

В.Б. Фік¹
І.В. Челпанова¹
Р.М. Матківська²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів
² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Надійшла: 04.15.2022

Прийнята: 18.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.2.44-50>

УДК: 616.314.17+616.311.2)-018:615.212.7]-08-092.4/9

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ НА ТЛІ ШЕСТИТИЖНЕВОЇ ДІЇ ОПОЇДНОГО АНАЛЬГЕТИКА

Fik V.B.  , Chelpanova I.V. , Matkivska R.M.  Features of morphological organization of periodontal tissues during experimental drug correction against the background of weekly action of opioid analgesic.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Various diseases of the oral cavity, tissues of the periodontal complex and teeth are quite common in opioid addicts, therefore, the development of effective treatment of such patients is of great scientific and practical interest and is an urgent problem today. **Objective.** To determine the effectiveness of pentoxifylline and ceftriaxone in periodontal damage on the background of experimental opioid exposure for six weeks. **Methods.** Studies were performed on 24 white male rats, which were divided into three groups. Group I - control rats (6). In group II, animals (9) were administered the intramuscular opioid analgesic nalbuphine for six weeks, in gradually increasing doses (0.212 mg / kg to 0.252 mg / kg). Group III - rats (9) were administered nalbuphine for six weeks, as well as drug correction with pentoxifylline (3-6 weeks) and ceftriaxone (5-6 weeks), at a dosage of 2.86 mg. Components of the dental organ of the upper and lower jaws of rats were used for histological examinations. **Results.** At the microstructural level, the recovery of the components of the gingival mucosa, periodontium and microcirculation was determined, which indicated the activation of compensatory-adaptive reactions. Signs of gum epithelial regeneration, preservation of collagen fiber architecture and signs of angiogenesis, as well as reduction of manifestations of edema, dystrophic changes and hypervascularization in periodontal connective tissue were noted. **Conclusion.** The performed drug correction with the use of pentoxifylline and ceftriaxone on the background of six weeks of opioid exposure contributed to the positive dynamics of microstructural rearrangement of rat periodontal components, which indicated an active course of reparative processes and improved hemomicrocirculation.


Key words: rats, opioid, periodontium, correction, histological examination.

Citation:


Fik VB, Chelpanova IV, Matkivska RM. [Features of morphological organization of periodontal tissues during experimental drug correction against the background of weekly action of opioid analgesic]. Morphologia. 2022;16(2):44-50. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.2.44-50>

 Fik V.B. 0000-0002-2284-4488

 Chelpanova I.V. 0000-0001-5215-814x

 Matkivska R.M. 0000-0001-8260-9685

 fikvolodymyr@ukr.net

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

У сучасній медицині препарати опіоїдного ряду є одними з найпотужніших анальгетиків при терапії болювого синдрому [1]. Однак, за останні роки у багатьох країнах відмічають значне зростання вживання опіоїдів, що набуло ознак епідемії [2, 3]. Відповідно, з метою попереджен-

ня негативних наслідків та розвитку незворотніх змін в організмі, доцільно застосовувати короткотривале введення опіоїдних препаратів [4]. Слід відмітити, що у наркозалежних хворих доволі поширені різноманітні захворювання ротової порожнини, тканин пародонтального комплексу та зубів, що суттєво ускладнює проведення

адекватних діагностичних і лікувальних заходів [5, 6]. Розробка ефективного лікування наркозалежних осіб представляє важливий науково-практичний інтерес і є актуальною проблемою сьогодення [7].

