

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

БОБРОВСЬКА НАТАЛІЯ ПАВЛІВНА

УДК 616.314-092:661.852]-085.246.2+615.451.3

**ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ У СТРУКТУРІ
ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ РОБОЧИХ ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ПО
СВИНЦЮ**

14.00.21 – стоматологія
(клініко-експериментальне дослідження)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Н.П. Бобровська

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Куцевляк Валентина Федорівна, доктор медичних
наук, професор

Харків – 2018

АНОТАЦІЯ

Бобровська Н.П. Патогенетична роль солей свинцю в розвитку захворювань твердих тканин зубів та корекція наслідків їх негативного впливу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія». – ДУ „Інститут стоматології НАМН України”, Одеса, 2018.

Шкідливі умови праці й сучасна несприятлива екологічна обстановка зумовлюють високий рівень забруднення довкілля важкими металами. Вивчення проблеми впливу солей свинцю на здоров'я людини має всесвітнє значення, оскільки свинець віднесений ВООЗ до глобальних забруднювачів довкілля.

Висока біологічна активність свинцю, здатність впливати на здоров'я людини навіть у відносно малих концентраціях, вимагає подальшого вивчення механізмів його токсичної дії, особливо на робітників, що мають контакт зі свинцем на виробництві. Роль солей свинцю у розвитку патологічних процесів у порожнині рота і, зокрема, твердих тканин зубів вивчено недостатньо. Важливим і до кінця не вирішеним залишається питання профілактики і лікування можливих порушень у твердих тканинах зубів у робітників, схильних до низькодозового негативного впливу солей свинцю на виробництві. Разом з тим, на сьогодні тривають пошук, розробка й апробація нових безпечних і ефективних засобів.

Мета роботи полягала у підвищенні ефективності профілактики уражень твердих тканин зубів при тривалій інтоксикації низькими дозами свинцю шляхом визначення їх патогенетичного впливу і розробка на цій основі методів корекції.

Відповідно до мети і задач дослідження в експерименті було проведено визначення рівня накопичення ацетату свинцю і морфологічних змін в гомогенатах твердих тканин зубів, а також показники крові та сечі у щурів

при субхронічній свинцевій інтоксикації протягом 1, 2 і 3 місяців і корекція його негативного впливу з використанням фітосорбента ФСЕ.

В якості детоксиканта було обрано фітосорбент ФСЕ, що являє собою екстракт коренів ехінацеї пурпурової, високодисперсний аморфний діоксид кремнію.

Фітосорбент ФСЕ – порошкоподібна речовина білого кольору, без запаху і смаку, при змішуванні з водою утворює суспензію.

Перевага фітосорбента ФСЕ полягає в тому, що він поєднує в собі властивості фітодобавки (ехінацея пурпурова) із сорбційною дією ентеросорбенту; при цьому їх дія взаємно посилюється. Фітосорбент ФСЕ має дезінтоксикаційні властивості, унікальний комплекс сорбційної активності, зв'язує токсини, білкові комплекси білірубину і жовчних кислот, мікроорганізми незалежно від їх видової приналежності, що утворюються в організмі або поступають у шлунково-кишковий тракт, і виводить їх через кишківник.

Виміри вмісту ацетату свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів виконані методом атомно-абсорбційного аналізу з подальшим математичним розрахунком отриманих даних. У гомогенатах твердих тканин зубів щурів виявлено значно більшу кількість ацетату свинцю, ніж у крові й сечі, що пояснюється кумуляцією його в зубах.

В результаті кількісних біохімічних досліджень крові щурів на тлі збільшення вмісту ацетату свинцю встановлено зниження рівня гемоглобіну, підвищення показників АЛТ, лужної фосфатази, пониження вмісту кальцію і фосфору; якісні показники сечі (порфобіліноген і амінолевулінова кислота) були виявлені.

Найбільші патоморфологічні зміни в гомогенатах твердих тканин зубів щурів були виявлені через 3 місяці. У дентині визначалася гіпермінералізація зі стенозом і облітерацією каналців, в цементі – гіперцементоз був у вигляді локального або дифузного, в області верхівок коренів відмічені відкладення остеоцементу, мали місце явища демінералізації й деструкції.

Застосування фітосорбенту ФСЕ у експериментальних тварин дозволило поліпшити біохімічні показники крові й сечі, а також патоморфологічні зміни в гомогенатах твердих тканин зубів.

Обстежено 80 робітників сталеливарного цеху АТ "ХТЗ ім. С. Орджонікідзе" віком від 30 до 65 років зі стажем роботи на виробництві від 7 до 35 років.

До основної групи увійшли робітники (формувальники, зварювальники), що піддавалися, негативному низькодозовому впливу свинцю, і групу порівняння склали ті ж робітники (n=30), але вони отримували з профілактичною метою фітосорбент ФСЕ всередину і місцево зубний еліксир «Ексодент» упродовж одного місяця.

До контрольної групи увійшли 10 чоловік (охоронці заводууправління і поліклініки), що не зазнавали негативного впливу свинцю.

Обстеження робітників, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю на виробництві, виявило низький гігієнічний індекс Федорова-Володкіної ($2,7 \pm 0,2$ бала), пробу Шилера-Писарева ($4,2 \pm 0,1$ бала) і високий показник КПВ ($11,5 \pm 2,0$). Результати кількісних і якісних біохімічних показників крові й сечі 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 свідчать про наявність низькодозової свинцевої інтоксикації. Клінічно виражених проявів свинцевої інтоксикації в обстежених робітників не було виявлено.

Вивчення швидкості саливації у робітників виявило зниження її в першому вимірі в 3 рази, в порівнянні з контролем, і підвищення швидкості саливації в 1,8 разу після застосування Фітосорбента ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент» в порівнянні з першим виміром. Зменшення швидкості саливації може призводити до зниження карієспротекторних можливостей слини і сприяти 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 в 3 рази – в порівнянні з контролем. Встановлено, що показники кількісного вмісту свинцю у слині робітників у 2,6 разу вище, ніж у контролі. При використанні робітниками фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж одного місяця показники вмісту свинцю у слині зменшилися в 1,8 разу.

В результаті проведеного дослідження мікрокристалізації змішаної слини у робітників професійного ризику за свинцем було виявлено тенденцію до зниження рівня мікрокристалізації з віком. Після використання фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексодент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж 1 місяця поліпшилися показники мікрокристалізації, що свідчить про підвищення мінералізуючого потенціалу й адаптаційних процесів у слині.

У робітників, що зазнавали негативної низькодозової дії свинцю, достовірно встановлено зниження електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію в порівнянні із середньостатистичною нормою. Після застосування робітниками фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент» упродовж місяця у віковій групі 30–40 років електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію збільшилася в 1,5 разу, у віці 41–50 і 51–65 років 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 заповнюються не повністю.

Результати проведених експериментальних і клінічних досліджень свідчать про високу ефективність і доступність використаного нами лікувально-профілактичного методу корекції негативного впливу свинцю на

організм робітників і, зокрема, на тверді тканини зубів, що дозволяє рекомендувати його застосування у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: свинець, патогенез, тверді тканини зубів, фітосорбент ФСЕ.

ABSTRACT

Bobrovskaya N.P. Pathogenetic role of lead salts in the development of diseases of hard tissues of teeth and correction of the consequences of their negative influence. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Thesis For The Degree Of Candidate Of Medical Sciences, Specialty 14.01. 22 – "Dentistry". State Enterprise "Institute of Dentistry, NAMS of Ukraine", Odessa, 2018.

The harmful terms of labour and modern unfavorable ecological situation predetermine the high level of contamination of environment heavy metals. Study of problem of influence of salts of lead on a health man has a world value, as lead is taken to WOH to the global pollutants of environment.

High biological activity of lead, ability to influence on a health man even in in relation to small concentrations, requires the further study of mechanisms of him toxic action, especially on workers that have a contact with lead on a production.

The role of salts of lead in development of pathological processes in the cavity of mouth and, in particular, hard tissue of teeth is studied not enough. The important and to the end not decided is remained by the question of prophylaxis and treatment of possible violations in hard tissue of teeth for workers apt to low-dose of negative influence of salts of lead on a production. At the same time, a search, development and approbation of new safe and effective facilities, last for today.

The aim of work consisted in the increase of efficiency of prophylaxis of defeats of hard tissue of teeth during the protracted intoxication by the subzero doses of lead by determination of them nosotropic influence and development on this basis of methods of correction.

In accordance with an aim and research tasks in an experiment determination of level of accumulation of acetate of lead and morphological changes was conducted in гомогенатах of hard tissue of teeth, and also indexes of blood and urines for rats during subchronic leaden intoxication during 1, 2 and 3 months and correction of him negative influence with the use of phytosorbent PhSE.

As detoxicant it was select phytosorbent PhSE, that shows a soba the extract of chums of Echinacea purple, highly disperse amorphous silox.

Phytosorbent PhSE is a powdery substance of white color, odourless and taste, at mixing with water forms a suspension.

Advantage of phytosorbent PhSE consists in that he combines in itself properties of phyto supplements (Echinacea is purple) with the sorption action of enterosorbent; thus their action increases mutually. Phytosorbent PhSE is detoxification characteristics, unique complex of sorption activity, links toxins, albuminous complexes of bilirubin and bilious acids, microorganisms regardless of their specific belonging, that appear in an organism or enter gastrointestinal tract, and destroys them through bowels.

Measuring of content of acetate of lead in blood, urines and gomogenates of hard fabrics of teeth is executed by the method of atomic absorption analysis with the further mathematical calculation of the obtained data. The considerably anymore amount of acetate of lead is educed in homogenates of hard tissue of teeth of rats, than in blood and urine that is explained by cumulation of him in teeth.

As a result of quantitative biochemical analyses of blood of rats on a background the increase of content of acetate of lead the decline of level of haemoglobin, increase of indexes of ALT, alkaline phosphatase, lowering of content of calcium and phosphorus is set; the quality indexes of urine (porphobilinogen and aminolevulinic acid) were educed.

Most pathomorphological changes in homogenatis of hard tissue of teeth of rats were educed in 3 months. In a dentine hypermineralization was determined with stenosis and obliteration of tubules, in cement – hypercementosis was as local or diffuse, in area of apexes of chums there are the marked sedimentations of osteocement, the phenomena of demineralization and destruction took place.

Application of phytosorbent PhSE for experimental animals allowed to improve biochemical indexes of blood and urine, and also pathomorphological changes in гомогенатах of hard tissue of teeth.

To study the characteristics of the action of chronic low-dose lead intoxication and its effect on hard tissues of the teeth, 80 workers of the steel plant of AT "KhTZ im. S. Ordzhonikidze "at the age of 30 to 65 years with an experience of work in production from 7 to 35 years. The main group consisted of workers (moulders, welders) exposed to low-dose negative influence of lead and the comparison group comprised the same workers ($n = 30$), but received for prophylactic purposes phytosorbent PhSE inside and locally dental elixir Exodent within one month.

A control group was entered by 10 persons (guards of plant management and policlinic), that not зазнавали of negative influence of lead.

The inspection of workers that tested negative low-doses influence of lead on a production educed the subzero hygienical index of Fedorova-Volodkinoi ($2,7 \pm 0,2$ point), test Shiller-Pisarev ($4,2 \pm 0,1$ point) and high index of CPD ($11,5 \pm 2,0$). The results of quantitative and quality biochemical indexes of blood and urine showed violation to activity of enzymes that participate in the biosynthesis of haem, and also decline of content of calcium and phosphorus. The decline of content of calcium in blood of workers is explained him by a competition substitution by lead in an organism. The educed changes of biochemical indexes of blood and urine testify to the presence of низькодозової of leaden intoxication. Clinically expressed displays of leaden intoxication it was not educed for the inspected workers.

The study of speed of sialosis for workers educed the decline of her in the first measuring in 3 times, as compared to control, and rev-up of sialosis at 1,8 time after application of phytosorbent PhSE and dental elixir of "Exodent" as compared to the first measuring. Reduction to speed of sialosis can result in the decline of caries protectiv possibilities of saliva and assist the increase of caries.

It is set the method of atomic absorption analysis, that at entering of lead organism of workers takes place his accumulation in hard tissue of teeth at 1,3 time anymore as compared to the top limit of norm and in 3 times of – as compared to control. It is set that indexes of quantitative content of lead in saliva of workers at

2,6 time higher than in control. At the use the workers of phytosorbent PhSE and dental elixir of "Exodent" as rinses of cavity of mouth during one month the indexes of content of lead in saliva diminished at 1,8 time.

As a result of undertaken a study of microcrystallization of the mixed saliva for the workers of occupational take after lead a tendency was educed to the decline of level of microcrystallization with age. After the use of phytosorbent PhSE inward and dental elixir of "Exodent" as rinses of cavity of mouth the indexes of мікрокристалізації that testifies to the increase of mineralizing potential and adaptation processes in saliva became better during 1 month.

For workers, that receive of negative low-doses action of lead, for certain the decline of electrophoretic activity of kernels of cages of buccal epithelium is set in comparing to the average norm. After application the workers of of phytosorbent PhSE and dental elixir of "Exodent" during a month in the age-related group of 30 – 40 electrophoretic activity of kernels of cages of buccal epithelium increased at 1,5 time, in age 41 – 50 and 51 – 65 took place tendency to the increase, but it is not set ($p>0,05$) at the statistical processing of data of authenticity. The obtained data allow to talk about cellular metabolic processes and reactions in the organism of the inspected workers from low-dose by leaden intoxication at that power losses are filled the cages of buccal epithelium not fully.

Results undertaken experimental and clinical studies testify to high efficiency and availability of the medical and preventive method of correction of negative influence of lead used by us on the organism of workers and, in particular, on hard fabrics of teeth, that allows to recommend his application in a practical health protection.

Keywords: lead, pathogeny, hard tissue of teeth, of phytosorbent PhSE.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у фахових наукових виданнях України, які індексуються в міжнародних наукометричних базах даних

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

Статті у фахових наукових виданнях України

2. Куцевляк В. Ф., Бобровская Н.П. Изменения лабораторных показателей в крови, моче, гомогенатах костной ткани нижней челюсти и зубах крыс в условиях повышенного содержания свинца // **Інновації в стоматології**. 2014. №3.С.25-28. (Автор брала участь в експерименті, аналізі результатів і написанні статті).
3. Куцевляк В.Ф., Горголь Н.И., Бобровская Н.П. Морфологические изменения в дентине зубов крыс в условиях повышенного содержания свинца // **Вісник стоматології**. 2015.Т1.С.32-35. (Автор брала участь в морфологічних дослідженнях, аналізі результатів і написанні статті).
4. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Горголь Н.И. Морфологические изменения в цементе зубов крыс в условиях негативного влияния ацетата свинца// **Проблеми безперервної медичної освіти та науки**.2016.№3.С.62-65.(Автор брала участь в морфологічних дослідженнях, аналізі результатів і написанні статті).
5. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П. Накопление ацетата свинца в твердых тканях зубов крыс и коррекция его содержания Фитосорбентом ФСЭ// **Вісник стоматології**. 2016.Т.3.С. 10-13.

(Автора брала участь в експерименті, аналізі результатів і написанні статті).

6. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Беликов К.Н., Шеина Т.В. Содержание свинца в слюне и его коррекция фитосорбентом ФСЭ у рабочих, находившихся в условиях профессионального риска // **Вісник стоматології**. 2017.№3.С.22-26. (Автор брала участь в обстеженні робочих, заборі матеріала та написанні статті.)
7. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Беликов К.Н., Шеина Т.В. Вміст свинцю в твердих тканинах зубів у робочих, зайнятих в умовах професійного ризику // **Проблеми безперервної медичної освіти та науки**. 2017. №4. С.47-51.(Автор брала участь в обстеженні робочих, заборі матеріала та написанні статті.)
8. Бобровская Н.П. Особенности микрокристаллизации слюны у рабочих профессионального риска по свинцу// **Вісник стоматології**. 2017.№4.С.35-39.(Автор брала участь в обстеженні робочих, заборі матеріала та написанні статті.)

