

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-141-145

УДК 616–008.6–02:615.9:[546.76+615.281.221.1]–092.9

Н. І. Бурмас, Л. С. Фіра, Л. А. Бойко, Б. М. Курчак<sup>1</sup>, О. І. Вішур<sup>1</sup>  
 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
 МОЗ України», Тернопіль, <sup>1</sup>Інститут біології тварин НАН України, м. Львів

## ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ У ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ СПОЛУКАМИ ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМУ ТА ТУБЕРКУЛОСТАТИКАМИ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ

E-mail: burmas@tdmu.edu.ua

Інтоксикація організму різноманітними ксенобіотиками призводить до розвитку метаболічних порушень, для усунення яких застосовують коригуючі чинники. Метою роботи було дослідити ефективність використання тіотриазоліну в організмі щурів різного віку при хромо-ізоніазидо-рифампіциновому ураженні. У дослідженнях на щурах різних вікових груп встановлено, що при використанні антиоксиданту тіотриазоліну (7 мг/кг) відбувається виражене зниження активності процесів вільнорадикального окиснення у тварин статево незрілого та зрілого віку порівняно з ураженими щурами. Це сприяє зменшенню проникності клітинних мембран (відсоток ушкодження еритроцитарної мембрани) та ендогенної інтоксикації в ураженому організмі (вміст молекул середньої маси).

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, ізоніазид, рифампіцин, шестивалентний хром, тіотриазолін.

*Робота є фрагментом НДР «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходжень до організму токсикантів різного генезису» (номер державної реєстрації № 0116U003353).*

У наш час багато людей репродуктивного віку зайняті у виробничій сфері, зокрема в галузі, пов'язаній в той чи інший спосіб із сполуками шестивалентного хрому (кольорова металургія, лакофарбова та деревообробна промисловості тощо), що є фактором професійного ризику розвитку патологій, пов'язаних саме з цим металом [11]. Нині Хром (VI) визнаний створеним при Європейському Союзі Міжнародним агентством із досліджень ракових захворювань одним із шести хімічних елементів, що виявляють канцерогенну дію в організмі людини [11, 12].

Шкідливу дію Cr (VI) значною мірою опосередковують активні форми кисню (АФО), які утворюються під час відновлення елемента в організмі та клітинах. АФО взаємодіють із клітинними біополімерами, беручи участь у реакціях пероксидного окиснення та пошкодження біомолекул [6]. Згідно з даними літератури отруєння Хромом відбувається на фоні активації вільнорадикального окиснення, що, можливо, є важливим механізмом патогенезу хромової інтоксикації [6, 12].

Поряд з тим, науковцями продовжується вивчення питання медикаментозного отруєння організму [5]. Одним із таких питань є вивчення впливу на печінку туберкулоstaticів. Проте, необхідно враховувати той факт, що дія протитуберкульозних препаратів супроводжується побічними ефектами, вираженість яких може збільшуватися як при їх комбінованому застосуванні, так і використанні супровідних засобів [1].

Для пригнічення активності вільнорадикальних реакцій в організмі після отруєння доцільним є використання антиоксидантів, які впливають на процеси ліпопероксидації, сповільнюючи і припиняючи їх [7]. На сьогодні одним із дієвих шляхів впливу на метаболічний гомеостаз є застосування тіотриазоліну. Ефективність його продемонстрована в багатьох клінічних та експериментальних дослідженнях [10]. Встановлено, що тіотриазолін не лише захоплює АФО завдяки відновлювальним властивостям тіольної групи, а й гальмує головні шляхи їх утворення; він зменшує утворення АФО у мітохондріях за рахунок утилізації відновлених форм піридиннуклеотидів та збереження окислювальної продукції енергії [2].

**Метою** роботи було дослідити ефективність застосування тіотриазоліну в організмі щурів різного віку, отруєних сполуками шестивалентного хрому на тлі ізоніазидо-рифампіцинового ураження печінки.