Як зазначають дослідники, для досягнення ефективності лікування пацієнтів із захворюваннями органів ротової порожнини, пародонта, доцільно застосовувати комплексну терапію етіопатогенетичного спрямування [8, 9]. Зокрема, у зв'язку з вираженою бактеріальною контамінацією у мікробіотопах ротової порожнини при різних патологічних станах у ротовій порожнині, необхідним є використання системної антибіотикотерапії [10, 11, 12]. У наркозалежних пацієнтів та у хворих на хронічний пародонтит автори рекомендують застосовувати у складі комплексної терапії протишемічні та протизапальні лікарські засоби, що має позитивний вплив на функціональний стан органів ротової порожнини [9, 13]. Проте, і надалі залишаються нез'ясовані питання щодо особливостей морфо-функціональних змін в тканинах пародонту при короткотривалій та довготривалій дії опіоїдів, адже розуміння цих процесів може слугувати підґрунтям для вибору оптимальної та ефективної медикаментозної терапії на ранніх і пізніх стадіях опіоїдного впливу.

Метою роботи було з'ясувати ефективність дії пентоксифіліну та цефтріаксону при ушкодженні складових компонентів пародонту на тлі експериментального опіоїдного впливу впродовж шести тижнів.

Матеріали та методи

Проведені дослідження на 24 білих щурах – самцях, масою тіла 160 – 190 г, віком 4,5 – 6,0 місяців. В умовах експерименту тварин розподілили на три групи. I група складалася з 6 контрольних щурів, яким здійснювали внутрішньом'язеві ін'єкції фізіологічного розчину впродовж експерименту. У II групі тваринам (9) вводили внутрішньом'язево опіоїдний анальгетик налбуфін (діюча речовина – налбуфіну гідрохлорид) впродовж шести тижнів, у поступово зростаючих дозах: 1-2 тижні – 0,212 мг/кг, 3-4 тижні – 0,225 мг/кг, 5-6 тижні – 0,252 мг/кг. III група налічувала 9 щурів, яким вводили препарат налбуфін впродовж шести тижнів (від 0,212 мг/кг до 0,252 мг/кг), а також з метою проведення медикаментозної корекції змін, що виникають при опіоїдному впливі в тканинах пародонту, застосовано ін'єкції протишемічного препарату пентоксифілін (3-6 тижні) та антибактеріального засобу цефтріаксон впродовж 11 діб (5-6 тижні), в еквівалентній дозі для одного щура, яка становила 2,86 мг. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 5 від 24.05.2021 року) встановлено, що дослідження виконані з дотриманням положень “Європейської конвенції

про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Для гістологічних досліджень використано компоненти зубного органа верхньої та нижньої щелеп щура. Перед виготовленням гістологічних зрізів проводили комплексну декальцинацію фрагментів щелеп у 18% розчині соляної кислоти, упродовж 4 діб. Препарати для мікроскопічних досліджень готували за загальноприйнятою методикою з використанням барвників гематоксиліну, еозину та азану за методом Гайденгайна. Гістологічні препарати вивчали і фотографували під мікроскопом MICROmed XS-4130 зі збільшенням від $\times 40$ до $\times 1000$.

Результати та їх обговорення

Мікроскопічні дослідження тканин пародонту щурів I (контрольної) групи показали, що слизова оболонка ясен містила вільну та прикріплену частини, де визначали епітеліальну і власну пластинки. Епітелій ясен рівномірно структурований, із збереженою цілісністю епітелію прикріплення, чітко контурувалася ясенна борозна. У власній пластинці розрізняли сосочковий і сітчастий шари. Періодонт був представлений маргінальним і апікальним відділами. Циркулярні волокна маргінального періодонту впліталися в цемент кореня зуба і окістя зубної комірки. Зовнішню і внутрішню поверхні коміркової частини вкривала кортикальна пластинка, в якій візуалізували остеони, яка через край продовжувалася в зубну комірку. Простір між стінками був розділений перетинками, із формуванням зубної комірки. Губчаста речовина виповнювала проміжки між кортикальними пластинами, які містили кістковий мозок. В окісті розрізняли зовнішній адвентиціальний та внутрішній фіброеластичний шари. Складовою фіксуючого апарату зуба є цемент, який вкривав дентин кореня зуба, де розрізняли первинний і вторинний цемент (рис. 1).

