

Державна установа  
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**БОБРОВСЬКА Наталія Павлівна**

УДК 616.314-092:661.852]-085.246.2+615.451.3

**ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ  
У СТРУКТУРІ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ РОБІТНИКІВ  
ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ЗА СВИНЦЕМ  
( клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Одеса – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Куцевляк Валентина Федорівна**,  
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України,  
професор кафедри стоматології, терапевтичної стоматології

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Ковач Ілона Василівна**, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувач кафедри дитячої стоматології

- доктор медичних наук, професор **Лучинський Михайло Антонович**, Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського» МОЗ України, завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Захист відбудеться 2 липня 2018 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 29 травня 2018 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Проблема впливу солей свинцю на здоров'я людини і, зокрема, на органи порожнини рота має всесвітнє значення, оскільки свинець віднесений ВООЗ до глобальних забруднювачів довкілля (Трахтенберг І.М. із співавт., 2015; Tchounwou P.D. et al., 2015). Свинець є екологічно стійким токсином, має політропну дію, викликаючи неврологічну, гематологічну, серцево-судинну, репродуктивну, імунну патологію, захворювання шлунково-кишкового тракту, а також захворювання органів порожнини рота і, зокрема, твердих тканин зубів (Куцевляк В.Ф., Лахтін Ю.В., 2011; Довгаль Г.В., 2014; Лахтін Ю.В., 2014; Вертелецкая М.И. с соавт., 2015; Сушанло Р.Ш., 2016; Mason L.N. et al., 2014).

Шкідливі умови праці і сучасна несприятлива екологічна обстановка обумовлюють високий рівень забруднення довкілля важкими металами.

Висока біологічна активність свинцю, здатність впливати на здоров'я людини навіть у відносно малих концентраціях, вимагає подальшого вивчення механізмів його токсичної дії, особливо у робітників, що мають контакт зі свинцем на виробництві.

Роль солей свинцю у розвитку патологічних процесів в порожнині рота і, зокрема, твердих тканин зубів вивчена недостатньо. Важливим і до кінця не вирішеним залишається питання про профілактику і лікування можливих порушень в твердих тканинах зубів у робітників, які піддаються низько-дозовому негативному впливу свинцю на виробництві.

Нині є велика кількість фармакологічних препаратів, харчових добавок рослинного і мінерального походження, які використовуються з метою виведення солей свинцю з організму, зменшення проявів його токсичного впливу і підвищення загальнобіологічної резистентності організму. Проте жоден із засобів профілактики і лікування свинцевої інтоксикації разом з позитивними якостями, не позбавлений недоліків, що обумовлює необхідність пошуку, розробки і апробації нових безпечних і ефективних засобів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології, терапевтичної стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти: "Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на стоматологічну патологію на тлі зниження неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біохімічними макро- та мікроелементами з використанням фармакотерапії, клітинної терапії та

фізичних факторів" (№ ДР 0117U000599). Здобувач була співвиконавцем фрагмента вищезгаданої теми.

**Метою дослідження** є підвищення ефективності профілактики уражень твердих тканин зубів при тривалій інтоксикації осіб низькими дозами свинцю шляхом визначення їх патогенетичного впливу і розробки на цій основі методів корекції.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Визначити вміст свинцю в твердих тканинах зубів експериментальних тварин, що експонуються ацетатом свинцю.

2. Оцінити вплив фітосорбента ФСЕ на концентрацію свинцю в твердих тканинах зубів щурів в умовах хронічної свинцевої інтоксикації.

3. Дослідити структурні зміни в твердих тканинах зубів експериментальних тварин при моделюванні хронічної свинцевої інтоксикації малої інтенсивності.

4. Вивчити клініко-лабораторні показники та особливості стоматологічного статусу робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю на виробництві.

5. Оцінити клінічну ефективність фітосорбента ФСЕ та зубного еліксиру «Ексоидент» в профілактиці інтоксикації низькими дозами свинцю на основі біохімічних показників крові, сечі, швидкості саливації, характеру мікрокристалізації слини та електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію.

**Об'єкт дослідження** – стоматологічний статус (тверді тканини зубів, пародонту, ротова рідина, ядра клітин букального епітелію) робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю на виробництві.

**Предмет дослідження** – вплив свинцю низькодозового навантаження на патогенез захворювань твердих тканин зубів і оцінка ефективності застосування фітосорбента ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент».

**Методи дослідження.**

*Експериментальні:*

- атомно-абсорбційна спектрометрія - для вивчення вмісту свинцю в крові, сечі і гомогенатах твердих тканин зубів щурів;

- біохімічні показники крові і сечі щурів для оцінки розвитку субхронічної свинцевої інтоксикації і визначення ефективності дії фітосорбента ФСЕ;

- морфологічні - для оцінки характеру змін в твердих тканинах зубів щурів.

*Клінічні* – для вивчення ефективності розробленого методу корекції негативного впливу свинцю на фоні низькодозової інтоксикації у робітників на виробництві (визначення гігієнічного, пародонтального індексів).

*Клініко-лабораторні* – для кількісної оцінки безпосередньої дії свинцю на біохімічні показники крові, сечі, атомно-абсорбційні показники ротової рідини і твердих тканин зубів, швидкість салівації, кристалографічні показники слини, електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію.

*Статистичні* – для оцінки достовірності отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше виявлено морфологічні зміни в твердих тканинах зубів під впливом низькодозового навантаження свинцем, які найбільш виражені в дентині у вигляді розширення та звуження дентинних каналців, наявності глобулярних включень, облітерації, стенозу та місцями зникненням просвіту дентинних каналців, наявності дентиклей. У цементі превалювали явища гіперцементозу, демінералізації та деструкції з частковим його відшаруванням від дентину.