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези в матеріалах наукових заходів

9. Бобровська Н.П. Кількісне накопичення ацетату свинцю у гомогенатах твердих тканин зубів щурів//Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. Харків, 2016. С. 15-16.
- 10.Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Колупаева Т.В. Изменение электрофоретической активности клеток буккального эпителия у рабочих профессионального риска по свинцу в зависимости от стажа//Стоматология Славянских Государств. Сб. трудов X Международной научно-практ. конф. Белгород, 2017. С.25-28.

(Автор проводила клініко-лабораторні дослідження, брала участь в аналізі результатів і написанні статті.)

11. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П. Определение биологического возраста рабочих подвергавшихся негативному низкодозовому воздействию свинца на производстве // Медицина XXI століття. Матеріали науково-практ. конф. Молодих вчених з міжнародною участю. Харків, 2017. С. 44-48. (Автор брала участь в обстеженні робочих, аналізі результатів і написанні статті.)

Патенти

12. ПАТ. UA 112817, МПК А61К 36/28. Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експериментальних тварин/ В.Ф Куцевляк, А.А. Дмитрієва, Н.П. Бобровська- №201607748Ж Заявник та патентовласник «Харківська медична академія післядипломної освіти» МОЗ України. Заявл.13.07.2016. Опубл.26.12.2016. Бюл. №24 – 4С. (Дисертант провела пошук першоджерел та їх опрацювання, розробили та опрацювала спосіб).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ABSTRACT.....	7
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	11
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	24
1.1. Джерела і шляхи надходження солей свинцю до організму.....	24
1.2. Патогенетична роль солей свинцю в розвитку захворювань організму.....	29
1.3. Стоматологічна захворюваність у осіб, схильних до негативного впливу солей свинцю.....	35
1.4. Способи і засоби корекції негативного впливу солей свинцю на організм людини.....	40
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	50
2.1. Дизайн дослідження	50
2.2. Експериментальні дослідження.....	50
2.2.1. Об'єм і загальна характеристика експериментального матеріалу.....	50
2.2.1.1. Препарати та схема профілактики негативного впливу свинцю на організм тварини і людини.....	54
2.2.2. Дослідження вмісту ацетату свинцю в зубах, крові та сечі щурів методом атомно-абсорбційної спектрометрії.....	54
2.2.3. Біохімічні дослідження крові та сечі щурів.....	58
2.2.4. Патоморфологічні дослідження твердих тканин зубів.....	61
2.3. Клінічні дослідження.....	62
2.3.1. Характеристика обстеженого контингенту робітників.....	62
2.3.2. Біохімічні дослідження крові й сечі.....	64
2.3.3. Визначення швидкості салівації.....	64

2.3.4. Визначення вмісту свинцю у твердих тканинах зубів методом атомно-абсорбційної спектрометрії	64
2.3.5. Визначення вмісту свинцю у слині методом атомно-абсорбційної спектрометрії.....	66
2.3.6.Оцінка мікрystalізації змішаної слини	68
2.3.7.Визначення електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію.....	69
2.4.Статистична обробка експериментального та клінічного матеріалу.....	70
РОЗДІЛ 3 ЗМІНИ У КРОВІ, СЕЧІ ТА ТВЕРДИХ ТКАНИНАХ ЗУБІВ ПРИ НАДМІРНОМУ НАДХОДЖЕННІ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ ДО ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ І КОРЕКЦІЯ ЙОГО НЕГАТИВНОЇ ДІЇ.....	71
3.1. Кількісні показники атомно-абсорбційного аналізу в крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів, що експонуються ацетатом свинцю та із застосуванням Фітосорбенту ФСЕ.....	71
3.2.Біохімічні показники крові й сечі у експериментальних тварин II (Pb) і III (Pb+ ФСЕ) груп.....	81
3.3. Морфологічні зміни у твердих тканинах зубів щурів при надмірному надходженні ацетату свинцю і корекція його негативної дії.....	84
РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ РОБІТНИКІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ НИЗЬКИХ ДОЗ СВИНЦЮ НА ВИРОБНИЦТВІ.....	97
4.1. Стоматологічний статус контингенту робітників.....	97
РОЗДІЛ 5 КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ НЕГАТИВНОЇ ДІЇ СВИНЦЮ У РОБІТНИКІВ ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ	108
5.1. Біохімічні показники крові та сечі у робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю.....	108

5.2. Швидкість саливації слини робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю.....	110
5.3. Кількісний вміст свинцю у твердих тканинах зубів робітників в умовах їх професійного ризику.....	112
5.4. Кількісний вміст свинцю у слині робітників, в умовах їх професійного ризику.....	113
5.5. Характеристика мікрокристалізації змішаної слини у робітників професійного ризику за свинцем.....	115
5.6. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію в робітників професійного ризику за свинцем.....	122
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ....	127
ВИСНОВКИ.....	139
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	141
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	142
ДОДАТОК А.....	177
ДОДАТОК Б.....	181

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВМ – важкі метали

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я

ШКТ – шлуково-кишковий тракт

ГАП – гідроксиапатит

ТЕЦ – теплова електростанція

ЦНС – центральна нервова система

БПК – біопротифілактичний комплекс

НВМС – нановуглецевий мінеральний сорбент

ЛПК – лікувально-протифілактичний комплекс

ЕПП – еритроцитарний протопорфірин

АЛТ – аланінаміноотрасфераза

ЛФ – лужна фосфатаза

АЛК – 5-амінолевулінова кислота

ПБГ – порфобіліноген

МКС – мікрокристалізація

ЕНЯ – електронегативні ядра

СБВ – середній біологічний вік

СПВ – середній паспортний вік

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема впливу свинцю на здоров'є людини і, зокрема, на органи порожнини рота набула всесвітнього значення, оскільки свинець віднесений ВООЗ до глобальних забрудників довкілля (важким екотоксикантам) [1,2]. Свинець є екологічно стійким токсином, має політропну дію, викликаючи неврологічну, гематологічну, серцево-судинну, репродуктивну, імунну патологію, захворювання шлунково-кишкового тракту, а також органів порожнини рота і, зокрема, твердих тканин зубів [3,4,5,6,7,8].

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

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 [9].

Роль свинцю в розвитку патологічних процесів в порожнині рота і, зокрема, твердих тканин зубів вивчена недостатньо. Важливим і до кінця невирішеним залишається питання про профілактику і лікування можливих порушень в твердих тканинах зубів при свинцевій інтоксикації малої інтенсивності у робітників групи професійного ризику.

На сьогодні є досить велика кількість фармакологічних препаратів, харчових біологічних добавок рослинного і мінерального походження, які використовуються з метою виведення свинцю з організму, зменшення проявів його токсичного впливу і підвищення загальнобіологічної резистентності організму. Проте жоден із засобів профілактики свинцевої інтоксикації разом з позитивними якостями, не позбавлено 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 і 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.

Мета і завдання дослідження.

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

Для досягнення цих цілей були поставлені наступні завдання:

1. Визначити вміст свинцю в твердих тканинах зубів експериментальних тварин.
2. Оцінити вплив фітосорбента ФСЕ на концентрацію свинцю в твердих тканинах зубів.
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 «Ексодент» в профілактиці інтоксикації низькими дозами свинцю на основі біохімічних показників крові, сечі, швидкості саливації, характер мікрокристалізації слини та електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію.

Об'єкт дослідження – стоматологічний статус (тверді тканини зубів, пародонту, ротова рідина, ядра клітин буккального 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 «Ексодент».

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 буккального епітелію.

Статистичні - для оцінки достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів.

Уточнений і доповнений патогенез розвитку інтоксикації низькими дозами свинцю.

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.

Вперше за допомогою комплексу досліджень отримані дані, які свідчать про позитивну динаміку показників швидкості саливації, ступеня мікрокристалізації слини, електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелія у робітників зі шкідливими умовами праці зі свинцем при профілактичному призначенні комплексу фітосорбента ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент».

Вперше обґрунтовано, розроблено і запропоновано новий спосіб корекції наслідків субхронічної інтоксикації свинцем малої інтенсивності навантаження.

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.

Впровадження розробленого способу профілактики, який полягає в призначенні комплексу фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент»,

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 висновки, надруковані статті. Автор особисто провела патентно-інформаційний пошук, аналіз і узагальнення літературних джерел. Автором особисто виконані усі експериментальні і клінічні дослідження, проведена статистична обробка, аналіз і узагальнення їх результатів. Сформульовані висновки та практичні рекомендації. 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 24.11.2016 року (м. Харків); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Стоматологічна наука та практика на Слобожанщині: історія, надбання та перспективи розвитку» 05.10.2017 року

(м. Харків); на X міжнародній науково-практичній конференції «Стоматологія славянських держав», 8-10 листопада 2017 року (м. Белгород); науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина XXI століття» 23.11.2017 року (м. Харків).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт, з яких 8 статей (7 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у фахових наукових виданнях України, які індексуються в міжнародних наукометричних базах даних), 3 тези доповідей у матеріалах наукових конференцій України, 1 патент України на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (284 літературних джерел, з них 68 латиницею). Робота викладена на 176 сторінках друкарського тексту, містить 21 таблицю, ілюстрована 25 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Джерела і шляхи надходження солей свинцю в організм людини

Щорічно в довкілля викидається величезна кількість техногенних і побутових газів, значна кількість інших хімічних забруднювачів, що відбиває загальну несприятливу екологічну обстановку, характерну для багатьох країн, у тому числі й України [10–13]. Найвищий рівень забруднення атмосфери в Україні, у зв'язку з промисловою роботою підприємств, реєструється у Східному регіоні (Донецька, Дніпропетровська, Запорізька, Луганська і Харківська області). Нині 80 % населення України мешкає в небезпечних або потенційно екологічно небезпечних зонах [14–16]. Багато захворювань, які раніше діагностувалися тільки як наслідок дії професійних шкідливих факторів, тепер реєструються і серед усього населення [17–21,2].

Підвищений інтерес викликає свинець, як природний забруднювач довкілля. Свинець є основним антропогенним токсичним елементом із групи ВМ, що забруднює об'єкти довкілля: повітря, водойми, ґрунт, харчові продукти [22, 23].

За даними ряду міжнародних організацій, у тому числі й ВООЗ, свинець є одним з металів, включених до списку пріоритетних забруднювачів і відноситься до найбільш поширених токсикантів із групи ВМ [24, 25].

Основними техногенними джерелами свинцю є видобуток свинцевих руд, акумуляторне виробництво, викидні гази двигунів внутрішнього згорання, свинцювання внутрішніх поверхонь хімічних апаратів, кабельне виробництво, застосування свинцевої глазурі, шліфування і зберігання свинцевого скла, виробництво інсектицидів, свинцевих білил, поліграфія, текстильна й електротехнічна промисловість [26–30].

Потужними джерелами забруднення довкілля різними шкідливими речовинами, у тому числі металами та їх солями, є підприємства кольорової металургії й їх промислові відходи [31, 32].

Одним з основних джерел викидів в атмосферу є антидетонаційні добавки до бензину. Допустимі норми їх вмісту в різних країнах різняться: так, в США їх вміст не має перевищувати 0,13 (1 г на 1 л бензину), у ФРН – 0,15, в Японії – 0,31, в Австрії, Норвегії, Швеції і Швейцарії – 0,40 і мають тенденцію до зниження [33,34]. При спалюванні такого палива у двигунах внутрішнього згорання відбувається утворення галогенідних, оксигалогенідних і оксидних з'єднань свинцю, які поступають в атмосферу з викидними газами у вигляді аерозолів. Внаслідок взаємодії з газами атмосфери утворюються карбонати, оксикарбонати й оксиди. Природна концентрація свинцю в атмосферному повітрі становить близько 0,5 мкг/м³; в містах інтенсивність забруднення від автомобільного транспорту досягає 2,4–5,9 мкг/м³ [35, 36].

Іншими найважливішими джерелами надходження свинцю в атмосферу є виробництво металів, цементу, спалювання кам'яного вугілля [37]. Щорічні викиди тільки однією ТЕЦ, що споживає за добу 5000 т вугілля, становить 21 т свинцю.

Концентрація свинцю в довкіллі, що збільшується, призводить до її збільшення у ґрунтах, рослинах і, безумовно, в організмі тварин і людини. До ґрунту основна частина свинцю потрапляє з атмосфери внаслідок сухого осадження або вимивання з неї опадами. Кислі ґрунти зазвичай містять менше свинцю, ніж лужні. Сполуки свинцю внаслідок перенесення можуть потрапляти в райони, в яких відсутні джерела цього забруднення [38–41].

У природних водах розподіл еміграції свинцю зумовлюється тим, що у водоймах упродовж усього року він практично повністю пов'язаний в комплексні сполуки з органічними і неорганічними лігандами. Вільні іони виявляються в одиничних випадках і в украй незначних концентраціях. Найбільше значення в міграції мають форми свинцю, сорбовані на зваженій речовині. Середній вміст розчиненого в річкових водах свинцю становить 1 мкг/л за значних коливань у різних районах [19, 42].

Н.І. Рублевська і співавт. (2013) провели фізико-хімічні та санітарно-токсикологічні дослідження питної води, яка споживається населенням м. Дніпропетровська, що є промисловим містом і встановили невідповідність її технічним вимогам за санітарно-токсикологічними вимогами, у тому числі й за вмістом ВМ [43].

Свинець міститься в незначних кількостях у природних умовах в усіх рослинах, але за підвищення його вмісту в довкіллі накопичується в них більшою мірою. Деякі лікарські рослини, разом з біологічно важливими та іншими корисними елементами, концентрують (аж до "понад дози") ВМ – свинець і кадмій, відомі своєю токсичністю. Серед таких вміщувачів понад концентрати свинцю – чорниця звичайна та ін. Причиною підвищеного вмісту ВМ є техногенні забруднення, у зв'язку з чим заготівлю лікарської сировини слід здійснювати далеко від дороги й інтенсивного виробництва [44, 45].

Одним із джерел потрапляння свинцю в організм людини в побутових умовах, окрім повітря і води, можуть служити і харчові продукти. Встановлено підвищений вміст свинцю в рибі (особливо в рибних консервах, що зумовлено особливостями технології консервації), м'ясі, яблуках, горіхах, рисі, чаї, каві, що, очевидно, пов'язано із забрудненням продуктів гербіцидами і відходами свинцевого виробництва [31, 46, 29].

Основне джерело надходження свинцю в молоко та інші харчові продукти – через свинцевий припій металевих банок. Концентрація свинцю у продуктах, розфасованих в металевій тарі, вище, ніж у скляній. Фрукти й овочі, що вирощуються в районах, забруднених викидами ВМ, можуть бути забруднені свинцем [47, 48, 49].

Токсична дія ВМ на організм може спостерігатись так само і внаслідок використання косметичних засобів, і, особливо, зубних паст, в яких можуть бути наявними ВМ, у тому числі й свинець [50].

Матвейко Н.П. і співавт. (2012) визначали найважливіші показники безпеки 8 видів зубних паст: рН водної суспензії, вміст фторидів, цинку,

кадмію, свинцю і міді і встановили, що 6 видів вивчених зубних паст задовольняють вимогам стандарту, у двох зразках вміст ВМ перевищував вимоги стандарту в 2 і 5 разів відповідно [51].

Народні рецепти для лікування деяких захворювань включають свинець, що може стати джерелом інтоксикації організму [52, 53].

Основними шляхами потрапляння сполук свинцю в організм людини з об'єктів довкілля виступають інгаляційний (аерозольний), пероральний (ентеральний) і транскутанний [37, 54, 19].