**Матеріал та методи дослідження.** Досліди проведені на білих безпородних щурах-самцях трьох вікових періодів: статевого дозрівання (3-місячні тварини, масою 90-110 г), статевої зрілості (6-місячні тварини, масою 150-170 г) та старіння (тварини 18-місячного віку, масою 280-300 г), які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

Утримання тварин і маніпуляції з ними проводили згідно «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» [9].

Експериментальне ураження тварин здійснювалось за умов поєднаного введення ізоніазиду, рифампіцину та сполук шестивалентного хрому. Ізоніазид та рифампіцин тварини отримували щодобово внутрішньошлунково у вигляді водного розчину в дозі 0,05 г/кг та 0,25 г/кг відповідно протягом 7-ми і 14-ти діб. Сполуки шестивалентного хрому вводили тваринам аналогічно у вигляді розчину біхромату калію в дозі 3 мг/кг. Тіотриазолін вводили внутрішньом'язево щоденно у вигляді водного розчину в дозі 7 мг/кг протягом всього експерименту. Доза тіотриазоліну підбирались емпірично, виходячи із середньотерапевтичної дози для людей та враховуючи літературні дані.

Евтаназію тварин проводили з використанням тіопенталу натрію на 7-у та 14-у доби після останнього введення токсикантів. Дослідженням піддавали гомогенат печінки та сироватку крові. Кров забирали із серця тварин, яку центрифугували при 3000 об./хв протягом 30 хв. Отриману сироватку крові (надосадову рідину) використовували для проведення досліджень. Відібрану печінку (250 мг), використовували для отримання гомогенату, методом диференційного гомогенізування, яке проводили після попередньої перфузії з фізіологічним розчином.

Всі піддослідні тварини кожного вікового періоду були поділені на три групи: 1 – контрольні щури (вводили фіз. розчин); 2 – тварини, які уражались поєднаним впливом  $K_2Cr_2O_7$ , ізоніазидом та рифампіцином; 3 – уражені тварини (поєднана дія ксенобіотиків), яким протягом експерименту вводили антиоксидант тіотриазолін. У кожному досліджувану групу відбирали по 6 тварин.

Активність окиснювальних процесів оцінювали за вмістом продуктів окиснювальної модифікації білків (2,4-ДНФГ) [8]. Вираженість синдрому ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) [3] та відсотком ушкодження еритроцитарної мембрани (еритроцитарний індекс інтоксикації – ЕІІ) [4].

Таблиця 1

**Вміст 2,4-ДНФГ (370 нм) у сироватці крові та печінці тварин (мкмоль/(г білка)), уражених  $K_2Cr_2O_7$ , ізоніазидом та рифампіцином після застосування тіотриазоліну, ( $M \pm m$ ,  $n=90$ )**

Матеріал дослідження	Група тварин	Вікова група тварин					
		Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
		Строк дослідження, доба					
		7-а	14-а	7-а	14-а	7-а	14-а
Сироватка крові	Інтактний контроль	0,090±0,005		0,073±0,002		0,120±0,004	
	Уражені токсикантами	0,202±0,014*	0,393±0,002*	0,137±0,002*	0,148±0,009*	0,272±0,004*	0,361±0,004*
	Уражені токсикантами +тіотриазолін	0,067±0,005**	0,068±0,004**	0,082±0,004**	0,084±0,001**	0,116±0,003**	0,117±0,002**
Печінка	Інтактний контроль	0,091±0,003		0,066±0,002		0,124±0,006	
	Уражені токсикантами	0,191±0,010*	0,237±0,002*	0,158±0,003*	0,162±0,003*	0,364±0,005*	0,483±0,004*
	Уражені токсикантами +тіотриазолін	0,085±0,004**	0,088±0,002**	0,077±0,002**	0,078±0,001**	0,115±0,003**	0,119±0,003**

Примітки: 1. Тут і в наступних таблицях \* – достовірні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими,  $p < 0,05$ ; 2. \*\* – достовірні зміни між ураженими тваринами та тваринами, які піддавались корекції тіотриазоліном,  $p < 0,05$ .