Вперше встановлена можливість фітосорбента ФСЕ знижувати вміст свинцю в твердих тканинах піддослідних тварин, про що свідчить зниження вмісту свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів щурів на 30,9 % в порівнянні з показниками до застосування фітосорбенту.

Вперше за допомогою комплексу досліджень отримані дані, які свідчать про позитивну динаміку показників швидкості салівації (підвищення в 1,8-1,9 разів), ступеня мікрокристалізації слини (в 2-2,5 рази), електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію (в 1,5 рази) у робітників зі шкідливими умовами праці зі свинцем при профілактичному призначенні комплексу фітосорбента ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент».

Дістало подальшого розвитку уявлення про вплив субхронічної інтоксикації свинцем малої інтенсивності навантаження на зниження рівня окремих біохімічних показників крові і сечі.

Доповнено дані про пряму залежність між концентрацією свинцю в крові, сечі і твердих тканинах зубів експериментальних тварин і тривалістю його навантаження.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані дані при вивченні впливу низьких доз свинцю можуть бути враховані лікарями-стоматологами при формуванні груп ризику серед працюючих в умовах шкідливого виробництва.

Вперше обґрунтовано, розроблено і запропоновано новий спосіб корекції наслідків субхронічної інтоксикації свинцем малої інтенсивності навантаження, який полягає в призначенні комплексу фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру

«Ексоидент», впровадження якого відкриває можливість зниження захворювань твердих тканин зубів у робітників підприємства зі шкідливими умовами праці.

Дані тестів мікрокристалізації слини і електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію дозволять додатково оцінити ефективність профілактичних заходів серед робітників підприємств зі шкідливими умовами праці зі свинцем.

Розроблений профілактичний метод для робітників, які піддаються негативному впливу свинцю, є доступним, ефективним і може бути впроваджений в практику стоматологічних установ.

Результати дослідження впроваджені в практику медико-санітарної частини АТ "ХТЗ ім. С. Орджонікідзе", КЗОЗ стоматологічній поліклініці №5, обласній стоматологічній поліклініці м. Харкова, в лікувальний і учбовий процес кафедри стоматології і терапевтичної стоматології ХМАПО, в учбовий процес кафедри стоматології Медичного інституту Сумського державного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором спільно з науковим керівником розроблений план досліджень, визначені цілі та завдання, проведений вибір методів досліджень, сформульовані основні висновки та практичні рекомендації, надруковані статті. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз і узагальнення літературних джерел, особисто виконані усі експериментальні і клінічні дослідження, проведена статистична обробка, аналіз і узагальнення їх результатів. Написана та оформлена дисертація. При розробці методу профілактики негативного впливу свинцю, підготовки матеріалів до друку публікації разом із співавторами участь дисертанта була визначною.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації представлені і обговорені на науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю (Харків, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Стоматологічна наука та практика на Слобожанщині: історія, надбання та перспективи розвитку» (Харків, 2017); на X міжнародній науково-практичній конференції «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2017); науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина XXI століття» (Харків, 2017).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт, з яких 8 статей у наукових фахових виданнях України (в тому числі 1 стаття у виданні, яке індексується в міжнародних наукометричних базах даних), 3 тези доповідей у матеріалах наукових конференцій України (в т.ч. 1 – у зарубіжних), 1 патент України на корисну модель.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (284 літературних джерел, 68 латиницею) і додатку. Робота викладена на 189 сторінках друкарського тексту, містить 22 таблиці, ілюстрована 31 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження були проведені у два етапи – експериментальному та клінічному. На першому етапі було проведено кількісні та якісні біохімічні дослідження крові та сечі щурів, експонованих ацетатом свинцю протягом 1, 2 та 3 місяців для виявлення порушень активності ферментів, вмісту кальцію та фосфору, що свідчить про наявність хронічної свинцевої інтоксикації. Для вивчення наявності ацетату свинцю у крові, сечі та твердих тканинах зубів щурів було використано метод атомно-абсорбційного аналізу. Для дослідження структурних змін у твердих тканинах щурів при моделюванні хронічної свинцевої інтоксикації були проведені морфологічні дослідження.

На другому етапі були проведені обстеження у двох групах: основній – 30 робітників та групі контролю – 10 робітників. Для підтвердження хронічної свинцевої інтоксикації малої інтенсивності були проведені біохімічні дослідження крові та сечі робітників. Для визначення наявності свинцю у твердих тканинах зубів та слині робітників було використано атомно-абсорбційний метод дослідження. Для вивчення гігієнічного стану порожнини рота та інтенсивності карієсу зубів у робітників при тривалому надходженні низьких доз свинцю на виробництві були використані гігієнічний індекс, індекс запалення пародонту, КПВ. Швидкість салівації, характер мікрокристалізації слини, електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію визначались з метою оцінки ефективності фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексодент».

*Експериментальні дослідження.* Для вивчення рівня кількісного накопичення сполук свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів лабораторних тварин було проведено комплексне дослідження плазми крові, сечі й гомогенатів твердих тканин зубів у 60 білих безпородних щурів, самців, масою тіла 200–250 г. Умови утримання тварин: групове у приміщенні віварію ХМАПО.