При гістологічних дослідженнях тканин пародонтального комплексу у тварин II групи (6 тижнів дії опіоїду) встановлено патоморфологічні зміни, які проявлялися стоншенням, десквамацією, ерозіями, поодинокими виразками та осередками гіперкератозу епітелію ясен. У ділянці ясенної борозни спостерігали ушкодження епітеліального прикріплення та циркулярних волокон періодонту, із формуванням пародонтальної кишені, де визначали скупчення детритних мас. В епітеліальній пластинці ясенної борозни виявляли ознаки гіперкератозу та кистоподібні утворення, заповнені зроговілими масами. У власній пластинці спостерігали прояви фіброзу та запальні інфільтрати. Колагенові волокна періодонту переважно дефрагментовані, із відшаруванням від окістя зубної комірки та цементу зуба, характерні явища мукоїдного набряку та вакуольної дистрофії на значних ділянках. У гемомікросу-

динах сполучної тканини пародонту визначали ознаки ангіоматозу, дилатації, стазу, із агрегацією еритроцитів у просвіті судин, а також крововиливи на значних ділянках. У компактній речовині зубної комірки візуалізували остеокласти та

осередки резорбції. В шарах окістя визначали ознаки гіперваскуляризації, виражену проліферацію остеобластів, прояви періоститу. На незначних ділянках відмічали осередки гіперцементозу (рис. 2).

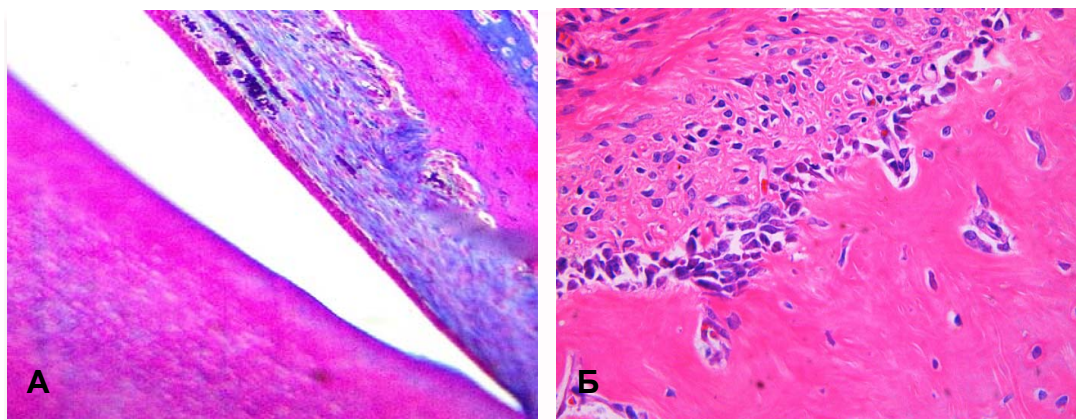


Рис. 1. Тканини пародонту щурів контрольної групи. А. Слизова оболонка в ділянці ясенної борозни, кісткова тканина, цемент кореня зуба. Б. Періодонт, окістя, зубна комірка. А. Забарвлення азаном. $\times 100$. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