Принцип методу визначення окиснювальної модифікації білків сироватки крові ґрунтується на здатності радикальних залишків аліфатичних амінокислот утворювати альдегідні й кетонні групи. Останні взаємодіють з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів, що мають характерний спектр поглинання. Альдегідо- і кетопохідні нейтрального характеру реєструвалися при 370 нм, основного характеру – при 430 нм. ЕІІ визначали за методикою, в основі якої лежать уявлення про еритроцити як універсальний адсорбент, який дозволяє оцінити рівень ендогенної інтоксикації за зміною сорбційної здатності еритроцитів полярного, практично не проникного через їхню мембрану, метиленового синього. Метод визначення вмісту МСМ базується на осадженні високомолекулярних пептидів і білків біологічних рідин з використанням трихлороцтової кислоти та кількісним визначенням в отриманому центрифугуванні супернатанті середньомолекулярних пептидів за поглинанням в монохромному потоці світла при довжинах хвиль 254 та 280 нм.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПК за допомогою програм “Microsoft Excel” та “STATISTICA 6,0”. Визначали середню арифметичну та її похибку ( $M \pm m$ ). Достовірність відмінностей між середніми величинами вибірково проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Різниці середніх і відносних частот вважали достовірними за рівня довірчої ймовірності ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У зрілих щурів на 7-му добу дослідження вміст 2,4-ДНФГ (370нм) після введення антиоксиданта тіотриазоліну становив 112 % у сироватці крові

порівняно з тваринами інтактного контролю, у статевонезрілих тварин – 74 % і у старечих тварин – 97 % (табл.1).

Таке ж достовірне зниження вмісту ОМБ нейтрального характеру спостерігалось у печінці уражених тварин після застосування використаного нами антиоксиданта. Наприкінці експерименту тіотриазолін проявив аналогічний вплив на вміст продуктів ОМБ (370 нм). Даний показник знизився у зрілих тварин на 88 % і 127 % у сироватці крові та печінці відповідно при порівнянні з ураженими тваринами, у тварин незрілого віку – на 361 % і 163 % і у тварин старечого віку – на 203 % і 294 %.

Вміст 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру достовірно знизився в сироватці крові та печінці уражених тварин на 7 добу після введення тіотриазоліну і становив 103 % та 122 % у зрілих тварин порівняно до інтактного контролю (табл. 2).

Таблиця 2

**Вміст 2,4-ДНФГ<sub>(430 нм)</sub> у сироватці крові та печінці тварин (мкмоль/(г білка)), уражених К<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, ізоніазидом та рифампіцином після застосування тіотриазоліну, (M ± m, n=90)**

Матеріал дослідження	Група тварин	Вікова група тварин					
		Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
		Строк дослідження, доба					
		7-а	14-а	7-а	14-а	7-а	14-а
Сироватка крові	Інтактний контроль	0,024±0,001		0,030±0,002		0,053±0,002	
	Уражені токсикантами	0,048±0,002*	0,140±0,002*	0,047±0,001*	0,064±0,003*	0,261±0,005*	0,280±0,005*
	Уражені токсикантами + тіотриазолін	0,036±0,003**	0,038±0,002**	0,031±0,001**	0,032±0,001**	0,079±0,002**	0,082±0,001**
Печінка	Інтактний контроль	0,027±0,002		0,023±0,002		0,094±0,006	
	Уражені токсикантами	0,069±0,003*	0,094±0,001*	0,055±0,002*	0,063±0,004*	0,267±0,003*	0,390±0,005*
	Уражені токсикантами + тіотриазолін	0,025±0,001**	0,027±0,001**	0,028±0,002**	0,030±0,001**	0,098±0,001**	0,102±0,002**

Максимальне зниження вмісту продуктів ОМБ<sub>(430 нм)</sub> під дією вище вказаного препарату нами відмічено наприкінці дослідження у печінці старечих тварин і він становив (0,102±0,002) мкмоль/г білка, що у 3,8 раза нижче рівня уражених тварин ((0,390±0,005) мкмоль/г білка).