Тварин було розділено на 3 групи: 1-а – контрольна (12 щурів), що отримувала звичайну воду; 2-а група (24 щурів) – тварини отримували ацетат свинцю в дозі 10 мг/кг маси тіла тварини у вигляді 1%-го розчину інтрагастрально з питною водою щодня, що стало моделюванням субхронічної свинцевої інтоксикації; 3-а група (24 щурів) – тварини, що отримували ацетат свинцю в дозі 10 мг/кг маса тіла тварини у вигляді 1% розчин інтрагастрально з питною водою щодня в першій половині дня, а в другій замість ацетату свинцю давали 3%-й водний розчин фітосорбенту ФСЕ. В усіх трьох групах було виділено три підгрупи за тривалістю затравлювання тварин ацетатом свинцю (1, 2, 3 місяці).

Забір сечі проводили впродовж дня за допомогою ексикатора, зібрана сеча заморожувалася. Після закінчення терміну спостереження робили евтаназію тварин під хлороформним рауш-наркозом. Забір крові проводили з серцевої артерії, центрифугували та заморожували. З альвеолярного відростка нижньої щелепи виділяли декілька зубів, їх відділяли від залишків кісткової тканини та потім фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну.

Для визначення свинцю у крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів використовували метод атомно-абсорбційної спектрометрії, виміри виконувалися на атомно-абсорбційному спектрометрі іСЕ 3500 (Thermo Scientific, США) на базі Державної наукової установи "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" НАН України. З метою вивчення кількісних і якісних показників при експериментальному розвитку субхронічної свинцевої інтоксикації та її корекції фітосорбентом ФСЕ були проведені біохімічні дослідження крові й сечі щурів. У вітчизняній і зарубіжній літературі є дані про біохімічні зрушення у організмі при впливі свинцю, в основному це стосується досліджень білково-ліпідного обміну при свинцевій інтоксикації (Губар І. В. із співав., 2012; Тухватшін Р.Р. із співавт. 2017). Зміни показників крові (гемоглобін, АЛТ, ЛФ, кальцій, фосфор) і сечі (АЛК і ПБГ) в експерименті на тваринах і у обстежених робітників може свідчити про інтоксикацію свинцем.

Для вивчення патологічних змін у твердих тканинах зубів (емалі, дентину, цементу) в терміни 1, 2 і 3 місяці у щурів 2-ї і 3-ї груп було проведено патоморфологічні дослідження.

*Клінічні дослідження.* Для вивчення особливостей дії хронічної низькодозової свинцевої інтоксикації та її впливу на тверді тканини зубів було обстежено 80 робітників сталеливарного цеху АТ "ХТЗ ім. С. Орджонікідзе" віком від 30 до 65 років із стажем роботи на виробництві від 7 до 35 років.

Згідно із завданнями, для реалізації мети дослідження робітників було поділено на 2 групи – основну (до та після фітосорбенту ФСЕ) і групу

контролю. До основної групи увійшли робітники (формувальники, зварювальники), що зазнавали низькодозового негативного впливу свинцю; основну групу після фітосорбенту ФСЕ склали ті ж самі робітники (n=30), але вони отримували із профілактичною метою фітосорбент ФСЕ всередину і місцево зубний еліксир «Ексоидент» упродовж одного місяця.

До контрольної групи увійшли 10 чоловік (охоронці заводууправління і поліклініки), що не зазнавали негативного впливу свинцю, віком від 30 до 65 років.

У ході дослідження (метод мікрокристалізації, метод визначення електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію) робітників було поділено на вікові групи: 30–40, 41– 50 і 51– 65 років з метою виявлення можливих вікових особливостей і проведення порівняльного аналізу отриманих даних.

Клінічні та інструментальні дослідження стану органів і тканин порожнини рота були проведені на підставі приказу №246 «О проведенні попередніх та періодичних медичних оглядів робітників виробництв (додаток №2, №4 – перелік професій та праць з небезпечними, шкідливими речовинами і несприятливими факторами)»; додаток 4 пункт 1.27. Свинець та його сполуки – 1 раз на рік».

Обстеження робітників проводили за традиційною схемою: заводили амбулаторну стоматологічну картку (форма № 043/0 затверджена наказом МОЗ України від 14.02.2012 №110), з'ясовували скарги, перенесені й супутні захворювання, алергічний статус і шкідливі звички.

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували індекс гігієни Федорова-Володкіної, для характеру запального процесу – пародонтальний індекс (проба Шиллера-Писарева).

Для визначення показника інтенсивності карієсу або резистентності до нього обстежених робітників визначали індекс КПВ.

Позитивні результати використання фітосорбенту ФСЕ для корекції негативного впливу ацетату свинцю в експерименті з щурами дозволило використати його і в клініці у робітників, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю на виробництві.

Фітосорбент ФСЕ (Фітоцентр "ГІПОКРАТ" Україна, ТУУ 15.8-2412901749-07-2011) робітники застосовували у вигляді заздалегідь приготованої водної суспензії: на склянку охолодженої кип'яченої води додавали 2 столових ложки препарату, ретельно перемішували, перед кожним вживанням суспензія збовтувалася. Приймали обстежувані препарат щоденно 2

рази в день за 30 хвилин до або за годину після їжі протягом 1 місяця. Побічних явищ не спостерігалось.

У комплексі з фітосорбентом ФСЕ місцево застосовували гігієнічний засіб зубний еліксир «Ексоидент», який має очищувати порожнину рота від м'якого бактеріального нальоту, має протикаріозну дію і сприяє профілактиці стоматологічних захворювань. «Ексоидент» – зубний еліксир специфічної дії, розроблений ДУ «Інститут стоматології та щедепно-лицевої хірургії НАМН України» і НПА "Одеська біотехнологія" (ТУ У 569А - 013903778.001-92, Дозвіл МОЗ У № 05.03.02-04/38251 від 16.9.2003). Обстежувані застосовували «Ексоидент» – 2 чайних ложки еліксиру на 0,5 склянки води, полоскали ротову порожнину 2 рази на день.