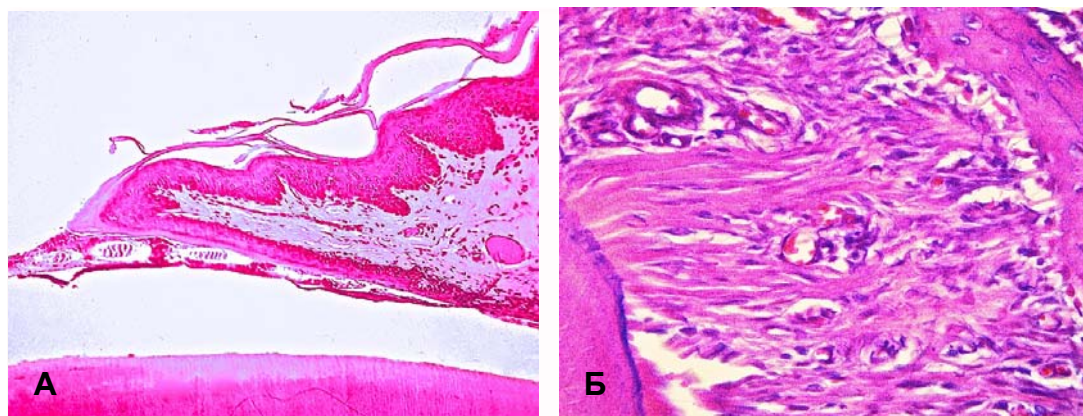


Рис. 2. Тканини пародонту щурів при 6-тижневому опіоїдному впливі. А. Кистоподібні утворення, виражена десквамація епітелію ясен, фіброзні зміни у власній пластинці. Б. Деструкція та відшарування волокон періодонту від окістя і цементу кореня зуба. Забарвлення гематоксиліном і еозином. А - $\times 100$. Б - $\times 200$.

На мікроструктурному рівні у тварин III групи, за умов медикаментозної корекції на тлі шеститижневого опіоїдного впливу відмічали позитивну динаміку морфологічних змін у тканинах пародонту, що свідчило про активацію репаративних процесів. Епітеліальна пластинка слизової оболонки ясен дещо ущільнювалася, значно зменшувалася поверхня десквамації, кератиноцити утворювали суцільний пласт на поверхні епітелію. Стратифікація шарів епітеліоцитів на значних ділянках була збереженою, дистрофічно змінених клітин не виявляли. Подекуди відмічали потоншення епітелію, де зроговілий шар виглядав дещо розпушеним. Епітеліальні гребінці були переважно короткими, із згладженими верхівками, проте, візуалізувалися також осередки помірного акантозу (рис. 3).

Уведення тваринам пентоксифіліну і цефтріаксону в ролі коригуючих чинників на тлі тривалого опіоїдного впливу сприяло покращенню морфологічної організації структур, які забезпечують цілісність дна ясенної борозни. Зокрема, на гістологічних препаратах відмічали чіткі контури циркулярних волокон періодонту та епітеліального прикріплення у ділянці фіксації до емалево-цементної межі зуба. Подекуди визначали незначне потоншення епітеліальної пластинки ясенної борозни та осередкове ушкодження епітелію прикріплення, однак, формування патологічних зубо-ясенних кишень не відмічали (рис. 4).

Посилення репаративних процесів проявлялося регенерацією епітелію ясенної борозни, завдяки підсиленій проліферації клітин базального шару, що свідчило про адекватну схему застосо-

ваної медикаментозної корекції за таких умов. У ділянці регенеруючого епітелію слизової оболонки ясен спостерігали помірну клітинну інфільтра-

цію та нечітку диференціацію шарів епітеліоцитів (рис. 4).

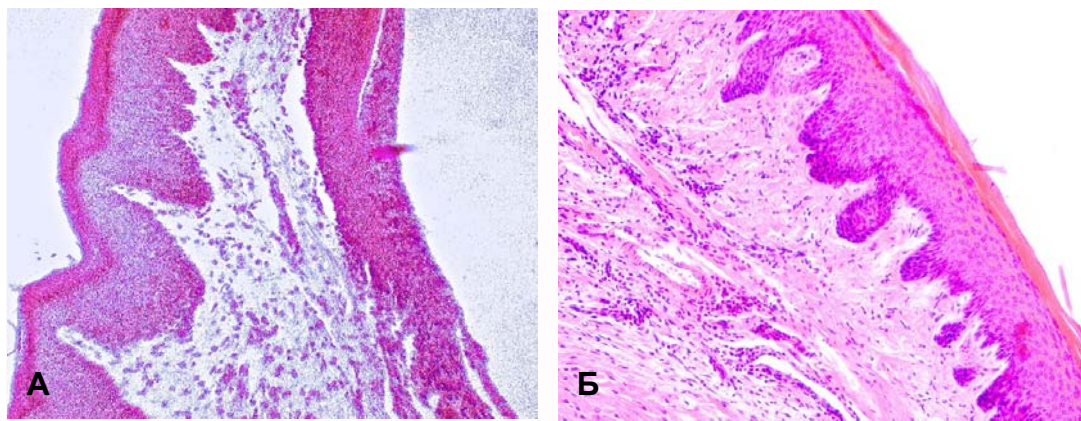


Рис. 3. Тканини пародонту щура при медикаментозній корекції на тлі 6-тижневої дії опіюїду. А. Епітелій вільної частини ясен, помірна інфільтрація у власній пластинці. Б. Зроговілий епітелій ясен, помірний набряк у власній пластинці. Забарвлення гематоксилином і еозином. А - $\times 100$. Б - $\times 100$.