Виявлене нами підвищення інтенсивності окисної модифікації білків у сироватці крові та печінці уражених тварин фактично відображує загальну спрямованість вільнорадикальних процесів і, зокрема, окиснення білків у всьому організмі. Після застосування тіотриазоліну спостерігається нормалізація вмісту 2,4-динітрофенілгідразонів, що свідчить про позитивний вплив антиоксиданту на процеси вільнорадикального окиснення в організмі уражених тварин усіх вікових груп.

Нагромадження ендогенних токсинів, утворених при дії АФО, можуть викликати деструкцію клітинних мембран та зміну їх проникності. Нами досліджено стан еритроцитарних мембран після введення в організм уражених тварин різного віку антиоксиданту тіотриазоліну (табл. 3).

Таблиця 3

**Еритроцитарний індекс інтоксикації (%) у тварин, уражених К<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, ізоніазидом та рифампіцином після введення тіотриазоліну, (M ± m, n=90)**

Група тварин	Вікова група тварин					
	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	Строк дослідження, доба					
	7-а	14-а	7-а	14-а	7-а	14-а
Інтактний контроль	43,75±2,98		53,75±2,60		64,58±2,36	
Уражені токсикантами	57,71±2,27*	61,25±2,42*	66,46±1,69*	69,58±1,32*	75,63±1,67*	78,54±1,56*
Уражені токсикантами+ тіотриазолін	55,20±2,08	52,30±2,05**	59,80±2,18	53,33±2,01**	67,71±1,46**	65,21±1,56**

Після введення в організм уражених тварин вище вказаного препарату на 7-му добу експерименту ЕІ знизився на 2,5 % у тварин молодого віку від рівня уражених тварин, у тварин зрілого віку – на 6,7 % і у тварин старечого віку – на 7,9 %. Отримані результати дозволяють відмити позитивний вплив тіотриазоліну на проникність еритроцитарних мембран уражених тварин протягом всього терміну дослідження.

Відомо, що за умов ураження тварин хімічними отрутами відбувається поглиблення ендогенної інтоксикації, що проявляється зміною вмісту фракцій МСМ. Згідно результатів дослідження, наведених у таблиці 4 вміст МСМ<sub>1</sub> після застосування тіотриазоліну на 7-му добу дослідження знизився і становив 103 % у статевонезрілих тварин, 125 % – у статевозрілих тварин і 162 % – у старечих тварин від рівня тварин інтактного контролю (в уражених – 154 %, 166 % і 204 % відповідно).

Таблиця 4

**Вміст МСМ у сироватці крові (ум. од. /л) тварин, уражених К<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, ізоніазидом та рифампіцином після введення тіотриазоліну, (M ± m, n=90)**

Показник	Група тварин	Вікова група тварин					
		Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
		Строк дослідження, доба					
		7-а	14-а	7-а	14-а	7-а	14-а
МСМ <sub>1</sub> (λ=254 нм)	Інтактний контроль	0,63±0,05		1,31±0,05		1,41±0,02	
	Уражені токсикантами	0,97±0,04*	1,09±0,04*	2,17±0,06*	2,29±0,06*	2,87±0,06*	3,12±0,03*
	Уражені токсикантами +тіотриазолін	0,65±0,03**	0,68±0,04**	1,64±0,09**	1,68±0,12**	2,28±0,06**	2,24±0,08**
МСМ <sub>2</sub> (λ=280 нм)	Інтактний контроль	0,61±0,05		1,02±0,06		1,35±0,05	
	Уражені токсикантами	0,93±0,04*	0,94±0,04*	2,00±0,06*	2,03±0,06*	2,94±0,07*	3,25±0,03*
	Уражені токсикантами +тіотриазолін	0,65±0,03**	0,69±0,04**	1,64±0,09**	1,77±0,09	2,31±0,06**	2,28±0,08**

