J. Is there a therapeutic window for pentoxifylline after the onset of acute pancreatitis? Acta Cir Bras. 2012 Jul; 27 (7): 487-93. DOI:10.1590/s0102-86502012000700010.

#### **Відомості про авторів**

Фік Володимир Богуславович — кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Дмитрів Галина Михайлівна — асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Пальтов Євгеній Володимирович — кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

#### **Сведения об авторах**

Фик Владимир Богуславович — канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной анатомии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Дмитрив Галина Михайловна — ассистент кафедры нормальной анатомии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Пальтов Евгений Владимирович — канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной анатомии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

#### **Information about the authors**

Fik V.B. — candidate of medical sciences, associate professor of the department of General Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Dmytriv G.M. — assistant of the department of General Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

E.V. Paltov — candidate of medical sciences, associate professor of the department of General Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

*Надійшла до редакції 30.01.2020*

*Рецензент — проф. Кривецький В.В.*

*© В.Б. Фік, Г.М. Дмитрів, Є.В. Пальтов, 2020*