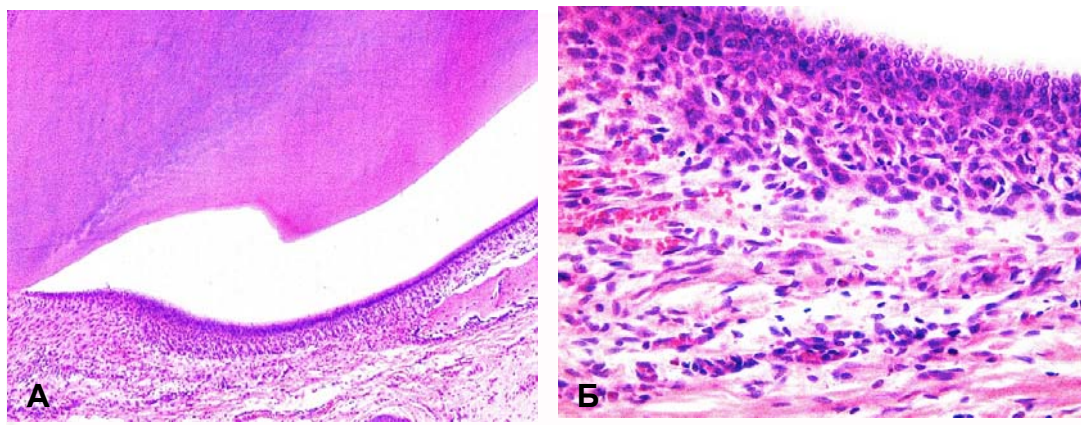


Рис. 4. Тканини пародонту щура при медикаментозній корекції на тлі 6-тижневої дії опіюїду. А. Ясенна борозна, регенерація епітеліальної пластинки, цемент кореня зуба. Б. Регенерація епітелію ясенної борозни, ангіогенез, діapedезні крововиливи. Забарвлення гематоксилином і еозином. А - $\times 100$. Б - $\times 400$.

В межах власної пластинки слизової оболонки ясен відмічали значне покращення морфологічної організації сполучної тканини, що проявлялося зменшенням набрякового процесу та щільності лейкоцитарної інфільтрації, а також більш чіткою структурною організацією колагенових волокон, у порівнянні із змінами, які виявляли у II групі тварин. Сполучнотканинні сосочки були дещо згладженими, виражених явищ папіломатозу не спостерігали. Подекуди на препаратах візуалізували осередки деструкції колагенових волокон, помірно виражений набряк, а також клітинні інфільтрати, де в основному переважали фіброцити та фібробласти (рис. 3, 4).

Гемомікросудини були переважно помірно кровонаповнені, суттєво зменшувалися явища гіперваскуляризації у сполучній тканині слизової оболонки ясен. Місцями спостерігали реологічні зміни крові, зокрема, явища стазу, однак, вони не

були системними. Подекуди відмічали також осередки крововиливів діapedезного характеру та помірний набряк стінок судин. Проте, застосування пентоксифіліну і цефтріаксону сприяло активації процесів ангіогенезу у власній пластинці слизової оболонки ясен, що проявлялося утворенням численних капілярних бундів, які мали вузький просвіт і сформовану базальну мембрану (рис. 4). У складових компонентах періодонту на гістологічних препаратах виражених морфологічних змін не спостерігали. В маргінальному та апікальному відділах періодонту значно зменшувалися набрякові явища, пучки колагенових волокон на значних ділянках мали збережену структурну організацію, контури циркулярної зв'язки чітко простежувалися. На окремих ділянках візуалізували дезорганізацію волокон, осередки периваскулярного набряку, а також помірно виражену периваскулярну інфільтрацію, де у клітинному