Для підтвердження хронічної свинцевої інтоксикації малої інтенсивності були проведені біохімічні дослідження крові та сечі робітників.

Для визначення кількісного вмісту свинцю у твердих тканинах зубів робітників, зайнятих в умовах професійного ризику, було взято 20 зубів (молярів), видалених за медичними показаннями в осіб чоловічої статі віком 40–60 років. Контрольну групу склали 10 зубів робітників, що не мали контакту зі свинцем (охоронці), і 10 зубів робітників, що зазнавали негативного впливу свинцю (основна група). Зразки зубів після видалення і попереднього механічного очищення від м'яких тканин зберігали в 10%-му розчині нейтрального формаліну.

Для вимірів вмісту свинцю у слині робітників використовували метод атомно-абсорбційної спектрометрії.

Метод оцінки мікрокристалізації змішаної слини було взято за Сайфуліною Х.М. і Поздєєвим Л.Р. Аналіз картини МКС змішаної слини оцінювали за трьома типами у балах. Оцінку міри МКС проводили з урахуванням перегляду площі висохлих крапель слини у трьох полях зору і виражали в усередненому балі залежно від виявлених типів кристалізації

Крім того, проводилось визначення електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію (методика за Шахбазовим В.Г., 1986). Клітини букального епітелію шпателем бралися з внутрішньої поверхні щоки, їх переносили зі шпателя на покривне скло, за допомогою препарувальної голки розподіляли їх на поверхні скла для отримання однорідного мазка клітин; потім у препарат додавали одну краплю фосфатного буфера і накривали його іншим покривним склом. У чашках Петрі транспортували в лабораторію. Відсоток рухливих в електрофоретичному полі ядер КБЕ оцінювався за допомогою мікроскопа при збільшенні 400 для 100 непошкоджених клітин в кожному

препараті. Амплітуду зміщення в електричному полі ядер клітин оцінювали за допомогою очної лінійки.

Кількісні показники наявності свинцю у плазмі крові, сечі, слині й гомогенатах твердих тканин зубів обробляли статистично за допомогою програми STATISTIKA 6.1 для оцінки похибки і достовірності отриманих результатів. Для визначення ступеню відмінностей тих або інших вибірок був використаний t- критерій Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Визначення вмісту ацетату свинцю у крові контрольної групи щурів показало наявність незначної кількості ацетату свинцю ( $0,055 \pm 0,003$  мкг/мл). У сечі контрольної групи щурів так само, як і у крові, визначено невелику кількість ацетату свинцю ( $0,062 \pm 0,001$  мкг/мл).

У гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної групи виявлено ацетат свинцю у кількості  $11,7 \pm 0,4$  мкг/г, що значно більше, ніж у крові й сечі, і це слід пояснювати кумуляцією ацетату свинцю в зубах. Отримані нами дані узгоджуються з результатами досліджень Лахтіна Ю.В. (2012).

Аналізуючи отримані порівняльні показники досліджень з визначення наявності свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів методом атомно-абсорбційного аналізу, було виявлено наявність свинцю в незначних кількостях у щурів контрольної групи і його збільшення в II групі в більш пізні терміни (1, 2, 3 місяці). Проте в сечі щурів II групи в 2-му і 3-му місяці збільшення його вмісту не є достовірним ( $p > 0,05$ ). У 3-му місяці в гомогенатах твердих тканин зубів ( $19,4 \pm 0,6$  мкг/г) відмічено найбільш достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення свинцю в порівнянні з контролем, 1-м і 2-м місяцями II групи. У III групі, де проводилася корекція негативного впливу свинцю фітосорбентом ФСЕ, виявлено достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження показників, починаючи з першого місяця, і було найбільшим через 3 місяці: у крові ( $0,057 \pm 0,001$  мкг/мл), сечі ( $0,09 \pm 0,01$  мкг/мл) і гомогенатах твердих тканин зубів ( $13,4 \pm 0,2$  мкг/г).

Результати кількісних і якісних біохімічних досліджень крові (гемоглобін, АЛТ, ЛФ, кальцій, фосфор) й сечі (порфобіліноген, амінолевулінова кислота) щурів, що експонувалися ацетатом свинцю упродовж 1, 2 і 3 місяців, виявили порушення активності ферментів, що беруть участь у біосинтезі гема, а також зниження вмісту кальцію й фосфору, що свідчить про наявність хронічної свинцевої інтоксикації. Після застосування з профілактичною метою фітосорбенту ФСЕ встановлено поліпшення у бік нормалізації біохімічних показників крові й сечі щурів.

Патоморфологічні дослідження твердих тканин зубів (емаль, дентин, цемент) показали, що в контрольній групі патологічних змін тканин зубів не виявлено.

В емалі зубів щурів, що експонувалися ацетатом свинцю упродовж усіх трьох місяців, патологічних змін на рівні світлової мікроскопії не виявлено.

Через місяць приманки щурів ацетатом свинцю в дентині було простежено зміни у вигляді розширених і звужених дентинних каналців, місцями з наявністю кулястих структур – глобул. Через два місяці відмічений стеноз, облітерація й місцями зникнення просвіту дентинних каналців, спостерігалось утворення дентиклів. Через три місяці патологічні зміни були більш виражені, на межі дентину з пульпою відшаровується замісний дентин у зв'язку з його гіпермінералізацією, дентинні каналці характеризуються глобулярною структурою, наявні явища демінералізації й осередкової деструкції.