Інгаляційний шлях потрапляння – через легені токсичні речовини можуть поступати у трьох агрегатних станах: газо-, пароподібному й у вигляді твердих пилових часток. Токсиканти порівняно легко долають альвеолярно-капілярний бар'єр, що залежить від фізико-хімічних властивостей, і потрапляють у кров і лімфу. Тверді пилові частки середнього розміру осідають на слизовій оболонці бронхіол, альвеол. В альвеолах виникає бар'єр проникнення сполук ВМ у кров і лімфу за рахунок плазматичних мембран макрофагів і базальних мембран епітелію судин. Сповільнюється ультрафільтрація і дифузія через епітелій біологічних комплексів, що утворилися. Частина пилових часток (більше 0,1 мкм) виноситься з повітрям, що видихається, і слизом з дихальних шляхів. Сполуки ВМ, що потрапляли в легені із зовнішнього середовища, знижують імунні бар'єри тканини, порушують хімічний склад мікрофлори і нормальний синтез в органі, полегшуючи легкість проникнення металу в кров і лімфу [55].

Ентеральний шлях – через ШКТ: від 44 до 100 % сполук свинцю потрапляють із продуктами харчування і питною водою [56]. У ШКТ свинець може потрапити при застосуванні кришталевого посуду, свинцевмісної кераміки, зі шкірних покривів рук при недотриманні гігієнічних правил курцями і робітниками, що контактують зі свинцем у ході професійної діяльності.

Абсорбція ВМ у кров здійснюється упродовж усього ШКТ, починаючи з порожнини рота і стравоходу, але основним місцем абсорбції ВМ є тонкий кишківник. Свинець у ШКТ всмоктується переважно шляхом пасивної й полегшеної дифузії. Всмоктування його відбувається за участю кальцій зв'язуючого білка [37]. Менша кількість свинцю всмоктується в товстому кишечнику шляхом пасивної дифузії. На всмоктування ВМ впливає стан ситості або голоду. Після їжі в кишечнику всмоктується 3 %, а при потраплянні свинцю натщесерце – 60 % [26]. Гальмівний вплив на всмоктування свинцю в кишечнику справляє наявність іонів кальцію, антагоністичних ліганд (органічні й неорганічні фосфати), а також конкуруючих металів [57].

Незначна кількість свинцю (0–0,3 %) може поступати через шкірні покриви. Проникнення ВМ є можливим через епідермальний шар, міжклітинні жирові простори, через потові, сальні залози, волосяні мішечки. Неушкоджена шкіра має добрі біологічні бар'єри для проникнення у кров ВМ. Проте за певних умов можливе їх проникнення в обмеженій кількості [55].

Виведення свинцю з організму людини здійснюється переважно із сечею (75–80 %) і фекаліями (15 %); на інші шляхи (піт, слина) припадає 5–10 %. Залежно від індивідуальних особливостей організму, віку процентне співвідношення обсягів виведення свинцю може змінюватися [54, 58].

Таким чином, нині поширеність свинцю в місцях існування людини носить глобальний характер. Свинець застосовується в пігментах, фарбах, припої, кристали, боєприпасах, керамічній глазурі, ювелірних виробках, іграшках, косметиці та в народній медицині.

Потрапляючи в повітря, воду, ґрунт, рослинні та тваринні організми, харчові продукти по прямих і опосередкованих міграційних ланцюгах свинець справляє комплексний і комбінований вплив на організм людини.

Шляхами надходження свинцю в організм людини з об'єктів довкілля є інгаляційний (аерозольний), пероральний (ентеральний) і транскутанний,

виведення ж свинцю здійснюється переважно з сечею, фекаліями, потом, слиною.

1.2. Патогенетична роль солей свинцю в розвитку захворювань організму.

Погіршення екологічної ситуації у світі, потрапляння ВМ та інших хімічних забруднювачів в середовище мешкання людини внаслідок не лише природних процесів, але і, головним чином, внаслідок інтенсивного розвитку промисловості з використанням солей ВМ, нераціонального використання природних ресурсів і урбанізації життя суспільства, чинить несприятливий вплив на організм людини і, зокрема, на органи порожнини рота [59–61,25,62].

Останніми роками багато дослідників все більше уваги приділяють вивченню впливу несприятливих чинників довкілля і виробництва на організм людини та їх ролі в розвитку захворювань [18,63–66,2,67,68].

Надходження в організм з довкілля ВМ чинить комбіновану дію на організм людини; можливе і підсумовування ефектів та їх потенціювання. Доведено, що кумуляція свинцю відбувається упродовж усього періоду дії: по-перше, через високі коефіцієнти переходу свинцю з крові та внутрішніх органів до кісток, м'язів і шкіри, тобто з областей швидкого обміну, якими є плазма і позаклітинна рідина, в область повільного обміну (внутрішньоклітинна рідина); і по-друге, через формування депо свинцю в кістках у вигляді нерозчинної сполуки [69].

Особливо небезпечним є свинець, що поступає респіраторним шляхом, оскільки він гірше виводиться і, проникаючи з легенів у кровоносну систему, транспортується по усьому організму. Він також знижує активність альвеолярних макрофагів легенів, що розкладають шкідливі речовини і є важливими для захисту організму, призводить до збільшення концентрації проміжних і кінцевих продуктів перекисного окислення, що може сприяти розвитку патології легенів [70, 71].

У крові свинець циркулює у вигляді колоїдальних альбумінатів і розчинної форми фосфорнокислої солі. До 90 % свинцю зосереджено в еритроцитах і лейкоцитах, інша частина – у плазмі крові у сполучі з білками плазми [72]. Зміни показників червоної крові: поява у крові ретикулоцитів і збільшення кількості еритроцитів з базофільною зернистістю спостерігається при дії підвищених концентрацій свинцю і за збільшення вмісту його у крові [73–77]. Зниження активності ферменту феррохелатази викликає підвищення концентрації субстрату еритроцитарного протопорфірину (ЕПП) в червоних тільцях [78–80].

При хронічному отруєнні ВМ у вигляді ацетату свинцю і біхромату калію в експериментальних тварин виявлено порушення вуглеводного і жирового обміну, а також зміну показників білкового обміну і ферментативної системи, особливо у старих тварин [81].

Захворюваність вагітних жінок, що мешкають на територіях, прилеглих до міжнародної автомагістралі, досліджували Казимов М.А. зі співавторами (2010) і виявили, що рівень поширеності анемії та інших патологій, не пов'язаних з вагітністю, в 3 рази вище, ніж у жінок, що мешкають на віддалі від автомагістралі [82].

Вивчено дані цитологічних досліджень активності ферментативного спектру лімфоцитів у робітників, які мали контакт зі свинцем, і виявлено зрушення активності досліджуваних ферментів під впливом свинцевої інтоксикації [83].

При хронічному отруєнні свинцем відзначається також підвищення в'язкості крові та гематокриту [84,75].

У ХХ ст. і на початку ХХІ століття багато дослідників відмічають зростання числа серцево-судинних захворювань, які пов'язують з техногенним забрудненням ВМ і, зокрема, свинцем. Відмічений високий відсоток смертності від серцево-судинних захворювань у людей, які зазнавали дії свинцю на роботі [85–87]. Також виявлено тісний зв'язок між ішемічною хворобою серця і високим рівнем свинцю в аорті [88, 89].

Ці наукові джерела і результати експериментальних досліджень переконливо свідчать про провідну роль свинцю як екзогенного хімічного стимулу в розвитку патології серцево-судинних захворювань [90, 91, 7, 92, 93].

Виражену негативну дію свинець чинить на нервову систему. Нейротоксичність свинцю пов'язана з його здатністю проникати через гемато-енцефалітичний бар'єр і накопичуватися в різних відділах нервової системи і, в першу чергу, багатих ліпідами тканинах мозку [94, 1, 95–97].

На ранніх стадіях патологічного процесу є характерним ураження вищих відділів ЦНС, яке проявляється нейродинамічними порушеннями в корі головного мозку і кірково-підкіркових взаємовідносинах. У корі головного мозку спочатку переважають процеси збудження, а надалі – гальмування. Важкі форми інтоксикації можуть призвести до стійких органічних змін: мієлополіневриту, енцефалопатії (частіше у дітей, рідше – у дорослих), енцефалополіневриту [98, 76, 99, 100]. Особливо негативно свинець впливає на організм, що розвивається. У 25 % дітей за концентрації свинцю у крові 0,48–0,95 мкмоль (10–30 мкг/дл) відзначається зниження розумового розвитку [78, 101].

З периферичних нервів частіше усього уражаються найбільш "активні" рухові нерви м'язів, найважче страждають м'язи - розгиначі кисті, яка набуває вигляду "рогів оленя" [102].

З боку шлунково-кишкового тракту при свинцевій інтоксикації розлади виражаються в порушенні шлункової секреції. Порушується всмоктувальна, моторно-евакуаційна і функція пристінного травлення кишечника. В осіб, що працюють зі свинцем, найбільш частим захворюванням гастродуоденальної зони є хронічний гастрит, частота виникнення якого зростає зі збільшенням рівня дії свинцю [103, 104].

Відомо, що печінка відіграє важливу роль у процесі тимчасового депонування свинцю. Так, при хронічній інтоксикації вміст свинцю в печінці досягає високих показників. Експериментальні дослідження вказують на

наявність гіперемії й розширення судин, крововиливів, осередкових некрозів, жирового переродження, місцями паренхіматозного переродження печінкових клітин, рідше – на розростання сполучної тканини [105, 4, 106, 107].

Накопичення ВМ в печінці, нирках, мозку, серці в експерименті вивчали Мукашева М.А. зі співавторами (2006) [108] і виявили високий вміст ряду металів в органах, що мають високу сорбційну активність, а саме у нирках і печінці.

При свинцевому отруєнні може мати місце дія свинцю на проксимальні відділи ниркових каналців. Тривала дія свинцю може викликати розвиток хронічної безповоротної нефропатії [109–114].

Дослідженню морфологічних змін у надниркових залозах при хронічній свинцевій інтоксикації в експерименті присвячено роботу Н.Ю. Озерової і співавторів (2012) [115]; у клітинах паренхіми надниркових залоз виявлено деструктивні процеси, які в першу чергу стосуються мітохондрій як органел стероїдогенезу.

У кістках скелета людини накопичується до 99 % свинцю, концентрація його в десятки і сотні разів перевищує концентрацію в інших органах. Кістковий скелет є основним депо свинцю, що міститься в організмі. Проведені експериментальні дослідження на трубчастих кістках свідчать про остеодепонуючу дію свинцю, рівень вмісту свинцю в кістках відбиває його хронічний кумулятивний вплив на організм, що призводить до остеотоксичних наслідків свинцевої інтоксикації [116–122].

Стан здоров'я людини значною мірою залежить від повноцінного функціонування імунної системи. Вона однією з перших страждає при дії екстремальних чинників зовнішнього середовища. Інтенсивне техногенне забруднення довкілля ВМ призводить до формування у населення імунодефіцитних станів, які лежать в основі багатьох патологічних процесів [123,90,124–127].

В експерименті на щурах виявлено швидке накопичення катіонів свинцю в селезінці у відносно великих кількостях при відтворенні свинцевої інтоксикації, що викликало формування імунної відповіді організму на цю дію, яка проявлялася характерними морфофункціональними порушеннями в органі та змінами функціональної активності лімфоцитів. Автори відносять селезінку не лише до органів-мішеней, але і до критичних органів щодо розвитку імунотоксичної дії ВМ [128, 129].

Існує стійка кореляція між рівнем свинцю у крові й вітаміном Д, оскільки вітамін Д-залежна система гормонів – відповідає переважно за підтримку внутрішньоклітинного і позаклітинного гомеостазу кальцію і тому несприятливо впливає на зростання та дозрівання клітин і на розвиток зубів та кісток [130, 131, 115].

Репродуктивні порушення у групах населення, що мешкають у несприятливому довкіллі (Дніпропетровська область), вивчали Н.М. Паранько і співавт. (2002) [132]. Вони встановили, що систематичне потрапляння і накопичення ВМ (свинець, кадмій) на тлі дефіциту есенціальних – цинку і міді підвищує ризик патології репродуктивної функції у жінок, яке проявляється на усіх етапах вагітність–пологи–неонатальний період.

Найбільш чутливими до шкідливої дії довкілля є вагітні жінки і діти [82, 133–137]. Підвищення рівня свинцю в довкіллі веде до збільшення його вмісту в крові вагітних жінок і дітей раннього віку [138–140]. Є дані про накопичення свинцю і кадмію в пупковій крові та плаценті жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, а також про концентрацію свинцю в молоці годуючих жінок [141, 142]. Людським геномом повністю контролюється внутрішньоутробний розвиток, проте різні чинники зовнішнього середовища, діючи через материнський організм, а також стан здоров'я жінок можуть вносити зміни у програму індивідуального розвитку ембріона і плоду, що в подальшому позначається на майбутньому розвитку дитини, особливо на першому році життя [143, 144].

Токсичний вплив свинцю на чоловічу репродуктивну функцію проявляється функціональними статевими розладами, аж до безпліддя, а також зміною спадкового статусу, потомства, що проявляється в порушенні здоров'я. Пряма токсична дія проявляється в порушенні функцій гематотестикулярного бар'єру, розладі диференціювання сперматогенного епітелію, пригнобленні стиглих сперматозоїдів або дисфункції додаткових залоз [145–148].

Ш.Н. Дадажанов (2008) [149] в експерименті вивчав вплив забруднення атмосфери (ацетат свинцю, формальдегід, фенол, аміак) на репродуктивні системи жінок і чоловіків та встановив, що забруднення атмосфери є одним з головних урбанізованих чинників, що призводять до чоловічого і жіночого безпліддя.

Внаслідок погіршення екологічної обстановки може виникати збільшення генетичного тягаря в популяції й розвитку спадкових хвороб, у тому числі вроджених вад розвитку [150, 151].

Висока стійкість металу в об'єктах довкілля і в організмі людини та його здатність до біоаккумуляції підвищує ризик виникнення певних нозологічних форм злоякісних новоутворень у популяціях, що зазнають тривалої свинцевої дії в умовах виробництва або техногенного забруднення довкілля [152–156].

Загальнотоксична дія сполук свинцю проявляється мікроциркуляторними змінами органу зору, якими пояснюється порушення функцій зору (світловідчуття, кольоровідчуття та ін.) і збільшення сліпої плями в ранні терміни, і в розвитку в подальшому дистрофічної нейроретинопатії, катаракти [157, 158].

Встановлено, що зі збільшенням рівня свинцю у крові падає гострота слуху, особливо у високочастотній частині діапазону. Втрата слуху може позначатися на успішності в навчанні та впливати на поведінку дітей [63, 150, 159].

Таким чином, огляд даних вітчизняної й зарубіжної літератури свідчить про те, що свинець, маючи політропну токсичну дію, викликає зниження загальної опірності організму, його захисно-приспосовних можливостей, послабляє імунну систему, порушує біохімічний баланс в організмі та справляє вплив практично на усі органи і системи організму людини.

Незважаючи на досить велику кількість наукових, клінічних і експериментальних досліджень, проведених упродовж останніх років, подальші дослідження щодо вивчення впливу свинцю на організм людини дозволяють краще зрозуміти токсичну дію і розробити ефективні методи профілактики і лікування свинцевої інтоксикації.

1.3. Стоматологічна захворюваність у осіб, схильних до негативного впливу солей свинцю

Стоматологічне здоров'я нерозривно пов'язане з рівнем загального здоров'я людини. Тривалий вплив на організм шкідливих хімічних речовин, зокрема ВМ, навіть у допустимих концентраціях, проникнення їх у внутрішнє середовище, призводить до порушення адаптаційних, бар'єрно-детоксикаційних і видільних систем, що супроводжується накопиченням токсичних сполук у життєво важливих органах і тканинах, у тому числі в органах порожнини рота і твердих тканинах зубів [160–165].