складі переважали фібробласти і фіброцити. Однак, виражених ознак гіперваскуляризації сполучної тканини пародонту не визначали (рис. 5), при цьому, сповільнення кровотоку втрачало системний характер, мікросудини були помірно кровонаповнені, що свідчило про відновлення мікроциркуляції у сполучній тканині пародонту, завдяки ангіопротекторним властивостям периферичного

вазодилатора пентоксифіліну. Кісткова тканина зубної комірки переважно була дифузною, подекуди відмічали осередки гіперплазії окістя, де проліферативний процес клітин фіброеластичного шару супроводжувався ознаками ангіогенезу. Первинний та вторинний цемент без видимих змін (рис. 3, 5).

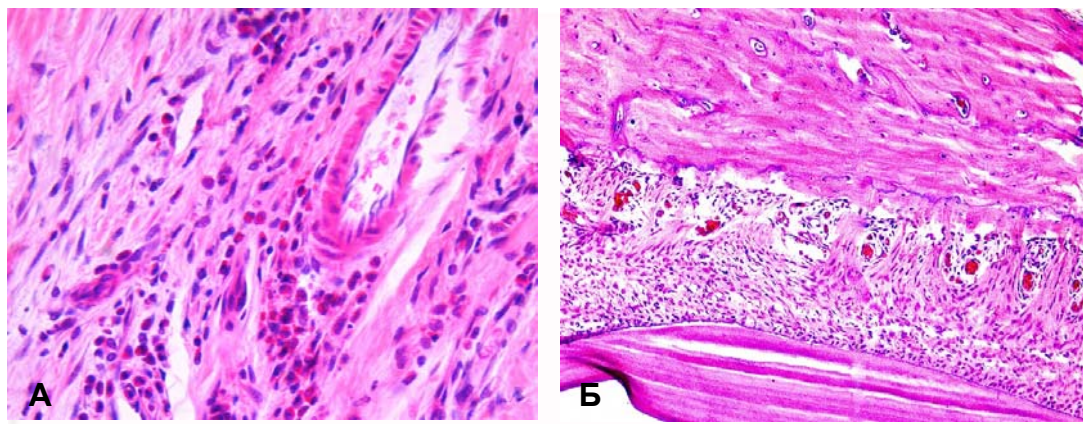


Рис. 5. Тканини пародонту щура при медикаментозній корекції на тлі 6-тижневої дії опіюду. А. Капілярні бруньки у власній пластинці, периваскулярна інфільтрація. Б. Помірно кровонаповнені судини пародонту, зубна комірка, цемент кореня зуба. Забарвлення гематоксилином і еозином. А - $\times 400$. Б - $\times 200$.

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що позитивний вплив комбінованої дії застосованих в експерименті лікарських засобів зумовлював значне покращення морфофункціонального стану тканин пародонту щурів при тривалій дії опіюду. Одночасно є дані, що моделювання пародонтиту (бактеріальним ендотоксином) дозволяло викликати у щурів комплекс запально-дистрофічних змін, типових для пародонтитів у людини і патогномічних пародонтитів людини, що обґрунтовує доцільність використання експериментальної моделі при вивченні пародонтопротекторної активності нових лікарських засобів [14]. Отримані нами дані співставляються з результатами досліджень у хворих на генералізований пародонтит, де позитивний ефект було досягнуто при застосуванні тіотриазоліну, оскільки після двох тижнів лікування відмічали зменшення набрякового процесу, явища регенерації епітеліоцитів, ангіогенезу та відновлення мікроциркуляції [8]. Оскільки, при розвитку пародонтиту домінує запально-дистрофічний процес, важливим є застосування патогенетичного лікування з метою покращення периферичного кровообігу, а також проведення протизапальної і антиоксидантної терапії. Така лікувальні властивості притаманні препарату пентоксифілін [15]. Крім цього, з метою ефективності етіопатогенетичної терапії при розвитку гінгівіту та важких форм пародонтиту, поряд з іншими лікарськими засобами рекомендують застосовувати антибактеріальні препарати, які є важливою складовою комплексної терапії [11,