Після застосування фітосорбенту ФСЕ упродовж 1-го місяця в дентині виявлені не різко виражені зміни у вигляді деякої звивистості ходу дентинних каналців, на окремих ділянках мали місце їх осередкове розширення і звуження. Через 2 місяці в дентині спостерігались помірно виражені ознаки гіпермінералізації з осередковим стенозом і облітерацією каналців, місцями просвіти дентинних каналців не візуалізувались. Через 3 місяці структура дентину частіше була правильно організована, з чіткою орієнтацією дентинних каналців, рідше визначалися ділянки безтрубчастого дентину. У частині спостережень у дентині визначається гіпермінералізація зі стенозом і облітерацією каналців, внаслідок чого просвіти дентинних каналців не визначаються.

У цементі зубів через 1 місяць було виявлено ознаки осередкового гіперцементозу з утворенням цементиклів. Через 2 місяці відмічено збільшення товщини цементу – гіперцементоз, деструкція з частковим його відшаруванням від дентину. Через 3 місяці гіперцементоз посилювався і був у вигляді локального або дифузного, в області верхівок коренів було відмічено відкладення остеоцементу, явища демінералізації й деструкції.

Після застосування фітосорбенту ФСЕ упродовж 1-го місяця в цементі спостерігаються явища локального гіперцементозу, проте він виражений у меншій мірі, ніж у групі щурів, що експонуються ацетатом свинцю. Через 2 місяці в клітинному цементі визначається нерізко виражений гіперцементоз, частіше він носить локальний характер в області верхівки кореня. Через 3 місяці застосування фітосорбенту ФСЕ в цементі визначається гіперцементоз, який носить характер локального. Нашарування цементу найбільш виражене у верхівки кореня, в той самий час деструкція цементу, його відшарування від дентину не визначаються.

Патоморфологічні зміни у твердих тканинах зубів щурів свідчать про шкідливу дію свинцю, що створює карієсогенну ситуацію і сприяє розвитку каріозного процесу.

З метою вивчення гігієнічного стану порожнини рота обстежених робітників визначали індекс Федорова-Володкіної, який склав  $2,7 \pm 0,2$  бали, що свідчило про погану гігієну порожнини рота і вимагало проведення гігієнічних заходів (професійна гігієна порожнини рота за допомогою УЗ-скалера та Air-flow) і використання зубного еліксиру «Ексоидент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж одного місяця.

Застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж одного місяця у робітників, що зазнавали низькодозової негативної дії свинцю на виробництві, виявило поліпшення бар'єрної функції ясен і зниження інтенсивності забарвлення розчином Шиллера-Писарева, що вказує на зменшення запальної реакції в пародонті.

Показник інтенсивності карієсу за індексом КПВ в контрольній групі склав  $8,7 \pm 2,5$ , а в основній групі склав  $11,5 \pm 2,0$ , що свідчило про високу інтенсивність каріозного процесу як у контролі, так і в основній групі.

Результати кількісних і якісних біохімічних досліджень крові й сечі у робітників, що знаходилися в умовах негативної низькодозової дії свинцю на виробництві, показали порушення активності ферментів, що беруть участь у біосинтезі гема, а також зниження вмісту кальцію й фосфору. Зниження вмісту кальцію у крові робітників пояснюється його конкурентним заміщенням свинцем в організмі. Виявлені зміни біохімічних показників крові й сечі у робітників, професійного ризику за свинцем свідчать про наявність хронічної низькодозової свинцевої інтоксикації. Клінічно виражених проявів свинцевої інтоксикації в обстежених робітників не було виявлено.

Вивчення швидкості салівації у робітників виявило зниження в першому вимірі в 3 рази, в порівнянні з контролем і підвищення швидкості салівації в 1,8 разу після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент», в порівнянні з первинним виміром. Зменшення швидкості салівації призводить до зниження карієспротекторних можливостей слини і сприяє приросту карієсу.

Методом атомно-абсорбційного аналізу встановлено, що при надходженні свинцю в організм робітників відбувається його накопичення у твердих тканинах зубів у 1,3 разу більше, в порівнянні з верхньою межею норми, і у 3 рази, в порівнянні з контролем. Як впливає з даних літератури, свинець, що поступив у тверді тканини зубів, тривалий час не виводиться і його

наявність є джерелом інтоксикації організму і можливою причиною розвитку захворювань зубів (Лахтін Ю.В., 2013; Суладзе Н.Н., 2014).

У зв'язку з тим, що завданням нашого дослідження було вивчення патології твердих тканин зубів у робітників, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю, нами було проведено методом атомно-абсорбційного аналізу дослідження кількісного вмісту свинцю у слині. Встановлено, що показники кількісного вмісту свинцю у слині робітників, що зазнавали його негативній низькодозової дії, в 2,6 разу вище, ніж у контролі. При використанні фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» упродовж місяця показник свинцю у слині зменшився в 1,9 разу.

В результаті проведеного дослідження мікрокристалізації слини у робітників професійного ризику за свинцем було встановлено, що в контрольній групі високий бал був в осіб віком 30-40 років ( $4,38 \pm 0,2$ ), дещо нижче в осіб віком 41–50 років ( $4,1 \pm 0,5$ ) й істотно нижче ( $3,8 \pm 0,2$ ), в порівнянні з першими двома віковими групами, був в осіб віком 51–65 років. Відмічено тенденцію до зниження ступеню мікрокристалізації з віком.