Шкідливі умови довкілля призводять до підвищення захворюваності карієсом зубів. Умови праці в поєднанні з особливостями клімату впливають на стан стоматологічного здоров'я робітників промислових підприємств [166].

В результаті експериментальних і клінічних досліджень порожнини рота працівників важкої промисловості, які зазнавали хронічної дії свинцю, окрім підвищеного його вмісту в крові, печінці, нирках та інших органах, було виявлено найбільший негативний вплив свинцю на стоматологічний статус – на стан пародонту, ясен, твердих тканин зубів [167,27,168–171].

Поширеність, інтенсивність уражень твердих тканин зубів, тканин пародонту і стан гігієни порожнини рота у робітників сталеливарного заводу

м. Дніпропетровська вивчали Деньга О.В. зі співавторами (2014) [166] і виявили 100 % поширеність карієсу зубів за високої інтенсивності, в 96,5 % випадків поширеність захворювань пародонту (ХКГ, пародонтит I–III ст.), що свідчило про вплив шкідливих умов виробництва на реалізацію наявних генетичних порушень і, отже, про необхідність розробки ефективних комплексів профілактики основних стоматологічних захворювань.

Рядом авторів було проведено вивчення стоматологічного статусу і здійснено оцінку рівня стоматологічного здоров'я у дітей і дорослих, що постійно мешкають в містах України (Київ, Львів, Полтава, Харків, Івано-Франківськ, Тернопіль, Хмельницький, Донецьк, Дніпропетровськ та ін.) в умовах високого рівня антропогенного забруднення довкілля, і виявлено високу поширеність та інтенсивність карієсу постійних зубів і захворювань тканин пародонту. Так, наприклад, рівень стоматологічного здоров'я дітей м. Києва знижений на 30-50 % [172–177].

Клінічно вивчалася ураженість карієсом зубів, у тому числі й у дітей, в районах, що проживають з несприятливими умовами середовища за свинцем [167, 178–180, 3, 181, 182, 5, 183–185].

Дослідження морфологічної будови емалі зубів у жителів в екологічно забруднених зонах Сумської області провів Е.В. Кузенко (2012) і встановив ознаки гіпомінералізації, зменшення ширини емалевих призм, що знижувало їх карієсрезистентність [186].

Оцінку вмісту свинцю у твердих тканинах зубів (емаль і коронковий дентин) здійснили М. Arora [et al]. (2005). Розподіл свинцю в емалі й коронковому дентині показав чотири основні зони з істотно різними середніми значеннями концентрації свинцю ($p < 0,05$). Високий вміст свинцю спостерігався в поверхневих областях емалі та в дентині, безпосередньо прилеглому до пульпи [187].

Експериментально встановлено затримку мінералізації емалі різців внаслідок токсичної дії свинцю [188, 189].

Структурно-функціональну резистентність емалі у дітей віком 7, 12 і 15 років, які мешкають у різних екологічних умовах, за допомогою ТЕР-тесту досліджувала Безвушко Є.В. (2014). Встановлено, що у дітей, що мешкають на території з високим рівнем сумарного забруднення, емаль є більш сприйнятливою до розвитку карієсу зубів, високі значення ТЕР-тесту було виявлено у дітей 12 років [168].

Важливу роль у функціонуванні й виникненні захворювань зубів відіграють різні елементи-домішки і особливо ВМ, що входять до складу емалі й дентину. А.Б. Брик і співавтори (2008) визначали кількість і поширеність різних хімічних елементів у дентині та емалі зубів, а також проаналізували вплив віку і карієсу на склад та локалізацію домішок. Встановлено, що з віком у тканинах зубів має місце накопичення Sr і Pb приблизно в 2 і 3 рази відповідно; в дентині, що примикає до повністю зруйнованої карієсом емалі, встановлено зростання концентрації Sr і Pb в 1,7 і 3,2 рази відповідно: в дентині й емалі встановлено аномально високий вміст Ва. Автори вважають, що інформація про місця локалізації іонів домішок у нанорозмірних підсистемах емалі й дентину є важливою для з'ясування механізмів захворювань зубів, а також для розробки методів профілактики цих захворювань [190].

Дослідження щодо вивчення механізмів розвитку карієсу зубів в експерименті у щурів під дією ксенобіотиків провела І.В. Ковач (2005). Виявлено, що хронічне їх надходження призводить до зниження активності остеобластів і збільшення активності остеокластів, що зрештою формує гідроксиapatит, збіднений кальцієм. Патогенні чинники одночасно негативно впливають і на кісткову тканину щелеп щурів. Рівень патологічних змін є прямо пропорційним часу дії патогенних чинників (високосахарозна дієта м'якої консистенції, солі ВМ, органічні забруднювачі) [191].

Вплив неорганічних сполук свинцю на стан зачатків зубів експериментальних тварин (щурів) вивчила Ж.М. Бурак (2007), яка встановила, що внутрішньошлункове введення свинцю самицям упродовж

місяця до настання вагітності й на початкових етапах вагітності зумовлює утворення щільних клітинних скупчень у мезенхімі зубних сосочків і "змазаність" структури ядер ена멜областів різців і корінних зубів у потомства. У дітей, матері яких працювали зі свинцем до настання вагітності й під час першого триместра вагітності, встановлено більш високу поширеність карієсу зубів, зниження вмісту кальцію й фосфору і збільшення свинцю в емалі й дентині тимчасових зубів у дітей, важчі ураження періодонта і слизової порожнини рота, зниження карієспротекторних властивостей ротової рідини, нижчу швидкість слиновиділення, підвищену кислотність, низький мінералутворюючий потенціал слини, нижчу кількість функціонуючих малих слинних залоз на одиницю площі [192].

Особливості елементного складу твердих тканин зубів у дітей залежно від стану довкілля вивчили Н.Н. Суладзе зі співавторами (2014) і встановили, що на вміст макро- і мікроелементів в емалі й дентині зубів впливають екологічні особливості регіону проживання. Відхилення у стані стоматологічного здоров'я дітей пов'язані з дисбалансом есенціальних (кальцій, цинк, марганець, залізо, рубідій, нікель) і токсичних (свинець, ртуть) елементів у мінералізованих тканинах зубів. Погіршення стану супроводжується збільшенням вмісту токсичних і зменшенням вмісту есенціальних та умовно есенціальних елементів [162].

Вплив комбінації солей ВМ (свинець, хром, марганець, цинк, мідь) на альвеолярний відросток нижньої щелепи щурів вивчали В.Ф. Куцевляк зі співавторами (2010, 2011) і встановили, що при надмірному потраплянні солей ВМ в організм змінюються морфологічна картина і морфометричні характеристики відростка, виникає його деструкція і, можливо, розвиток патології пародонту і формування зубощелепних аномалій, а також ретенції зубів. Автори вивчили поширеність ураження секстантів пародонту у населення різних територій Сумської області та виявили, що на територіях, забруднених солями ВМ, відсоток осіб із зубним каменем, пародонтальними кишнями є вищий, ніж серед населення інших районів [3, 180].

Ю.В. Лахтін (2011, 2012) [193, 194] у експерименті з щурами встановив, що солі ВМ (Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr) порушують метаболізм в альвеолярному відростку щелепи й емалі зубів, що проявляється дисбалансом їх акумуляції в мінералізованих тканинах, дефіцитом Cu, Cr, Mn і збільшенням вмісту Zn, Fe, Pb. В емалі зубів виявлено структурні зміни в зовнішньому шарі, що проявляються її мінералізацією: зменшення розмірів кристалів ГАП і щільність їх прилягання, утворення локальних дефектів у тілі емалевих призм, зменшення ширини тіла призм і збільшення міжпризмового простору.

Накопичення ВМ викликає деструктивні процеси в альвеолярному відростку щелепи, питома вага мінералізованої частини кістки зменшується, а кістковомозковий простір збільшується. Виявлено ультрамікроскопічні зміни у трабекулі альвеоли – стоншення кісткових пластинок, збільшення проміжків між ними, виникнення фенестрацій з подальшою фрагментацією пластинок і утворенням лакунарних дефектів у кісткових балках. Автор відмічає, що внаслідок цих процесів зменшується мінеральна щільність міжзубних, міжкореневих перегородок і краю альвеолярного відростка, знижується їх висота [195].

Особливості порушення ростових процесів нижньої щелепи і зубів (різець) під впливом солей ВМ (цинк, залізо, марганець, свинець, хром) вивчили А.М. Романюк зі співавторами (2014), які встановили, що ВМ пригноблюють зростання нижньої щелепи і зубів. Адаптація тварин упродовж тривалого періоду після припинення експерименту не приводила до нормалізації ростових процесів у зубощелепній системі [196, 197].

С.О. Мостовой (2010) анатомо-експериментально вивчив репаративний остеогенез нижньої щелепи на тлі інтоксикації солями свинцю і виявив, що процеси репарації в нижній щелепі характеризувалися низькою інтенсивністю функціональної перебудови відновлюваного органу, низькою первинною мінералізацією периферичної зони перелому, виходом свинцю з ділянок депонування і накопиченням у зоні репарації з можливим його

проникненням у решітку гідроксиапатиту, низьким вмістом міді в усій досліджуваній зоні нижньої щелепи, що і призводить до порушення процесу репарації [198].

На територіях, де в довкіллі є надлишок важких металів, збільшується кількість людей із зубощелепними аномаліями і ретинованими зубами [199–202]. Надмірний вміст солей важких металів у довкіллі впливає на поширеність зубощелепних аномалій. В експерименті на тваринах виявлено, що тривале вживання з питною водою солей Cu, Pb, Cr сприяє формуванню зубощелепних аномалій [203, 204].

Таким чином, якщо питання про стан пародонту, емалі й дентину зубів при свинцевій інтоксикації вивчалось, то проблема патогенетичної ролі свинцю в розвитку захворювань одночасно усіх твердих тканин зубів вимагає подальшого не лише експериментального, але і клінічного дослідження, зокрема у робітників, що мають контакт зі свинцем, що дозволить розробити комплексну схему профілактики цього захворювання.

1.4. Способи і засоби корекції негативного впливу солей свинцю на організм людини

Нині актуальною залишається проблема профілактики і корекції негативного впливу на організм людини ксенобіотиків. Для екологічного захисту людини розроблений широкий спектр різноманітних сорбентів, які перешкоджають накопиченню і прискорюють виведення з організму радіонуклідів, ВМ, пестицидів з одночасною нормалізацією метаболізму [55, 205, 206]. З джерел вітчизняної й зарубіжної літератури відомі різні специфічні антидоти, вживані для зв'язування і виведення ВМ з організму. Багато препаратів є синтетичними, вони є біологічно несумісними з організмом людини і видаляють не лише іони металів, що потрапляють в організм внаслідок у надлишку інтоксикації, але й іони, що є мікроелементами. Ці елементи входять до складу найважливіших ферментних систем організму (ферритин, гемосидерин та ін.), і видалення таких необхідних для організму іонів, як залізо, кальцій та інші, викликає

порушення обмінних процесів. При застосуванні, особливо тривалому, вказаних препаратів виникають різні побічні ефекти: алергічні реакції, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, розлад ШКТ та ін. [207].

У практиці отруєнь сполуками свинцю також широко застосовуються комплекси, здатні утворювати малотоксичні недисоціюючі, добре розчинні й такі, що швидко виводяться з організму сполуки. Комплексоутворюючі сполуки відносяться до похідних амінополікарбонатних кислот і містять атом кальцію. Ці сполуки здатні утворювати хелатні зв'язки з катіонами полівалентних металів, у тому числі й свинцю. При взаємодії комплексонів зі свинцем останній заміщає в них атом кальцію, утворюючи малотоксичний і добре розчинний свинецькомплекс, який швидко виводиться з організму. Найчастіше використовують тетацин – кальцію [208, 209].

Відома антагоністична дія ВМ в організмі, особливо при свинцевій інтоксикації. Так, за недостатнього надходження біологічно необхідних елементів (кальцію, заліза) в організм всмоктування свинцю з кишечника у кров істотно збільшується [210]. У зв'язку з цим одним з важливих методів біопрофілактики в патогенетичній терапії інтоксикацій ВМ є достатнє щодобове надходження в організм кальцію з продуктами харчування і додатковий прийом полівітамінів і необхідних мінеральних солей типу "Вітрум", "Комплевіт кальцій Д3" та інших [211–213].

В експерименті комбіновану дію фториду натрію й ацетату свинцю та вплив біопрофілактичного комплексу (БПК), до складу якого входять: глютамінат натрію, пектин яблуневий, полівітамінно-полімінеральний препарат "Комплевіт актив", додаткове джерело кальцію – препарат "Комплевіт кальцій Д3" вивчили В.А. Кацнельсон зі співавторами (2012) і виявили зниження свинцево-фтористої інтоксикації [214].

Щодобове застосування ентеросорбентів, кальцію, полівітамінів і набору мінеральних речовин може розглядатися як ефективний біологічний метод профілактики шкідливої дії ВМ, що потрапляють в організм із зовнішнього середовища [215, 216].

Експериментальні дослідження щодо вивчення оптичної щільності альвеолярного відростка щелепи щурів при дії солей ВМ провів Ю.В. Лахтін (2012), який виявив зниження мінеральної щільності кістки [194]. Призначення альфа-ліпоєвої кислоти сприяло зниженню негативної дії ВМ на кістку та її ущільненню. Потім автор використав "Альфа-ліпон" в лікуванні хворих генералізованим пародонтитом із "забруднених" територій і встановив зниження приросту карієсу зубів[5].

Антиоксиданти – В₆, С і Е, цинк, таурин, N- ацетилцистеїн і альфа-ліпоєва кислота – використовуються, як самостійно, так і в поєднанні при свинцевій інтоксикації [217–219].

Серед лікарських засобів рослинного походження на особливу увагу заслуговують ті, які містять біофлавоноїди (катехіни, флаволи, лейкоантоціани, флаванони та ін.). До цієї групи відносяться рутин, гепабене, кверцетин. Відомо, що найбільш виражена здатність утворювати комплекси ВМ і сприяти їх виведенню з організму відмічена у кверцетину [220–222].

І.М. Трахтенберг зі співавторами (2012) в експерименті в якості профілактичного засобу при розвитку свинцевої й кадмієвої інтоксикації у щурів використали "Глутаргін" і дійшли висновку, що цей препарат виконує імуномодулюючу й антиоксидантну роль [223]. І.А. Лазаренко зі співавторами (2012) також в експерименті на щурах при свинцевій інтоксикації використали "Глутаргін" і виявили зменшення токсичної дії свинцю на зміну концентрації амінокислот, що сприяло нормалізації синтезу білку в уражених органах і тканинах [224]. Вплив "Глутаргіну" на вміст білкових фракцій крові щурів при свинцевій інтоксикації досліджували Н.Н. Мельникова зі співавторами (2013) і встановили, що попереднє його введення прискорює процес біосинтезу білку в організмі, а також, можливо, знижує активність процесів інтоксикації в організмі [225].

При хронічній свинцевій інтоксикації в експерименті на щурах Н.Є. Гельфонд зі співавторами (2011) показали, що використання НВМС

(нановуглецевий мінеральний сорбент) дозволило достовірно знизити вміст свинцю, як у крові, так і в лімфі [161].

Вплив мелатоніну на біохімічні показники токсичності солей ВМ і потім корекцію мелатоніном порушень імунного статусу, що викликаються солями ВМ в експерименті, вивчала К.С. Ельбекьян (2008). Автор вважає, що, накопичуючись, важкі метали призводять до зміни активності ферментів, відповідальних за метаболізм ксенобіотиків, порушують цілісність клітинних мембран, стимулюють ПОЛ, а епіфізарний мелатонін за рахунок своїх антиоксидантних, хелатуючих властивостей здатен послабляти токсичну дію ВМ, що дозволило поставити питання про доцільність застосування гормону для боротьби з наслідками інтоксикації [226]. На зниження рівня свинцю у крові, сечі й кістках та збільшення виділення його у щурів під дією мелатоніну також вказували Hernandez - Plata [et al] (2015) [227].