12]. Таким чином, при використанні пентоксифіліну і цефтріаксону на тлі 6-тижневого опіюдного впливу відмічали ознаки стабілізації та відновлення тканин пародонтального комплексу на мікроструктурному рівні, що супроводжувалося суттєвим зменшенням явищ гіперваскуляризації та стимуляцією процесів ангіогенезу.

Висновки

Проведена комплексна медикаментозна корекція із застосуванням пентоксифіліну та цефтріаксону на тлі шеститижневого опіюдного впливу сприяла позитивній динаміці мікроструктурної перебудови складових компонентів пародонту щурів, що свідчило про активний перебіг компенсаторно-приспосувальних процесів, покращення гемомікроциркуляції та відповідно стабілізації трофіки тканин пародонтального комплексу.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити ультраструктурну організацію складових компонентів пародонту за умов медикаментозної корекції на тлі довготривалого опіюдного впливу та після його відміни.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках комплексної науково-дослідної роботи «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, під впливом опіюдів, харчових добавок, реконструктивної хірургії та

Літературні джерела References

1. Brejchova J, Holan V, Svoboda P. Expression of Opioid Receptors in Cells of the Immune System. *Int J Mol Sci.* 2020;22(1):315. Doi: 10.3390/ijms22010315.
2. Bedene A, van Dorp ELA, Faquih T, Canegietter SC, Mook-Kanamori DO, Niesters M, van Velzen M, Gademan MGJ, Rosendaal FR, Bouvy ML, Dahan A, Lijfering WM. Causes and consequences of the opioid epidemic in the Netherlands: a population-based cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):15309. Doi: 10.1038/s41598-020-72084-6.
3. Erim D, Obadan-Udoh E, Agaku I. Cost savings from averted prescription opioid-attributable dental diseases in the United States between 2013 and 2019. *Popul. Med.* 2021;3:13. Doi: 10.18332/popmed/136488.
4. Béliveau A, Castilloux AM, Tannenbaum C, Vincent P, de Moura CS, Bernatsky S, Moride Y. Predictors of long-term use of prescription opioids in the community-dwelling population of adults without a cancer diagnosis: a retrospective cohort study. *CMAJ Open.* 2021;9(1):E96-E106. Doi: 10.9778/cmajo.20200076.
5. Petrushanko TO, Boichenko OM, Popovych IYu, Gryshchenko VV. The state of Oral Cavity in the Drug-Dependent Patients. *World of medicine and biology.* 2021; 3(77):148-151. Doi: 10.26724/2079-8334-2021-3-77-148-
6. Sun D, Ye T, Ren P, Yu S. Prevalence and etiology of oral diseases in drug-addicted populations: a systematic review. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2018;11(7):6521-31.
7. Fedun IR, Furdychko AI, Ichyshyn MP, Barilyak A. Ya., Gan IV, Vozny OV. [Influence of drug addiction on pathology of the oral cavity and features of providing dental care to drug addicts (literature review)]. *Zaporizhzhia Medical Journal.* 2020;22(123):858-64. DOI:10.14739/2310-1210.2020.6.218473. Ukrainian.
8. Buchkovska AYU, Nakonechna OV, Petryshyn OA, Strus KhI. [Ultrastructural study of the gingival mucosa in generalized periodontitis]. *World of medicine and biology.* 2018;4:145-8. Doi: 10.26724/2079-8334-2018-4-66-145-148. Ukrainian.
9. Arora PC, Ragi KGS, Arora A, Gupta A. Oral Health Behavior and Treatment Needs among Drug Addicts and Controls in Amritsar District: A Case-controlled Study. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 2019;10(2):201-6. Doi: 10.4103/jnpr.jnpr_309_18.
10. Fik VB, Fedechko YM, Paltov YeV. Characteristics of the microbiome of the neck region of the teeth in the experimental action of opioid, its cancellation and application of ceftriaxone as a composition of complex medical correction. *Science Review.* 2020;8(35):1-5. Doi:10.31435/rsglobal_sr/30122020/7320.
11. Dana R, Azarpazhooh A, Laghapour N, Suda KJ, Okunseri C. Role of dentists in prescribing opioid analgesics and antibiotics: an overview. *Dental Clinics of North America.* 2018;62(2):279-94. Doi: 10.1016/j.cden.2017.11.007.
12. Spivak ES. Antibiotic Use in Dentistry-What We Know and Do Not Know. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5):e193881. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.3881.
13. Batig VM. Long-term results of complex treatment with chronic generalized periodontitis and a predominance of the sympathetic autonomic nervous system. *Deutscher Wissenschaftsbeobachter. German Science Herald.* 2019;4:14-9. DOI:10.19221/201943.
14. Babay OM [Methodology and experience in assessing the effectiveness of treatment of patients with generalized periodontitis according to ultrastructural analysis of the gum epithelium]. *Ukrainian Journal of Extreme Medicine named after GO Mozhaeva.* 2016;17(2):5-10. Ukrainian.
15. González-Pacheco H, Amezcua-Guerra LM, Sandoval J, Arias-Mendoza A. Potential usefulness of pentoxifylline, a non-specific phosphodiesterase inhibitor with anti-inflammatory, anti-thrombotic, antioxidant, and anti-fibrogenic properties, in the treatment of SARS-CoV-2. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(13):7494-6. Doi: 10.26355/eurrev_202007_21921.