В основній групі обстежених робітників, що зазнавали негативної низькодозової дії свинцю на виробництві, мікрокристалізація змішаної слини в усіх трьох вікових групах була низькою; після застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» у вигляді полоскань порожнини рота в перших двох групах ступінь МКС підвищилася до задовільного, а у третій – до високого ступеня.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що електрофоретична активність ЕНЯ% клітин букального епітелію у робітників, що зазнавали негативної низькодозової дії свинцю, достовірно знижена в початковому стані, в порівнянні із середньостатистичною нормою, в трьох вікових групах (30–40, 41–50, 51–65 років).

Після застосування робітниками фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» упродовж місяця в першій віковій групі електрофоретична активність ЕНЯ% збільшилася в 1,5 разу, а у другій та третій групах мала місце тенденція до підвищення, але при статистичній обробці даних достовірності не встановлено ( $p > 0,05$ ). Отримані дані дозволяють говорити про клітинні метаболічні процеси і реакції в організмі обстежених робітників з низькодозовою свинцевою інтоксикацією, при якій енергетичні втрати клітинами букального епітелію відновлюються не повністю.

Таким чином, розроблений і використаний робітниками, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю на виробництві, лікувально-профілактичний комплекс, що полягає у використанні фітосорбенту ФСЕ

всередину і зубного еліксиру «Ексодент» місцево у вигляді полоскання порожнини рота протягом 1 місяця, виявив високу ефективність, що дозволяє рекомендувати його лікарями-стоматологами при проведенні профілактики стоматологічних захворювань.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної наукової задачі, що полягає у визначенні патогенетичної ролі свинцю в розвитку захворювань твердих тканин зубів у робітників, що зазнавали негативного впливу свинцю низької інтенсивності, й розробці методу медикаментозної корекції його постійного впливу.

1. Встановлено збільшення концентрації свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів щурів в 1,6 разу упродовж перших двох місяців і в 1,7 разу в третьому місяці затравлювання, в порівнянні з контролем. Після застосування фітосорбенту ФСЕ вміст свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів щурів зменшився в 1-му місяці на 6,6 %, в 2-му місяці – на 21,2 % і в 3-му місяці – на 30,9%, в порівнянні з показниками до застосування фітосорбенту ФСЕ.

2. Патоморфологічні дослідження твердих тканин зубів щурів, що експоновані ацетатом свинцю, виявили патологічні зміни в дентині у вигляді гіпермінералізації зі стенозом та облітерацією каналців і в цементі гіперцементоз, деструкцію з частковим його відшаруванням від дентину, явищами демінералізації й деструкції через один місяць і більш виражену після закінчення 2-го і 3-го місяця затравлювання.

3. У робітників, що зазнавали негативної низькодозової дії свинцю на виробництві, гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною був незадовільним ( $2,0 \pm 0,1$ ), проба Шиллера-Писарева склала  $4,2 \pm 0,1$ , що відповідає помірно-вираженій запальній реакції в пародонті, показник індексу КПВ свідчив про високу інтенсивність каріозного процесу ( $11,5 \pm 2,0$ ).

4. Фітосорбент ФСЕ всередину і місцеве застосування зубного еліксиру «Ексодент» упродовж одного місяця викликають позитивну динаміку лабораторних показників щурів: збільшення гемоглобіну крові на 20 %, кальцію – на 16,8 %, фосфору – на 19,4 % і зниження рівня аланінамінотрансферази на 7 %, лужної фосфатази – на 5%.

5. Використання фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент» сприяє поліпшенню показників змішаної слини: у робітників виявлено достовірне підвищення швидкості саливації в 1,8 разу; ступеня

мікрокристалізації в 2,5 разу у віковій групі 30–40 років, в 1,9 разу (41–50 років) і в 2 рази (51–65 років); підвищення електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію в 1,5 разу у віковій групі 30-40 років, а у другій і третій вікових групах мала місце тенденція до збільшення активності; зменшення в 1,9 разу показника вмісту свинцю у слині.

6. Розроблено і оцінено ефективність методу корекції негативного впливу солей свинцю на тверді тканини зубів з використанням фітосорбенту ФСЕ всередину та зубного еліксиру Ексоидент місцево у порожнині рота.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для профілактики і лікування негативного низькодозового впливу свинцю у робітників професійного ризику є доцільним застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» у вигляді полоскань порожнини рота.

2. Рекомендується використовувати фітосорбент ФСЕ у вигляді заздалегідь приготованої водної суспензії: на склянку охолодженої кип'яченої води додати 2 столових ложки препарату, ретельно перемішати, перед кожним вживанням суспензію слід збовтувати. Приймати препарат слід 2 рази на день за 30 хвилин до або за годину після їжі, впродовж одного місяця і повторювати курс 2 рази на рік. У комплексі з фітосорбентом ФСЕ місцево застосовувати гігієнічний засіб зубний еліксир «Ексоидент», який має очищувальну, протикаріозну дію і сприяє профілактиці стоматологічних захворювань. Застосовувати: 2 чайних ложки еліксиру на 0,5 склянки води у вигляді полоскань порожнини рота 2 рази на день.