Рядом авторів вивчено морфологічні закономірності формування ефектів ізольованого впливу ацетату свинцю і комбіновану його дію з цитратом срібла на серце і печінку щурів. При комбінованій дії ацетату свинцю і цитрату срібла спостерігалось зниження кардіотоксичності ацетату свинцю, що дозволило авторам розглядати нітрат срібла, як біоантагоніста ацетату свинцю [228–230].

Останніми роками особлива увага приділяється препаратам рослинного походження, до яких належать препарати на основі пектину. Пектини сьогодні розглядаються як одні з найперспективніших лікарських засобів, призначених для виведення ВМ і радіонуклідів з організму людини [231–233].

Рослинні препарати мають істотну перевагу перед синтетичними препаратами, оскільки при їх використанні хворий отримує цілий комплекс близьких організму речовин, який людина краще сприймає, рідше виникають алергічні реакції, відсутня кумулятивна дія.

Серед ентеросорбентів препарати на основі пектину мають широкий спектр терапевтичної та профілактичної дії. Пектини є одним з головних

компонентів харчових волокон, відповідно до їх класифікації, відносяться до підгрупи некрохмальних нецелюлозних полісахаридів [234].

Ці високомолекулярні гетерополісахариди рослинного походження виконують роль проміжної речовини рослинної тканини фруктів і овочів. Вони повністю розщеплюються мікрофлорою товстого кишечника і відіграють важливу регуляторну роль в організмі [235–237].

Джерелом отримання пектинів є продукти переробки яблук [238, 214], цитрусових [239–241], цукрового буряка [242, 237], моркви [192], кавуна [55], листя винограду [243]. Є різні комбінації пектинів, які виділяються з перерахованих продуктів [244–247]. Як компонент рослин пектини завжди були складовою частиною в живленні людини. Вони добре переносяться і не мають протипоказань [238, 248].

Механізм токсикокінетичної дії пектинів полягає в їх здатності сорбувати в кишечнику полівалентні метали, утворюючи нерозчинні пектинати. Дуже важливою є здатність пектинів зв'язувати не лише ВМ, які поступили у шлунок, але і ту частину, яка виводиться з організму через кишечник, тобто відповідні металокомплекси, що циркулюють у кров'яному руслі. Пектинові препарати, окрім детоксикаційних можливостей, здатні посилювати адаптаційні можливості організму людини в екологічно несприятливих регіонах [249, 250].

В експерименті на щурах для профілактики свинцевої інтоксикації разом з їжею тваринам дослідники вводили яблучний пектин різного ступеня етерифікації й біологічно активну добавку до їжі "Медетопект", до складу якого входять високо- і низькоетерифіковані пектини, пектиновмісний яблуневий екстракт, яблуневі харчові волокна, яблуневий порошок, вітамін С, сорбіт, фосфат кальцію і стеарат магнію. Дослідження показали, що пектини і пектиновмісний препарат "Медетопект" справляють нормалізуючий вплив на мікрофлору товстої кишки при свинцевій інтоксикації організму, і у міру зниження етерифікації пектину посилюється його ефект [251, 249, 250].

В інших дослідженнях в якості засобів біологічної профілактики свинцевої інтоксикації використовувалися ізольовано і в комбінації буряковий пектин, глютамінат натрію, глюконат кальцію. Пероральне застосування цього сорбенту затримує свинцеву інтоксикацію за рядом функціональних показників, сприяє сприятливій зміні токсикокінетики свинцю в організмі тварин. Пізніше автори експериментально досліджували комбіновану дію ВМ та органічних отрут і встановили доцільність застосування БПК (біопротективний комплекс), який складається з глютамінової кислоти, пектинового ентеросорбенту, вітамінно-мінерального препарату "Вітрум-Кідс", кальцію, вітаміну С, гліцину, метіоніну і "Йодомарину"[244, 252].

Підвищенню ефективності профілактики карієсу зубів у дітей при інтоксикації солями ВМ присвячені експериментальні та клінічні дослідження А.В. Вербицької (2007). Автор використала лікувально-протективний комплекс, що складається з антиоксиданту "Джунглі з мінералами", адаптогена "Цигапана" і сорбенту ВМ "Яблучного пектину в клітковині" і встановила, що у клінічних умовах ефективність ЛПК була приблизно в 2 рази вище в порівнянні зі стандартним способом корекції у дітей, що підтверджувалося нормалізацією показників біохімічних та імунологічних досліджень [253].

Ж.М. Бурак (2007) клінічно вивчила стан органів і тканин порожнини рота у дітей, народжених від матерів, що перебували під впливом малих доз свинцю, провела експериментальні дослідження за оцінкою ефективності застосування морквяного соку для профілактики порушень зубощелепної системи у потомства лабораторних тварин зі свинцевою субхронічною інтоксикацією, що дозволило рекомендувати щоденне включення до харчового раціону жінок, що зазнавалися в ході своєї професійної діяльності дії свинцю, морквяний сік у кількості 1–1,5 склянки з метою профілактики можливих порушень з боку зубощелепної системи у дітей [192].

Екоадаптивний лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) Ковач І.В. (2006) розробила і застосувала для лікування та профілактики карієсу зубів і хронічного катарального гінгівіту в дітей в різні вікові періоди (7, 12, 15 років) в умовах підвищеного техногенного навантаження на організм дитини і пониженої резистентності тканин ротової порожнини. Проведені дослідження показали, що високі антитоксичні, адаптогенні й протизапальні властивості на тлі аліментарної фітоадаптогенної недостатності та хронічного введення комплексу екотоксикантів встановлені після застосування ЛПК, що складається з біоантиоксиданту (центрум), адаптогена (пантокрин), антидоту ксенобіотиків (яблучний пектин у клітковині), пробіотиків (біфіформ і лактовіт форте). Застосування екоадаптивних комплексів сприяло стійкому пролонгованому лікувально-профілактичному ефекту у дітей [254].

Е.М. Білецька зі співавторами (2005), провівши комплексне гігієнічне дослідження дітей великого промислового центру (м. Дніпропетровськ), встановили, що, незважаючи на низькі концентрації свинцю в об'єктах середовища, в організмі дітей свинець визначався в підвищених кількостях. Тому для дітей промислово забруднених територій автори рекомендували систематичне проведення пектинопрофілактики у вигляді трикомпонентної пектиновмісної добавки – пектинового драже, до складу якого входить буряковий, яблуневий і кавуновий пектин (виготовляється підприємством «Сума технологій», м. Київ), яка має здатність до біологічного зв'язування ВМ в організмі і прискорює їх елімінацію, що сприяє збільшенню адаптогенно-компенсаторних резервів організму, прискоренню реабілітації та зміцненню здоров'я дитячого населення [247].

При свинцевій інтоксикації в експерименті І.Х. Альмова зі співавторами (2014) провели порівняльний аналіз дії бурякового та цитрусового пектинів і встановили, що буряковий пектин активніше сприяє зв'язуванню і виведенню свинцю з організму, має ширший спектр антитоксичної дії, ніж цитрусовий. Автор рекомендувала використовувати

буряковий пектин працівникам свинцево-цинкового комбінату у вигляді курсів прийому [237].

Профілактичну ефективність трьох протекторів: 1,5 %-го розчину глютамінової кислоти, бурякового пектиновмісного препарату, розтертих пігулок глюконату кальцію – в експерименті на щурах при свинцевій інтоксикації виявили В.С. Кошкіна зі співавторами (2013). Застосування протекторів приводило до зниження вмісту свинцю у крові і корекції ряду показників гальмування токсичної дії свинцю [255].

Серед пектинів особливе місце займає сорбент "Зостерін", який добувається з натуральної сировини – рослини Зостера, що відноситься до вищих квіткових рослин, які ростуть під водою. Він має високі сорбційні властивості, має легкий імуномодулюючий ефект, використовується в комплексному лікуванні багатьох захворювань, а також є антидотним засобом і допомагає вивести з організму ВМ і радіонукліди. "Зостерін" може використовуватися як аліментарний засіб у лікувально-профілактичних заходах [256–258].

Дослідження з оцінки впливу лікувально-профілактичних напоїв – дієтичних киселів "Леовіт" і біологічно активної добавки "Зостерін-ультра" на вміст іонів міді, нікелю, кобальту в сечі, свинцю у крові робітників гірничо-металургійного виробництва провели А.Н. Ніконов зі співавторами (2013) і зробили висновок про доцільність використання цих препаратів як детоксикаційних засобів при проведенні профілактики у робітників, що мають контакт із ВМ [259].

Профілактична дія при інтоксикації свинцем і кадмієм відмічена також і для неспецифічних біостимуляторів, таких як обніжжя бджолине і настоянка ехінацеї пурпурової, які мають цитопротекторну здатність і стимулюють неспецифічну резистентність організму у піддослідних щурів [260].

Ряд авторів експериментально і клінічно виявили вплив ехінацеї пурпурової на фагоцитарну імунну систему і значну імуномодулюючу дію

[261–263]. Враховуючи багатокомпонентний і багатofакторний склад забруднювачів довкілля в Україні (метали, пестициди, радіація та ін.), реальність загрози поєднання впливу хімічних і радіаційних чинників, корисним і ефективним є подальше дослідження протекторних можливостей ехінацеї пурпурової [264].

У зарубіжній літературі є повідомлення про використання свіжоприготованого водного екстракту часнику (AGE) в експерименті на щурах при свинцевій інтоксикації. Результати показали ефективність часнику у зниженні концентрації свинцю у крові і печінці, що зумовлено антиоксидантними властивостями AGE [265, 9].

При свинцевій інтоксикації В.П. Маленький (2005) вказував на необхідність проведення санітарно-технічних і дотримання правил особистої гігієни, використання респіраторів, спецодягу, миття рук розчином оцтової кислоти, проведення попередніх і періодичних медичних оглядів, а також важливе значення має збалансоване основними компонентами харчування з великою кількістю білку, кальцію, сірки, що попереджає всмоктування в ШКТ і сприяє виведенню свинцю з організму. У харчовий раціон мають включатися продукти, багаті пектином: сири, овочі і фрукти, фруктові соки, мармелад [266].

Висновок до огляду літератури

Узагальнюючи вище викладені дані вітчизняної й зарубіжної медичної літератури, слід зазначити, що сучасна несприятлива екологічна обстановка і шкідливі умови праці зумовлюють високий рівень забруднення довкілля важкими металами і, зокрема, свинцем.

Свинець є екологічно стійким токсином, має політропну дію, викликаючи неврологічну, гематологічну, серцево-судинну, репродуктивну, імунну патологію, захворювання шлунково-кишкового тракту, а також органів порожнини рота і, зокрема, твердих тканин зубів.

Висока біологічна активність свинцю, здатність впливати на здоров'я населення навіть у відносно малих концентраціях вимагає подальшого

вивчення механізмів його токсичної дії, розробки ефективних, безпечних способів профілактики шкідливого впливу на людину і, зокрема, на органи порожнини рота.

На сьогодні є досить велика кількість фармакологічних препаратів, харчових біологічно активних добавок рослинного і мінерального походження, які використовуються з метою виведення свинцю з організму, зменшення проявів його токсичного впливу і підвищення загальнобіологічної резистентності організму. Проте жоден із засобів профілактики свинцевої інтоксикації, разом з позитивними якостями, не позбавлений недоліків, що зумовлює необхідність пошуку і апробації нових засобів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн 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 «Ексомент».

2.2. Експериментальні дослідження

2.2.1. Об'єм і загальна характеристика експериментального матеріалу

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 Харківської медичної академії післядипломної освіти за температурою повітря 25–27 °С (літо), вологість – більше 40 %, світловий режим день/ніч. Тварин використали в дослідженнях після закінчення карантину, тобто через 30 днів після потрапляння у віварій. Щурів зважували й оглядали перед початком проведення експерименту. Використали тварин однакового віку з інтактними зубними рядами. Тварини впродовж експерименту перебували на стандартному раціоні харчування віварію з вільним доступом до води й їжі, дихали міським повітрям, що поступає з припливно-витяжної вентиляції віварію.

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 тварина 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) [таблиця 2.1.].

Табл.2.1.

Умови експерименту

Група тварин	Терміни експерименту		
	1 міс	2 міс	3 міс
I контроль n=12	1.Стандартний лабораторний раціон харчування 2.Вільний питний режим	1.Стандартний лабораторний раціон харчування 2.Вільний питний режим	1.Стандартний лабораторний раціон харчування 2.Вільний питний режим
II свинець n=24	1. Стандартний розроблений режим харчування 2. Питна вода з ацетатом свинцю в дозі 10 мг/кг тіла тварини у вигляді 1% розчину	1. Стандартний розроблений режим харчування 2. Питна вода з ацетатом свинцю в дозі 10 мг/кг тіла тварини у вигляді 1% розчину	1. Стандартний розроблений режим харчування 2. Питна вода з ацетатом свинцю в дозі 10 мг/кг тіла тварини у вигляді 1% розчину
III свинець+ФСЕ n=24	1. Стандартний розроблений режим харчування 2. Питна вода з ацетатом свинцю в дозі 10 мг/кг тіла тварини у вигляді 1% р-ну в першій половині дня 3. 3% водний р-н Фітосорбента ФСЕ у другій половині дня	1. Стандартний розроблений режим харчування 2. Питна вода з ацетатом свинцю в дозі 10 мг/кг тіла тварини у вигляді 1% р-ну в першій половині дня 3. 3% водний р-н Фітосорбента ФСЕ у другій половині дня	1. Стандартний розроблений режим харчування 2. Питна вода з ацетатом свинцю в дозі 10 мг/кг тіла тварини у вигляді 1% р-ну в першій половині дня 3. 3% водний р-н Фітосорбента ФСЕ у другій половині дня

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. Рис.2.1



Рис.2.1. Забір крові у щурів

З альвеолярного відростка нижньої щелепи вичленяли декілька зубів, їх відділяли від залишків кісткової тканини та потім фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну.Рис.2.2.



Рис.2.2. Фрагмент нижньої щелепи щурів з зубами

Дослідження на тваринах проводили з дотриманням Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) у відповідність "Загальних етичних правил експериментів над тваринами", затверджених I Національним конгресом з біоетики 20 вересня 2001 (м. Київ) і закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" №3477 - IV від 21.02.2006 р.

2.2.1.1. Препарати та схема профілактики негативного впливу свинцю на організм тварини і людини

В якості детоксиканта було обрано фітосорбент ФСЕ (Фітоцентр "ГШОКРАТ" Україна, ТУУ 15.8-2412901749-07-2011), що являє собою екстракт коренів ехінацеї пурпурової, високодисперсний аморфний діоксид кремнію. Фітосорбент ФСЕ – порошкоподібна речовина білого кольору, без запаху і смаку, при змішуванні з водою утворює суспензію.

Перевага фітосорбенту ФСЕ полягає в тому, що він поєднує в собі властивості фітодобавки (ехінацея пурпурова) із сорбційною дією ентросорбенту, при цьому їх дія взаємно посилюється.

Фітосорбент ФСЕ має дезінтоксикаційні властивості, унікальний комплекс сорбційної активності, зв'язує токсини, білкові комплекси білірубину і жовчних кислот, мікроорганізми незалежно від їх видової приналежності, що утворюються в організмі або поступають у шлунково-кишковий тракт, і виводить їх через кишечник. За спектром дії фітосорбент ФСЕ близький до ентродезу, але є активнішим. Лікувальний ефект розвивається через 10–15 хвилин після прийому препарату.