Фік В.Б., Челпанова І.В., Матківська Р.М. Особливості морфологічної організації тканин пародонту при експериментальній медикаментозній корекції на тлі шеститижневої дії опіоїдного анальгетика.

РЕФЕРАТ. Актуальність. В опіоїдозалежних осіб доволі поширені різноманітні захворювання ротової порожнини, тканин пародонтального комплексу та зубів, у зв'язку з чим, розробка ефективного лікування таких пацієнтів представляє важливий науково-практичний інтерес і є актуальною проблемою сьогодення. **Мета.** З'ясувати ефективність дії пентоксифіліну та цефтріаксону при ушкодженні пародон-

ту на тлі експериментального опіоїдного впливу впродовж шести тижнів. **Методи.** Проведені дослідження на 24 білих щурах – самцях, яких розподілили на три групи. I група - контрольні щури (6). У II групі тваринам (9) вводили внутрішньом'язево опіоїдний анальгетик налбуфін упродовж шести тижнів, у поступово зростаючих дозах (від 0,212 мг/кг до 0,252 мг/кг). III група – щурам (9) вводили налбуфін упродовж шести тижнів, а також здійснювали медикаментозну корекцію пентоксифіліном (3–6 тижні) та цефтріаксоном (5-6 тижні), у дозуванні 2,86 мг. Для гістологічних досліджень використано компоненти зубного органа верхньої та нижньої щелеп щура. **Результати.** На мікроструктурному рівні визначали відновлення компонентів слизової оболонки ясен, пародонту та мікроциркуляції, що вказувало на активацію компенсаторно-приспосувальних реакцій. Відмічено ознаки регенерації епітелію ясен, збереженість архітекtonіки колагенових волокон та ознаки ангиогенезу, а також зменшення проявів набрякового процесу, дистрофічних змін та явищ гіперваскуляризації в сполучній тканині пародонту. **Підсумок.** Проведена медикаментозна корекція із застосуванням пентоксифіліну та цефтріаксону на тлі шеститижневого опіоїдного впливу сприяла позитивній динаміці мікроструктурної перебудови компонентів пародонту щурів, що свідчило про активний перебіг репаративних процесів та покращення гемомікроциркуляції.

Ключові слова: пародонт, щури, опіоїд, корекція, гістологічні дослідження.