3. При проведенні профілактичного комплексу у робітників з негативним низькодозовим впливом свинцю рекомендується застосовувати метод мікрокристалізації й визначати електрофоретичну активність ядер клітин букального епітелію для виявлення схильності до основних стоматологічних захворювань.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Куцевляк В. Ф. Изменения лабораторных показателей в крови, моче и гомогенатах твердых тканей зубов крыс в условиях повышенного содержания свинца/ В. Ф. Куцевляк, Н. П. Бобровская// Інновації в стоматології – 2014. – №3. – С.25-28. *Дисертант провела забір матеріалу у тварин, аналіз результатів досліджень і підготовку статті до друку.*

2. Куцевляк В. Ф. Морфологические изменения в дентине зубов крыс в условиях повышенного содержания свинца / В. Ф. Куцевляк, Н. И. Горголь, Н. П. Бобровская // Вісник стоматології. – 2015. – № 1. – С. 32-35. *Дисертант провела забір матеріалу у тварин, аналіз морфологічних досліджень і написання статті.*

3. Куцевляк В. Ф. Морфологические изменения в цементе зубов крыс в условиях негативного влияния ацетата свинца / В. Ф. Куцевляк, Н. П. Бобровская, Н. И. Горголь // Проблеми безперервної медичної освіти та науки – 2016. – № 3. – С. 62-65. *Дисертант провела забір матеріалу у тварин, аналіз морфологічних досліджень і написання статті*

4. Куцевляк В. Ф. Накопление ацетата свинца в твердых тканях зубов крыс и коррекция его содержания фитосорбентом ФСЭ / В. Ф. Куцевляк, Н. П. Бобровская // Вісник стоматології. – 2016. – № 3. – С. 10-13. *Дисертант брала участь в експерименті, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

5. Куцевляк В. Ф. Сравнительный анализ накопления ацетата свинца в плазме крови, моче и гомогенатах твердых тканей зубов крыс // В. Ф. Куцевляк, Н. П. Бобровская, К. Н. Беликов, Т. В. Шеина // Science Rise: Medical Science. – 2017. – № 4. – С. 9 – 12. *Дисертант провела забір матеріалу у тварин, аналіз, висновки отриманих результатів, підготувала до друку статтю.*

6. Куцевляк В. Ф. Содержание свинца в слюне и его коррекция фитосорбентом ФСЭ у рабочих, находившихся в условиях профессионального риска / В. Ф. Куцевляк, Н. П. Бобровская, К. Н. Беликов, Т. В. Шеина // Вісник стоматології. – 2017. – № 3. – С. 22-26. *Дисертант брала участь в обстеженні робочих, заборі матеріалу та написанні статті.*

7. Куцевляк В. Ф. Вміст свинцю в твердих тканинах зубів у робочих, зайнятих в умовах професійного ризику / В. Ф. Куцевляк, Н. П. Бобровська, К. Н. Беліков, Т. В. Шеїна / Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2017. – № 4. – С. 47-41. *Дисертант провела забір матеріалу, аналіз результатів дослідження, написанні статті.*

8. Бобровская Н. П. Особенности микрокристаллизации слюны у рабочих профессионального риска по свинцу / Н.П. Бобровская // Вісник стоматології. – 2017. – № 4. – С 35-39.

9. Патент на корисну модель № 112817, Україна, МПК А61К 36/28. Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експерименті / В. Ф. Куцевляк, А. А. Дмитрієва, Н. П. Бобровська. – № u 2016 07748; Заявл. 13.07.2016; Опубл. 26.12.2016. – Бюл. № 24. *Дисертант провела пошук першоджерел та їх опрацювання, розробила та опрацювала спосіб лікування.*

10. Бобровська Н. П. Кількісне накопичення ацетату свинцю у гомогенатах твердих тканин зубів шурів / Н. П. Бобровська // Медицина ХХІ століття: наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнарод. участю, м. Харків, 26 листопада 2016 р.: тези допов. – С. 15-16.

11. Куцевляк В. Ф. Изменение электрофоретической активности клеток буккального эпителия у рабочих профессионального риска по свинцу в зависимости от стажа/ В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровская, Т.В. Колупаева // Стоматология Славянских Государств: X Международ. науч.-практ. конф., г. Белгород, 8-10 ноября 2017 г.: тезисы докл. – С. 25-28. *Дисертант провела клініко-лабораторні дослідження, брала участь в аналізі результатів і написанні тез.*

12. Куцевляк В. Ф. Определение биологического возраста рабочих, подвергавшихся негативному низкодозовому воздействию свинца на производстве / В. Ф. Куцевляк, Н. П. Бобровская // Медицина ХХІ століття: наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнарод. участю, м. Харків, 23 листопада 2017 р.: тези допов. – С. 44-48. *Дисертант брала участь в обстеженні робочих, аналізі результатів і написанні статті.*

## АНОТАЦІЯ

**Бобровська Н.П. Обґрунтування профілактики порушень у структурі твердих тканин зубів робітників професійного ризику за свинцем (клініко-експериментальне дослідження).** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2018.

Вперше виявлено морфологічні зміни в твердих тканинах зубів під впливом низькодозового навантаження свинцем.

Вперше встановлена можливість фітосорбента ФСЕ знижувати вміст свинцю в твердих тканинах піддослідних тварин.

Дістало подальшого розвитку уявлення про вплив субхронічної інтоксикації свинцем малої інтенсивності навантаження на зниження рівня окремих біохімічних показників крові і сечі.

Вперше обґрунтовано, розроблено і запропоновано новий спосіб корекції наслідків субхронічної інтоксикації свинцем малої інтенсивності навантаження, який полягає в призначенні комплексу фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру

«Ексоидент», впровадження якого відкриває можливість зниження захворювань твердих тканин зубів у робітників підприємства зі шкідливими умовами праці.

**Ключові слова:** свинець, тверді тканини зубів, профілактичний комплекс.

## АННОТАЦІЯ

**Бобровская Н.П. Обоснование профилактики нарушений в структуре твердых тканей зубов рабочих профессионального риска по свинцу (клинико-экспериментальное исследование).** – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2018.

Измерения содержания ацетата свинца в крови, мочи и гомогенатах твердых тканей зубов выполнены методом атомно-абсорбционного анализа с последующим математическим расчетом полученных данных. В гомогенатах твердых тканей зубов крыс обнаружено значительно большее количество ацетата свинца, чем в крови и моче, что объясняется кумуляцией его в зубах.