Місцево застосовували гігієнічний засіб зубний еліксир «Ексодент». «Ексодент» – зубний еліксир специфічної дії, розроблений Інститутом стоматології АМН України і НВА "Одеська біотехнологія" (ТУ У 569А - 013903778.001-92, Дозвіл МОЗ У № 05.03.02-04/38251 від 16.9.2003). Основа «Ексодента» – спиртовий екстракт з насіння сої з додаванням екстракту м'яти, цитрату кальцію і ментолу, безфтористий пероральний протикаріозний засіб, що забезпечує мінералізацію за рахунок соєвих ізофлавонів, які пригнічують функцію остеокластів (клітини, що руйнують кісткову тканину) і стимулюють остеобласти (клітини, що стимулюють утворення кісткової тканини), активують процеси мінералізації емалі зубів.

2.2.2. Дослідження вмісту свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів, крові та сечі щурів методом атомно-абсорбційної спектрометрії

Для визначення свинцю у біосередовищах використовується ряд методів: атомно-абсорбційний, полярографічний, спектральний, нефелометричний, колориметричний та ін. Найбільш досконалим і високочутливим способом визначення свинцю є атомно-абсорбційний аналіз [267–270].

Проведення вимірів і підрахунки атомно-абсорбційної спектрометрії виконували у відділі аналітичної хімії функціональних матеріалів і об'єктів довкілля (зав. відділом, канд. хім. наук Беліков К.М.) Державної наукової установи "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" НАН України.

Виміри виконувалися на атомно-абсорбційному спектрометрі іCE 3500 (Thermo Scientific, США). Спектрометр укомплектований двома блоками атомізації – полум'яним і електротермічним. Технічні характеристики: діапазон довжин хвиль – 180...900 нм; двопроменева оптична схема Стокдейла в полум'яному варіанті; однопроменева оптична схема в електротермічному варіанті; Ешелле монохроматор; корекція фонового поглинання – Зеєманівська або за допомогою дейтерієвої лампи. Рис.2.3



Рис.2.3. Атомно-абсорбційний спектрометр іCE 3500 (Thermo Scientific, США).

Методика визначення вмісту свинцю у гомогенатах твердих тканин зубів щурів. Підготовка зразків.

Навішування зразків зубів щурів масою 0,04–0,25 (точні навішування) поміщали у скляні хімічні склянки об'ємом 50 мл, додавали по 3 мл концентрованої HNO_3 (65%, кваліфікація "особливо чиста", Merck) і по 2 мл деіонізованої води. Нагрівали на електроплитці до повного розчинення зразків, не допускаючи сильного скипання і розбризкування розчинів. Отримані розчини охолоджували до кімнатної температури і кількісно переносили в мірні колби об'ємом 10 мл, доводили до мітки деіонізованою водою і перемішували.

Виміри. Градування виконували за методом градувального графіка. Для цього готували градуйовані розчини, що містять азотну кислоту в кількості, еквівалентній пробам, і добавки стандартного розчину свинцю. Концентрація свинцю у градуйованих розчинах (мг/л) : 0,1; 0,2; 0,4 і 0,6. Для приготування використали стандартний розчин свинцю з концентрацією 1 мг/мл. Виміри проводили в полум'ї ацетилен-повітря за довжини хвилі 217,0 нм. Умови вимірів: пальник шириною 50 мм; витрата ацетилену – 1,1 л/хв; висота пальника – 8 мм; ширина щілини – 0,5 мм; корекція фонового поглинання за допомогою дейтерієвої лампи. У полум'ї ацетилен-повітря послідовно розпорошували градувальні й аналізовані розчини. Реєстрація сигналів, побудова градувального графіка і розрахунок концентрації свинцю в аналізованих розчинах здійснювалися програмним забезпеченням спектрометра (рис.2.4).

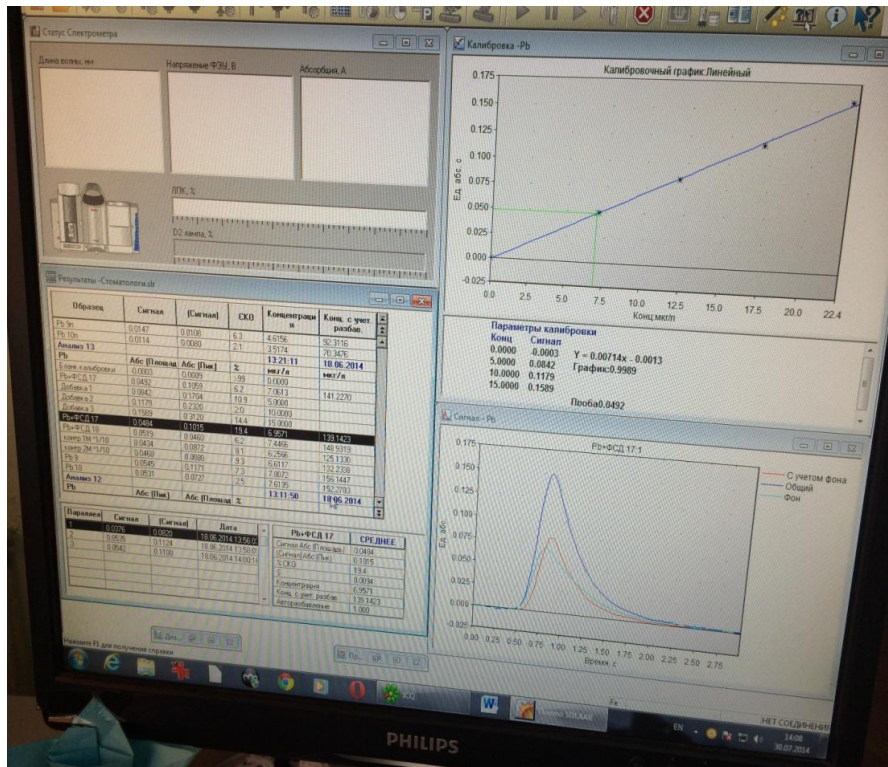


Рис.2.4. Реєстрація сигналів, побудова градувального графіка і розрахунок концентрації свинцю

Методика визначення вмісту свинцю у крові щурів. Розкладання плазми крові проводили за допомогою мікрохвильової установки MDS - 2000 (SEM Corporation, США). Робоча камера мікрохвильової печі обладнана поворотною контейнерною стійкою на шість закритих фторопластових посудин UDV - 10 об'ємом 100 мл, розрахованих на максимальний контрольований тиск 120 psi (~8 атм; 1 psi = 0,068 атм) і максимальну температуру 200 ° С. Потужність НВЧ-випромінювання варіює в інтервалі 0...630 Вт із кроком 50 Вт. Вбудований комп'ютер дозволяє програмувати п'ятистадійний процес обробки проб, кожна стадія якого не перевищує 60 хвилин роботи за максимальних значень тиску і температури.

Підготовка зразків.

У фторопластові посудини поміщали по 0,5 мл плазми крові, додавали 2,5 мл HNO_3 (65 %, Merck). Розкладання проводили в мікрохвильовій печі MDS - 2000, використовуючи наступну програму:

Стадія	1	2	3	4	5
% від потужності установки	60	60	60	60	60
Тиск, Psi	10	20	40	85	100
Час досягнення заданого тиску, хв.	15	15	15	15	15
Час витримки за заданого тиску, хв..	5	5	5	5	5

Після охолодження фторопластових посудин розчини кількісно переносили в мірні колби об'ємом 10 мл і доводили до мітки деіонізованою водою.

Виміри виконували в електротермічному варіанті спектрометрії атомної абсорбції. Спосіб градування – метод стандартних добавок. Аналізовані розчини, добавки розчину з відомим вмістом свинцю і розчин хімічного модифікатора дозувалися у графітову кювету за допомогою автосамплера.

Концентрації добавок свинцю (мкг/л): 5, 10 і 15. Умови вимірів: довжина хвилі – 217,0 нм; графітові кювети з подовженим терміном життя; Зеєманівська корекція фону; розчин паладію у кількості хімічного модифікатора (5 мкл з концентрацією паладію 1 мг/мл); температура озолення – 900 °С; температура атомізації – 1400 °С; ширина щілини – 0,5 нм. Реєстрація сигналів, побудова градувального графіка і розрахунок концентрації свинцю в аналізованих розчинах здійснювалися програмним забезпеченням спектрометра.

Методика визначення вмісту свинцю в сечі щурів

Підготовка зразків. У скляні хімічні колби об'ємом 50 мл поміщали по 0,5 мл зразків сечі, додавали по 2,5 мл концентрованої HNO_3 (65 %, кваліфікація "особливо чиста", Merck) і по 2,5 мл деіонізованої води. Розчини нагрівали на електроплитці до кипіння і витримували упродовж 5 хв. Отримані розчини охолоджували до кімнатної температури, кількісно переносили в мірні колби об'ємом 10 мл і доводили до мітки деіонізованою водою.

Виміри виконували в електротермічному варіанті атомно-абсорбційної спектрометрії. Спосіб градуювання – метод стандартних добавок. Аналізовані розчини, добавки розчину з відомим вмістом свинцю і розчин хімічного модифікатора дозувалися у графітову кювету за допомогою автосамплера. Концентрації добавок свинцю (мкг/л): 5, 10 і 15. Умови вимірів: довжина хвилі – 217,0 нм; графітові кювети з подовженим терміном життя; Зеєманівська корекція фону; розчин паладію в якості хімічного модифікатора (5 мкл з концентрацією паладію 1 мг/мл); температура озолення – 900 °С; температура атомізації – 1400 °С; ширина щілини – 0,5 нм. Реєстрація сигналів, побудова градуювального графіка і розрахунок концентрацій свинцю в аналізованих розчинах здійснювалися програмним забезпеченням спектрометра.

2.2.3. Біохімічні дослідження крові та сечі щурів

Біохімічні дослідження крові й сечі щурів, що експонуються ацетатом свинцю, було проведено з метою вивчення кількісних і якісних показників при експериментальному розвитку субхронічної свинцевої інтоксикації та її корекції фітосорбентом ФСЕ.

Біохімічні дослідження проводили в ЦНДЛ (зав. – канд. біол. наук Павлов С.Б.) Харківської медичної академії післядипломної освіти (ректор – д.м.н., проф. Хвисяк А.М).

Біохімічні дослідження крові

Центральне місце у вивченні дії ВМ на організм посідають біохімічні дослідження впливу свинцю на клітинний метаболізм в організмі, який

зумовлений ензимотоксичністю і мембранотропністю його дії, і, як наслідок, блокування функціональних протеїнових груп (сульфгідрильних, карбоксильних, амінів). У вітчизняній і зарубіжній літературі є дані про біохімічні зрушення в організмі при дії свинцю, в основному це стосується досліджень білково-ліпідного обміну при свинцевій інтоксикації [75, 81]. Зміни показників крові (гемоглобін, АЛТ, ЩФ, фосфор, кальцій) в експерименті на щурах можуть свідчити про інтоксикацію їх свинцем.

Кількісне визначення вмісту гемоглобіну у крові щурів

Загальновідомо, що гемоглобін є основним дихальним пігментом еритроцитів, що відноситься до хромопротеїдів і забезпечує тканини киснем, складається з білка – глобіну і гема – сполуки протопорфірину IX із залізом. Останній надає гемоглобіну характерного забарвлення. При приєднанні до нього різних хімічних груп супроводжується змінами забарвлення, на цьому ґрунтується визначення концентрації гемоглобіну в крові. Кількісне визначення вмісту гемоглобіну у крові експериментальних тварин проводили гемоглобінціанідним методом (метод Drabkin) з використанням набору "Агат" Росія і згідно з інструкцією.

Визначення аланінамінотрансферази

Аланінамінотрансфераза – ендогенний фермент із групи трансфераз, підгрупи амінотрансфераз (трансаміназ), синтезується внутрішньоклітинно, і в нормі лише невелика частина цього ферменту потрапляє у кров. Зміна активності АЛТ свідчить про токсичний вплив хімічних речовин на печінку. Визначення активності АЛТ у крові експериментальних тварин проводили кінетичним методом згідно з рекомендаціями IFCC (Міжнародна Федерація з Клінічної хімії), без активації піридоксальфосфатом. Використали набір реагентів фірми "Human" (Німеччина) згідно з інструкцією.

Визначення активності лужної фосфатази у крові

Лужна фосфатаза – каталізує відщеплення фосфорної кислоти від її органічних сполук і бере участь у транспорті фосфору. Визначення

активності ЛФ у експериментальних тварин визначали кінетично з ДЕА (DEA) буфер DGKC набором реагентів фірми "Human" (Німеччина) згідно з інструкцією.

Визначення фосфору в крові

Фосфор наявний в живих клітинах у вигляді орто- і пірофосфорної кислот, входить до складу нуклеотидів, нуклеїнових кислот, фосфопротеїдів, фосфоліпідів, коферментів, ферментів. Основну роль у перетвореннях сполук фосфору в організмі людини і тварин відіграє печінка.

У експериментальних тварин визначення рівня фосфору в крові проводили біохімічно з молібдатом в сильноокислому середовищі з утворенням комплексу. Використовувався стандартний набір реагентів фірми "Human" (Німеччина) згідно з інструкцією.

Визначення кальцію у крові

Кальцій – поширений мікроелемент в організмі рослин, тварин і людини, велика його частина знаходиться в кістках скелета і зубах. У кістках кальцій міститься у вигляді гідроксиапатиту. Іони кальцію беруть участь у процесах згортання, регулюють різні внутрішньоклітинні процеси, у тому числі секрецію гормонів і нейромедіаторів.

У експериментальних тварин визначення кальцію у крові проводили фотометричним методом з о-крезолфталейнкомплексом в лужному середовищі з утворенням комплексу червоно-фіолетового кольору, набором реагентів фірми "Human" (Німеччина) згідно з інструкцією.

Біохімічні дослідження сечі

В механізмі токсичної дії свинцю провідним вважається порушення порфіринового обміну, зменшення кількості гема крові, що синтезується, і збільшення вмісту проміжних і побічних продуктів цього синтезу – 5-амінолевулінової кислоти (АЛК) і порфобіліногена в сечі [78].

Якісне визначення порфобіліногена (ПБГ) і 5-амінолевулінової кислоти (АЛК) в сечі експериментальних тварин проводили наборами реагентів фірми "АГАТ", (Росія).

2.2.4. Патоморфологічні дослідження твердих тканин зубів

З метою 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.

Патоморфологічні дослідження виконувалися на кафедрі патоморфології ХНМУ (консультант – канд. мед. наук, доц. Горголь Н.І.).

Тверді тканини зубів, які було відокремлено, фіксували в 10 % -му водному розчині нейтрального формаліну. Декальцинування зубів здійснювали сумішшю 10 %-го розчину нейтрального формаліну і 5 %-го водного розчину трихлороцетової кислоти упродовж 4 днів [271]. Після спиртової проводки матеріал піддавали парафіновій проводці. Виготовляли серійні зрізи завтовшки 5–6 мкм.

Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном і еозином, використали для загальної оцінки стану досліджуваних тканин. Фарбування препаратів фукселеном на еластичні волокна за Вейгертом з дофарбовуванням пікрофусином за методом Ван Гізон використали для виявлення і диференціювання з'єднувальнотканинних структур. Гістологічні методики застосовували за прописами, викладеними в керівництві з гістологічної техніки і гістохімії [272–274].

Кожен досліджуваний препарат піддавали оглядовій мікроскопії, при якій оцінювали загальний характер будови твердих тканин зубів, а також наявність або відсутність вторинних змін, їх характер.

Вивчення і фотографування мікропрепаратів проводили на мікроскопі Olympus BX - 41 з використанням програм Olympus DP - Soft (Version 3 : 1).

2.3. Клінічні дослідження

2.3.1. Характеристика обстеженого контингенту робітників

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 зі стажем роботи на виробництві від 7 до 35 років.

Згідно із завданнями, для реалізації мети дослідження робітників було поділено на 2 групи – основну і групу контролю. До основної групи увійшли робітники (формувальники, зварювальники), що зазнавали низькодозового негативного впливу свинцю; групу порівняння склали ті ж самі робітники (n=30), але вони отримували із профілактичною метою фітосорбент ФСЕ всередину і місцево зубний еліксир «Ексодент» упродовж одного місяця.