Введення ураженим тваринам різного віку тіотриазоліну супроводжувалось достовірним зниженням (p<0,05) вмісту МСМ<sub>2</sub> вже на 7-му добу дослідження (табл. 4). Через один тиждень від початку експерименту вміст МСМ<sub>2</sub> під впливом тіотриазоліну знижувалася в 1,4 раза у статевонезрілих тварин, у 1,2 раза – у зрілих тварин та у 1,3 раза – у старечих тварин. Аналогічна тенденція спостерігається і на 14-ту добу експерименту в організмі уражених тварин. Найефективніший вплив на показники ендогенної інтоксикації тіотриазолін проявив у організмі статевонезрілих щурів, на що вказує найбільш виражене відновлення проникності еритроцитарних мембран після ураження та зниження вмісту МСМ у сироватці крові тварин цієї ж вікової категорії.

### Висновки

1. При хромово-ізоніазидо-рифампіциновій інтоксикації встановлено підвищення інтенсивності окисної модифікації білків та вмісту МСМ у сироватці крові уражених тварин.
2. Найефективніший вплив на процеси вільнорадикального окиснення та показники ендогенної інтоксикації тіотриазолін проявив в організмі тварин молодого та зрілого віку.
3. Виявлені результати, дозволяють припустити, що застосований нами антиоксидант може бути використаний для корекції метаболічних порушень у віковому аспекті за умов поєданого впливу важких металів на тлі медикаментозного ураження печінки.

*Перспективи подальших досліджень: розробити та запропонувати в клініко-лабораторну діагностику критерії оцінки важкості ураження організму солями важких металів на тлі медикаментозного гепатиту, викликаного туберкулозотатиками.*

### Список літератури

1. Bardakhivska KI, Hurina NM, Shalamay AS, Nikolayev VH. Pohlynalna aktyvnist zasobiv detoksykatsiyi vidnosno deyakykh osnovnykh protytuberkulyoznykh preparativ. Ukrayinskyi pulmonolohichniy zhurnal. 2009; 2: 70–72. [in Ukrainian]
2. Kopchuk TG. Farmakologicheskiye efekty tiotriazolina. Sovremennyy nauchnyi vestnik. 2014; 10(206): 66–71. [in Russian]
3. Nikolskaya VA, Danilchenko YUD, Memetova ZN. Biokhicheskiy aspekt rassmotreniya roli molekul sredney massy v organizme. Uchenyye zapiski Tavricheskogo natsionalnogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, khimiya». 2013; 26(65): 139–145. [in Russian]
4. Panina LV, Terletska OI, Kovalchuk SM. Otsinka endohennoyi intoksykatsiyi orhanizmu za umov eksperymental'noyi hemichnoyi hipoksiyi. Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny. 2008; 2: 72–76. [in Ukrainian]
5. Posokhova KA, Shevchuk OO, Datsko TV. Porivnyalna hepatotoksychnist antymikobakterialnykh zasobiv ta yikh kombinatsiyi. Farmakolohiya ta likarska toksykolohiya. 2010; 5(18): 41–46. [in Ukrainian]
6. Khomych N, Panas N, Antonyak H. Vplyv kationiv khromu (VI) na aktyvnist fermentiv enerhetychnoho metabolizmu v hepatotsytakh tvaryn. Visnyk Lvivskoho natsionalnogo aharnoho universytetu. 2010; 3: 78–84. [in Ukrainian]
7. Abdel-Daim MM, Moustafa YM. Applications of antioxidants in ameliorating drugs and xenobiotics toxicity: mechanistic approach Oxidat. Med. and Cell. Longevity. 2017; 2p. doi:10.1155/2017/4565127
8. Cai Z, Liang-Jun Y. Protein oxidative modifications: beneficial roles in disease and health. J. Biochem. Pharmacol. Res. 2013; 1(1): 15–26.

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