В результате количественных биохимических исследований крови крыс на фоне увеличения содержания ацетата свинца установлено снижение уровня гемоглобина, повышение показателей АЛТ, щелочной фосфатазы, снижение содержания кальция и фосфора; качественные показатели мочи (порфибилиноген и аминоклевулиновая кислота) были обнаружены.

Наибольшие патоморфологические изменения в гомогенатах твердых тканей зубов крыс были обнаружены через 3 месяца. В дентине определялась гиперминерализации со стенозом и облитерацией канальцев, в цементе - гиперцементоз был в виде локального или диффузного, в области верхушек корней отмечены отложения остеоцемента, имело место явления деминерализации и деструкции.

Применение фитосорбента ФСЭ у экспериментальных животных позволило улучшить биохимические показатели крови и мочи, а также патоморфологические изменения в гомогенатах твердых тканей зубов.

Обследование рабочих, подвергавшихся негативному низкодозовому воздействию свинца на производстве, выявило низкий гигиенический индекс Федорова-Володкиной ( $2,7 \pm 0,2$  балла), пробу Шиллера-Писарева ( $4,2 \pm 0,1$  балла) и высокий показатель КПУ ( $11,5 \pm 2,0$ ). Результаты количественных и качественных биохимических показателей крови и мочи показали нарушения

активности ферментов, участвующих в биосинтезе гема, а также снижение содержания кальция и фосфора. Снижение содержания кальция в крови рабочих объясняется его конкурентным замещением свинцом в организме. Выявленные изменения биохимических показателей крови и мочи свидетельствуют о наличии низкодозовой свинцовой интоксикации. Клинически выраженных проявлений свинцовой интоксикации у обследованных рабочих не было обнаружено.

Изучение скорости слюноотделения у рабочих выявило снижение ее в первом измерении в 3 раза, по сравнению с контролем, и повышение скорости слюноотделения в 1,8 раза после применения фитосорбента ФСЭ и зубного эликсира «Эксодент» по сравнению с первым измерением. Уменьшение скорости слюноотделения может приводить к снижению кариеспротекторных возможностей слюны и способствовать приросту кариеса.

Методом атомно-абсорбционного анализа установлено, что при поступлении свинца в организм рабочих происходит его накопление в твердых тканях зубов в 1,3 раза больше по сравнению с верхней границей нормы и в 3 раза - по сравнению с контролем. Установлено, что показатели количественного содержания свинца в слюне рабочих в 2,6 раза выше, чем в контроле. При использовании рабочими фитосорбента ФСЭ и зубного эликсира «Эксодент» в виде полосканий полости рта в течение одного месяца показатели содержания свинца в слюне уменьшились в 1,8 раза.

В результате проведенного исследования микрокристаллизации смешанной слюны у рабочих профессионального риска по свинцу было выявлено тенденцию к снижению уровня микрокристаллизации с возрастом. После использования фитосорбента ФСЭ внутрь и зубного эликсира «Эксодент» в виде полосканий полости рта в течение 1 месяца улучшились показатели микрокристаллизации, что свидетельствует о повышении минерализующего потенциала и адаптационных процессов в слюне.

У рабочих, подвергавшихся негативному низкодозовому действию свинца, достоверно установлено снижение электрофоретической активности ядер клеток буккального эпителия по сравнению со среднестатистической нормой. После применения рабочими Фитосорбент ФСЭ и зубного эликсира «Эксодент» в течение месяца в возрастной группе 30-40 лет электрофоретическая активность ядер клеток буккального эпителия увеличилась в 1,5 раза, в возрасте 41-50 и 51-65 лет имела место тенденция к повышению, но при статистической обработке данных достоверности не установлено ( $p > 0,05$ ). Полученные данные позволяют говорить о клеточных метаболических процессах и реакциях в организме обследованных рабочих с

низкодозовой свинцовой интоксикацией, при которой энергетические потери клетками буккального эпителия восполняются не полностью.

Результаты проведенных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности и доступности использованного нами лечебно-профилактического метода коррекции негативного воздействия свинца на организм рабочих и, в частности, твердые ткани зубов, что позволяет рекомендовать его применение в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** свинец, твердые ткани зубов, профилактический комплекс.

## ABSTRACT

**Bobrovskaya N.P. Ground of prophylaxis of violations in the structure of hard tissue of teeth of workers of occupational take on lead (clinical and experimental research).** – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for the Candidate of Medical sciences degree in a specialty 14.01.22 – stomatology. – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2018.

Morphological changes in hard tissues of teeth under the influence of low-dose lead loading were first revealed.

For the first time, the possibility of phytosorbent PhSE to reduce lead content in the solid tissues of experimental animals has been established.

negative low-dose action of lead

The concept of the effect of subchronic intoxication of lead with low intensity on the decrease in the level of individual biochemical parameters of blood and urine was further developed.

For the first time, a new method of correcting the consequences of subchronic intoxication with lead of low intensity, which consists in the appointment of a complex of phytosorbent PhSE and dental elixir "Exodent", has been developed and proposed, the introduction of which opens the possibility of reducing diseases of hard tissues of teeth in workers with harmful working conditions.

**Keywords:** lead, hard tissue of teeth, prophylactic complex.

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ВМ – важкі метали

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я

АЛТ – аланінамінотрансфераза

ЛФ – лужна фосфатаза

АЛК – 5-амінолевулінова кислота

ПБГ – порфобіліноген

МКС – мікрокристалізація

ЕНЯ – електронегативні ядра