До контрольної групи увійшли 10 чоловік (охоронці заводу управління 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.

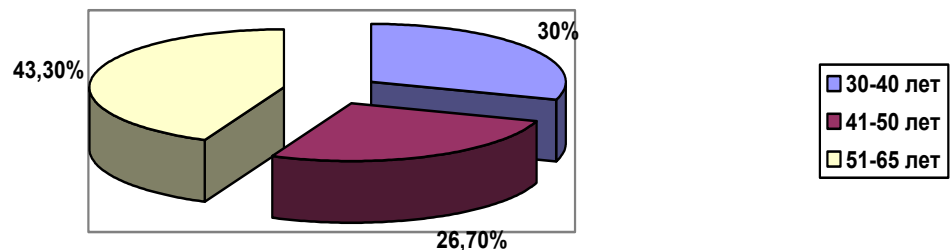


Рис. 2.5. Розподіл робітників за віком

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 (К – кількість каріозних, П– - пломбованих, В– видалених зубів).

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 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 «Ексодент», який має очищувати порожнину рота від м'якого бактеріального нальоту, має протикаріозну дію і сприяє профілактиці стоматологічних захворювань [275]. Обстежувані застосовували «Ексодент» – 2 чайних ложки еліксиру на 0,5 склянки води, полоскали ротову порожнину 2 рази на день.

2.3.2. Біохімічні дослідження крові й сечі

Біохімічні дослідження крові й сечі у робітників, що зазнавали негативного впливу малих доз свинцю на виробництві, було проведено з використанням набору "Агат" (Росія) і згідно з інструкцією (гемоглобін, 5-амінолевулінова кислота, порфобіліноген), набору реагентів фірми "Human" (Німеччина) (аланінамінотрансфераза, лужна фосфатаза, кальцій, фосфор) згідно з інструкцією.

2.3.3. Визначення швидкості салівації

Визначення швидкості салівації було проведено в контрольній групі робітників, що не зазнавали негативного впливу свинцю (10 чоловік), і в основній групі (30 робітників), що зазнавали негативного впливу свинцю. В основній групі визначення швидкості салівації здійснювали двічі: під час першого огляду і після курсу фітотерапії ФСЕ й місцевого застосування зубного еліксиру «Ексодент».

Методика. Слину збирали упродовж 5 хвилин у стерильні градуйовані пробірки. Пацієнт нахилив підборіддя вниз до грудей і слина стікала у пробірку, приставлену до нижньої губи.

Швидкість салівації визначали за формулою:

$$C_s = V/T;$$

V – об'єм слини у пробірці;

T – час збору слини.

Отримані кількісні показники швидкості салівації обробляли статистично.

2.3.4. Визначення вмісту свинцю у твердих тканинах зубів методом атомно-абсорбційної спектроскопії

Для визначення 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 визначення кількісного вмісту свинцю у твердих тканинах зубів виготовляли навішування зразків масою 0,5–2,0 г (точне навішування), поміщали у кварцеву склянку (об'ємом 100 мл) додавали 10 мл концентрованої азотної кислоти (кваліфікації ос.ч. фірми Merck). Зразки розчиняли при слабкому нагріванні, не допускаючи сильного скипання розчинів. До охолоджених розчинів при ретельному перемішуванні додавали по 5 мл деіонізованої води і переводили в мірну колбу об'ємом 25 мл.

Виміри проводили на спектрофотометрі iCE 3500 в режимі абсорбції (ААС). В якості джерел збудження спектрів використали полум'я газової суміші ацетилен-повітря (АП) [267–270].

У таблиці 2.2 приведено оптимальні умови полум'яно-спектрометричних вимірів свинцю в азотнокислих розчинах проб зубів.

Таблиця 2.2

Оптимальні умови визначення мікродомішки свинцю в зубах

Елемент	Метод	Аналітична лінія, нм	Полум'я	Висота внутрішнього конуса полум'я, мм	Висота фотометричної зони над основою пальника, мм	Корекція фонового поглинання
Pb	ААС	217,0	АП	3	6	Дейтерієва лампа

Для визначення концентрації свинцю використали метод стандартних добавок. Концентрація свинцю у градуювальних розчинах (мг/л): 0,1; 0,2; 0,4 і 0,8. У роботі використали Міждержавний стандартний зразок (МСО) складу водного розчину Pb 1 мг/см³. Градуїзовані й аналізовані розчини послідовно розпорощували в полум'я. Реєстрація сигналів, побудова градуювального графіка і розрахунок концентрації свинцю в аналізованих розчинах здійснювалися програмним забезпеченням спектрометра.

Вміст Pb у зразках зубів визначали за формулою:

$$X_x, (\text{мг/кг}) = V \cdot C / m, \text{ де}$$

C – концентрація Pb (мг/л) у дослідному розчині;

V – об'єм початкового розчину, узятого для аналізу (мл);

m – навішування зразка, р.

Отримані кількісні показники наявності свинцю в досліджуваних твердих тканинах зубів обробляли статистично.

2.3.5. Визначення вмісту свинцю у слині методом атомно-абсорбційної спектрометрії

Для вимірів вмісту свинцю використали метод атомно-абсорбційної спектрометрії з електротермічною атомізацією речовини (ААС-ЕТА). Виміри

проводили на спектрофотометрі атомної абсорбції iCE 3500 з електротермічним атомізатором GF95Z фірми «Thermo Fisher Scientific Inc».

Методика. Збір слини проводили між 10–11-ю годинами ранку; необхідну кількість слини (2,0–3,0 мл) збирали упродовж 15–20 хвилин у спеціальні стерильні пластикові пробірки з кришками, що щільно притираються.

Приготування розчинів досліджуваних зразків до аналізу.

0,2 мл слини підкисляли концентрованою азотною кислотою (кваліфікації ос.ч. фірми Merck) і розбавляли деіонізованою водою до об'єму 2,0 мл. Розчин аналізованого зразка транспортувався за допомогою автосамплера у графітову піч електротермічного атомізатора, де відбувалися його випар і атомізація. Вимірювалася зміна інтенсивності випромінювання лінії зовнішнього джерела, зумовлена поглинанням атомами свинцю. У роботі було використано графітові печі з піропокриттям; застосовували Зеєманівську корекцію фону, в якості хімічного модифікатора використали нітрат паладію, що не містить свинець.

Для визначення концентрації свинцю було використано метод стандартних добавок. Умови аналізу приведені в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Умови атомно-абсорбційного визначення свинцю у слині

Елемент, що підлягав визначенню	Метод	Аналітична лінія, нм	Ширина щілини, нм	Струм лампи, %
Pb	ААС-ЭТА	217,0	0,5	90

Режими температурно-часової програми роботи електротермічного атомізатора при градуюванні й аналізі проб слини представлені в таблиці 2.4. Режими вимірів градуювальних розчинів і аналізованих проб є однаковими.

Таблиця 2.4

Режими температурно-тимчасової програми роботи електротермічного атомізатора

Елемент, що підлягав визначенню	Етап температурно-часової програми			
	Висушування, °С; час витримки	Озолення, °С; час витримки	Атомізація, °С; час витримки	Очищення, °С; час витримки
РЬ	110, 30 с	800, 30 с	1700, 3 с	2500, 3с

Під час побудови градуювальної залежності за методом стандартних добавок для визначення свинцю розчини готували за допомогою автоматичного дозатора, який вводить розчин у графітову трубку у фіксованій послідовності, після чого система запускає температурно-часову програму приладу. Прилад послідовно проводить виміри холостого розчину, розчину проби слини без додавання елемента, що підлягає визначенню розчину проби з додаванням визначуваного елемента і створює градуювальну криву за методом добавок. Вимір кожного розчину повторювали не менше трьох-п'яти разів. Імпульсний сигнал атомного поглинання вимірювали за площею піку. Градуювальний діапазон 2–8 мкг/л.

Після завершення вимірів на дисплеї комп'ютера отримували величину інтегрального аналітичного сигналу і концентрацію елемента, що підлягав визначенню. Отримані результати обробляли статистично.

2.3.6. Оцінка мікрокристалізації змішаної слини

Метод оцінки мікрокристалізації змішаної слини було взято за Сайфуліною Х.М. і Поздєєвим Л.Р. Забір змішаної слини здійснювали у кінці першої половини робочої зміни до їди у кількості 0,2–0,3 мл з дна порожнини рота за допомогою стерильної піпетки. На заздалегідь оброблене спиртом та ефіром предметне скло наносили 3 краплі слини. Висушування мікропрепаратів виконували за кімнатної температури, препарати не

переміщалися і були захищені від потрапляння пилу. Висохлі краплі слини вивчали під стереобінокулярним мікроскопом типу МБС- 9,10 у відбитому світлі за невеликого збільшення 2х6 [276].

Аналіз картини МКС змішаної слини оцінювали за трьома типами у балах:

I тип МКС характеризувався чітким малюнком великих подовжених кристалопризматичних структур, що були зрощені між собою і мали деревовидну або папоротеподібну форму, знаходилися переважно в центрі краплі. Органічна речовина розташовувалася в невеликій кількості по периферії. I тип МКС оцінювався в 5 балів.

II тип МКС – якщо в центрі краплі видно окремі дендритні кристалопризматичні структури менших розмірів, ніж при I типі МКС, і по периферії розташована велика кількість кристалічних структур неправильної форми – 3 бали. Якщо ж в полі зору були кристали різної форми, що розташовувалися рівномірно у вигляді сіточки по усьому полю або групувалися по периферії краплі й у полі зору мало місце багато органічної речовини – 2 бали.

III тип МКС – по усій площі краплі було видно велику кількість ізометрично розташованих структур неправильної форми – 1 бал. За повної відсутності кристалів оцінка була 0 балів.

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 :

0,0– 1,0 – дуже низька міра;

1,1– 2,0 – низька;

2,1– 3,0 – задовільна;

3,1– 4,0 – висока;

4,1– 5,0 – дуже висока.

Отримані результати обробляли статистично.

2.3.7. Визначення електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію

Методика за Шахбазовим В.Г.: шпателем брали клітини 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. Далі препарат поміщали в камеру для внутрішньоклітинного мікроелектрофорезу і закріплювали його на предметному столику мікроскопа. За збільшення (x 80) підбирали поля зору для обліку клітинних ядер, перекладали мікроскоп на збільшення (x 400) і вмикали апарат "Потенціал-1". Змінюючи полярність електродів перемиканням тумблера, досліджували електрофоретичну активність ядер. Враховували неушкоджені клітини з ядрами округлої форми. У кожному полі зору відмічали ядра, які зміщуються під впливом струму до анода, а також нерухомі ядра. Амплітуду зміщення в електричному полі ядер клітин оцінювали за допомогою очної лінійки [277].

2.4. Статистична обробка експериментального та клінічного матеріалу

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.

РОЗДІЛ 3

ЗМІНИ У КРОВІ, СЕЧІ ТА ТВЕРДИХ ТКАНИНАХ ЗУБІВ ПРИ НАДМІРНОМУ НАДХОДЖЕННІ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ ДО ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ І КОРЕКЦІЯ ЙОГО НЕГАТИВНОЇ ДІЇ

Вивчення ролі важких металів у життєдіяльності організму і їх впливу на тверді тканини зубів вимагає застосування різних методів аналізу. Для визначення наявності свинцю у біосередовищах використовується ряд методів: атомно-абсорбційний, полярографічний, спектральний, нефелометричний, колориметричний та ін. Найбільш досконалим, неінвазивним і високочутливим способом визначення свинцю є метод аналізу атомної абсорбції [267,270].

З метою встановлення характеру впливу ацетату свинцю на організм в цілому і, зокрема, на тверді тканини зубів щурів ми провели визначення його вмісту в крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів до і після застосування фітосорбенту ФСЕ в терміни від одного до трьох місяців.

3.1. Кількісні показники атомно-абсорбційного аналізу в крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів, що експонуються ацетатом свинцю та із застосуванням фітосорбенту ФСЕ

Визначення вмісту свинцю у крові, сечі і гомогенатах твердих тканин зубів контрольної групи щурів

Кількісні показники вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів щурів у контрольній групі представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

**Кількісні показники вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах
твердих тканин зубів щурів контрольної групи**

Група	N=12 щери	Плазма крові, мкг/мл	Сеча, мкг/мл	Гомогенат твердих тканин зубів, мкг/г
Контроль	1	0,061	0,061	10
	2	0,068	0,066	13
	3	0,057	0,060	11
	4	0,062	0,064	12
	5	0,055	0,063	10
	6	0,040	0,062	12
	7	0,052	0,061	15
	8	0,061	0,060	11
	9	0,046	0,058	12
	10	0,050	0,066	10
	11	0,052	0,059	11
	12	0,055	0,062	13
Середній показник		0,055±0,003	0,062±0,001	11,7±0,4

В результаті проведеного дослідження у крові контрольної (I) групи щурів (n=12) методом електротермічного атомно-абсорбційного аналізу визначено незначну кількість свинцю ($0,055 \pm 0,003$ мкг/мл), що пояснюється постійною його наявністю, як мікроелемента, а також не можна виключити ймовірності його надходження в організм щура з їжею, водою і з атмосферного повітря. Поряд з віварієм, де перебувають щури, проходить вулиця з постійним рухом машин, тому не виключена дія на щурів викидних газів автотранспорту.

У сечі контрольної групи щурів так само, як і у крові, визначено невелику кількість свинцю ($0,062 \pm 0,001$ мкг/мл). Наявність свинцю в сечі була дещо вищою, ніж у крові, оскільки сеча є одним зі шляхів виведення ВМ з організму.

У гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної групи виявлено свинцю у кількості $11,7 \pm 0,4$ мкг/г, що значно більше, ніж у крові й сечі; це свідчить про кумуляцію свинцю в зубах.

Визначення вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів щурів до застосування фітосорбенту ФСЕ (II група) в терміни 1, 2 і 3 місяці представлені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

**Показники вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин
зубів щурів (II група)**

II група	N=24 щури	Плазма крові, мкг/мл	Сеча, мкг/мл	Гомогенат твердих тканин зубів, мкг/г
1 місяць	1	0,10	0,16	21
	2	0,16	0,15	18
	3	0,05	0,14	19
	4	0,01	0,17	17
	5	0,07	0,18	18
	6	0,04	0,17	19
	7	0,12	0,17	16
	8	0,14	0,19	19
Середній показник		0,086±0,002	0,165±0,005	18,4±0,5
2 місяць	9	0,13	0,175	18,5
	10	0,11	0,178	18,6
	11	0,15	0,180	19,0
	12	0,13	0,170	19,0
	13	0,10	0,161	18,7
	14	0,11	0,174	19,6
	15	0,10	0,175	19,2
	16	0,13	0,171	18,8
Середній показник		0,12±0,006	0,173±0,002	18,9±0,1
3 місяці	17	0,17	0,177	17,3
	18	0,14	0,173	18,6
	19	0,31	0,165	23,0
	20	0,19	0,168	21,0
	21	0,16	0,170	18,7
	22	0,20	0,178	18,6
	23	0,14	0,180	19,2
	24	0,13	0,189	18,8
Середній показник		0,18±0,02	0,175±0,003	19,4±0,6

Визначення вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів щурів після застосування фітосорбенту ФСЕ (III група) в терміни 1, 2 і 3 місяці представлені у таблиці 3.3.

**Показники вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин
зубів щурів (III група)**

III група	N=24 щури	Плазма крові, мкг/мл	Сеча, мкг/мл	Гомогенат твердих тканин зубів, мкг/г
1 місяць	1	0,083	0,16	17,5
	2	0,075	0,17	18,2
	3	0,092	0,18	16,6
	4	0,085	0,17	17,8
	5	0,076	0,16	15,2
	6	0,081	0,16	18,3
	7	0,089	0,17	17,6
	8	0,075	0,14	16,9
Середній показник		0,082±0,002	0,15±0,006	17,2±0,4
2 місяць	9	0,066	0,11	15,3
	10	0,072	0,13	14,6
	11	0,063	0,10	17,3
	12	0,071	0,09	13,5
	13	0,064	0,13	15,6
	14	0,059	0,14	14,8
	15	0,064	0,11	13,9
	16	0,061	0,15	14,2
Середній показник		0,065±0,001	0,12±0,007	14,9±0,4
3 місяць	17	0,058	0,08	13,5
	18	0,062	0,06	14,1
	19	0,060	0,05	13,6
	20	0,059	0,07	14,3
	21	0,056	0,08	12,8
	22	0,051	0,13	13,5
	23	0,054	0,15	13,1
	24	0,056	0,10	12,5
Середній показник		0,057±0,001	0,09±0,01	13,4±0,2

Визначення вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів через місяць затравлювання і застосування фітосорбенту ФСЕ.

Через місяць після затравлювання щурів ацетатом свинцю (II група) у крові виявлено свинцю $0,086\pm 0,002$ мкг/мл, що достовірно вище його вмісту

в порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Після корекції негативного впливу свинцю фітосорбентом ФСЕ (ІІІ група) залишається достовірне збільшення його вмісту в порівнянні з контролем ($p < 0,05$) і недостовірне у порівнянні з ІІ групою ($p > 0,05$).

У сечі щурів через місяць затравлювання ацетатом свинцю так само визначено значне ($0,165 \pm 0,005$ мкг/мл) достовірне підвищення його вмісту в порівнянні з контролем ($p < 0,05$), а після корекції Фітосорбентом ФСЕ достовірного зниження не встановлено ($p_1 < 0,05$).

У гомогенатах твердих тканин зубів встановлено істотне ($18,4 \pm 0,5$ мкг/г) підвищення вмісту свинцю в порівнянні з контролем ($p < 0,05$); після ж корекції фітосорбентом ФСЕ достовірного зниження не виявлено ($p_1 > 0,05$).

Отримані дані про вміст свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів представлені у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Кількісні показники атомно-абсорбційного аналізу вмісту свинцю у крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної, ІІ та ІІІ груп через 1 місяць

Група тварин	Кількість	Матеріал дослідження		
		Плазма крові, мкг/мл	Сеча, мкг/мл	Гомогенат твердих тканин зубів, мкг/г
Контроль	12	$0,055 \pm 0,003$	$0,062 \pm 0,001$	$11,7 \pm 0,4$
ІІ	8	$0,086 \pm 0,002$ $p < 0,05$	$0,165 \pm 0,005$ $p < 0,05$	$18,4 \pm 0,5$ $p < 0,05$
ІІІ	8	$0,082 \pm 0,002$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,15 \pm 0,006$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$17,2 \pm 0,4$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками контролю і ІІ групою;

p_1 – достовірність відмінностей між показниками контролю і ІІІ групою;

p_2 – достовірність відмінностей між показниками ІІ та ІІІ груп

Таким чином, отримані дані експериментальних досліджень за визначенням вмісту свинцю у крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів

щурів методом атомно-абсорбційного аналізу виявили незначну його кількість в контрольній групі (І група), значне достовірне збільшення після приманки ацетата свинцю упродовж одного місяця (ІІ група), і залишається достовірне збільшення його вмісту після корекції фітосорбентом ФСЕ (ІІІ група), що можна пояснити короткочасністю його сорбційної дії.

Визначення вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів через 2 місяці затравлювання ацетатом свинцю і застосування фітосорбенту ФСЕ

Через 2 місяці затравлювання щурів ацетатом свинцю у крові виявлено достовірне підвищення його вмісту ($0,12 \pm 0,006$ мкг/мл) в порівнянні з контролем ($p < 0,05$) з результатом першого місяця ($p < 0,05$). У третій групі вміст свинцю у крові склав $0,065 \pm 0,001$ мкг/мл, що достовірно нижче в порівнянні з показниками в ІІ групі, контролі та результатами першого місяця ($p < 0,05$).

У сечі щурів через 2 місяці приманки ацетатом свинцю також визначено значне достовірне підвищення його вмісту ($0,173 \pm 0,002$ мкг/мл) в порівнянні з контролем ($p < 0,05$) і з першим місяцем затравлювання ($p < 0,05$). У третій групі показник вмісту свинцю в сечі склав $0,12 \pm 0,007$ мкг/мл, що достовірно нижче в порівнянні з показником в контролі, ІІ групі та результатами першого місяця ($p < 0,05$).

У гомогенатах твердих тканин зубів визначено достовірне підвищення вмісту свинцю ($18,9 \pm 0,1$ мкг/г) в порівнянні з контролем ($p < 0,05$) і недостовірне незначне підвищення його в порівнянні з результатами першого місяця ($p > 0,05$). У третій групі вміст свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів склав $14,9 \pm 0,4$ мкг/г, що також достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у контролі, ІІ групі і в порівнянні з результатами першого місяця.

Отримані дані про вміст свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів представлені в таблиці 3.5.

Кількісні показники атомно-абсорбційного аналізу вмісту свинцю у крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної, II та III груп 2-го місяця

Термін затравлювання	n	Група тварин	Матеріал дослідження		
			Плазма крові, мкг/мл	Сеча, мкг/мл	Гомогенат твердих тканин зубів, мкг/г
	12	Контроль	0,055±0,003	0,062±0,001	11,7±0,4
1-й місяць	8	II	0,086±0,002	0,165±0,005	18,4±0,5
	8	III	0,082±0,002	0,15±0,006	17,2±0,4
2-й місяць	8	II	0,12±0,006 p<0,05 p ₃ <0,05	0,173±0,002 p<0,05 p ₃ <0,05	18,9±0,1 p<0,05 p ₃ >0,05
	8	III	0,065±0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05	0,12±0,007 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05	14,9±0,4 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками контролю і II групи (2 місяці);

p₁ – достовірність відмінностей між показниками контролю і III групи (2 місяці);

p₂ – достовірність відмінностей між показниками II і III груп (2 місяці);

p₃ – достовірність відмінностей між показниками 1-го і 2-го місяців II групи;

p₄ – достовірність відмінностей між показниками 1-го і 2-го місяців III групи.

Таким чином, аналіз отриманих даних за визначенням вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів методом атомно-абсорбційного аналізу показав достовірне його збільшення на 2-му місяці в порівнянні з контролем (p₁<0,05). При порівнянні показників 1-го і 2-го місяців виявлено достовірне збільшення вмісту свинцю у крові й сечі (p₂<0,05), а в гомогенатах твердих тканин зубів вміст свинцю залишався на одному рівні з першим місяцем, що слід пояснити кумуляцією свинцю в

зубах. При корекції вмісту свинцю фітосорбентом ФСЕ на 2-му місяці виявлено достовірне зниження його вмісту в крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів у порівнянні з показниками в контролі, II групі та з показниками 1-го і 2-го місяців у III групі.

Визначення вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів через 3 місяці затравлювання і застосування фітосорбенту ФСЕ

Через 3 місяці затравлювання ацетатом свинцю щурів (II група) у крові встановлено достовірне збільшення вмісту свинцю ($0,18 \pm 0,02$ мкг/мл) в порівнянні з контролем ($p < 0,05$) і з результатами другого місяця II групи ($p_3 < 0,05$). У третій групі у крові щурів вміст свинцю склав $0,057 \pm 0,001$ мкг/мл, що достовірно нижче в порівнянні з контролем, II групою і другим місяцем.

У сечі щурів II групи через 3 місяці затравлювання ацетатом свинцю виявлено достовірне збільшення свинцю ($0,175 \pm 0,003$ мкг/мл) в порівнянні з контролем ($p < 0,05$) і недостовірне збільшення в порівнянні з результатами 2-го місяця ($p_3 > 0,05$). У третій групі вміст свинцю в сечі склав $0,09 \pm 0,01$ мкг/мл, що достовірно нижче в порівнянні з контролем, II- й групою і другим місяцем; це свідчить про посилене виведення свинцю із сечею.

У гомогенатах твердих тканин зубів через 3 місяці (II група) затравлювання ацетатом свинцю встановлено достовірне збільшення ($19,4 \pm 0,6$ мкг/г) у порівнянні, як з контролем ($p < 0,05$), так і з результатами 2-го місяця затравлювання ($p_3 < 0,05$). У третій групі вміст свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів склав $13,4 \pm 0,2$ мкг/г, що достовірно нижче рівня вмісту контролю, II групи і в порівнянні з результатами другого місяця ($p < 0,05$), що пояснюється позитивною адсорбуючою дією фітосорбенту ФСЕ.

Отримані кількісні показники вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів щурів в усіх трьох групах представлені в таблиці 3.6.

Кількісні показники атомно-абсорбційного аналізу вмісту свинцю у крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної, II та III груп через 3 місяці

Термін затравлювання	n	Група тварин	Матеріал дослідження		
			Плазма крові, мкг/мл	Сеча, мкг/мл	Гомогенат твердих тканин зубів, мкг/г
	12	Контроль	0,055±0,003	0,062±0,001	11,7±0,4
2 місяці	8	II	0,12±0,006	0,173±0,002	18,9±0,1
	8	III	0,065±0,001	0,12±0,007	14,9±0,4
3 місяці	8	II	0,18±0,02 p<0,05 p ₃ <0,05	0,175±0,003 p<0,05 p ₃ >0,05	19,4±0,6 p<0,05 p ₃ <0,05
	8	III	0,057±0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05	0,09±0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05	13,4±0,2 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками контролю і II групи (3 місяця);

p₁ – достовірність відмінностей між показниками контролю і III групи 3 місяця;

p₂ – достовірність відмінностей між показниками II і III груп 3-го місяця;

p₃ – достовірність відмінностей між показниками 2-го і 3-го місяців II групи;

p₄ – достовірність відмінностей між показниками 2-го і 3-го місяців III групи.

При складанні графічного зображення показників крові, сечі й гомогенатів твердих тканин зубів щурів у контролі й послідовно впродовж трьох місяців за показник контролю взяли 2 одиниці й розрахунок проводили виходячи з цієї цифри (рис.3.1).

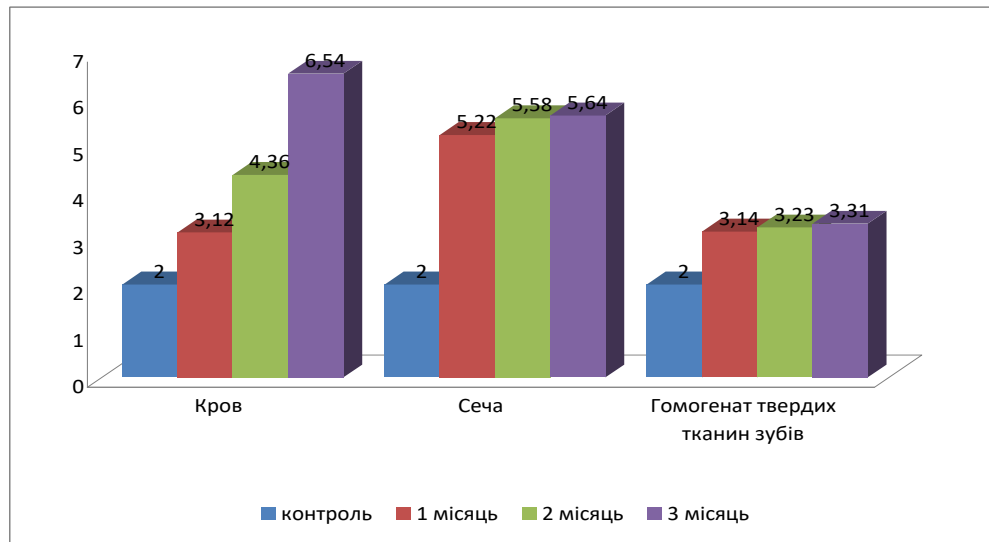


Рис. 3.1. Графічне зображення динаміки показників атомно-абсорбційного аналізу вмісту свинцю у крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної та дослідної груп

Таблиця 3.7.

Кількісні показники атомно-абсорбційного вмісту свинцю у крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної, II та III груп за 3 місяці

Термін затравлювання	n	Група тварин	Матеріал дослідження		
			Плазма крові, мкг/мл	Сеча, мкг/мл	Гомогенат твердих тканин зубів, мкг/г
	12	Контроль	0,055±0,003	0,062±0,001	11,7±0,4
1-й місяць	8	II	0,086±0,002	0,165±0,005	18,4±0,5
	8	III	0,082±0,002	0,15±0,006	17,2±0,4
2-й місяць	8	II	0,12±0,006	0,173±0,002	18,9±0,1
	8	III	0,065±0,001	0,12±0,007	14,9±0,4
3-й місяць	8	II	0,18±0,02 p<0,05 pз<0,05	0,175±0,003 p<0,05 pз>0,05	19,4±0,6 p<0,05 pз<0,05

	8	III	0,057±0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05	0,09±0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05	13,4±0,2 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05
--	---	------------	---	---	--

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками контролю і II групи 3-го місяця;

p₁ – достовірність відмінностей між показниками контролю і III групи 3-го місяця;

p₂ – достовірність відмінностей між показниками II і III груп 3-го місяця;

p₃ – достовірність відмінностей між показниками 2-го і 3-го місяців II групи;

p₄ – достовірність відмінностей між показниками 2-го і 3-го місяців III групи.

Таким чином, аналізуючи отримані порівняльні показники у дослідженнях з визначення наявності свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів щурів методом атомно-абсорбційного аналізу, в II групі було виявлено наявність свинцю в незначних кількостях ніж у контрольній групі і збільшення його вмісту в більш пізні терміни (1, 2, 3 місяці). Проте в сечі щурів II групи на 2-му і 3-му місяцях збільшення його вмісту не є достовірним що, ймовірно, пов'язано з виведенням свинцю із сечею. Через 3 місяці в гомогенатах твердих тканин зубів відмічено найбільше достовірне (p<0,05) збільшення свинцю в порівнянні з контролем, та результатами 1-го й 2-го місяців II групи. У III групі, де проводилася корекція негативного впливу свинцю фітосорбентом ФСЕ, виявлено достовірне зниження показників вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів у міру збільшення терміну його застосування.

3.2. Біохімічні показники крові й сечі у експериментальних тварин II (Pb) і III (Pb+ ФСЕ) груп

Результати кількісних і якісних біохімічних показників крові й сечі експериментальних щурів контрольної, II (Pb) і III (Pb+ФСЕ) груп представлені в таблиці 3.8. Усі показники розраховані порівняно з показниками контролю та результатами 1-го, 2-го й 3-го місяців.

Порівняльні біохімічні показники крові й сечі щурів I, II і III груп

Термін затравлювання	N	Група тварин	Матеріал дослідження						
			Кров					Сеча	
			Нв, г/л	АЛТ, Е/л	ЛФ, Е/л	Кальцій, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Порфобіліноген	Амінолевуліновок-та
контроль	12		136,0±1,8	46,8±3,1	349,0±36,2	2,5±0,1	2,3±0,1	+	+
1-й місяць	8	II	122,4±0,1	63,3±5,9	372,5±72,4	1,9±0,1	2,2±0,1	++++	++
	8	III	132,1±2,5 p<0,05	32,5±3,1 p<0,05	430,0±25,0 p>0,05	2,2±0,1 p>0,05	2,2±0,1 p>0,05	+	++++
2-й місяць	8	II	121,0±2,1	51,1±4,3	386,4±51,6	1,7±0,07	1,9±0,2	++	++
	8	III	132,7±1,9 p ₁ <0,05	45,4±4,5 p ₁ >0,05	369,3±35,4 p ₁ >0,05	2,6±0,05 p ₁ <0,05	2,2±0,1 p ₁ >0,05	+	++
3-й місяць	8	II	122,8±1,8	60,4±6,0	382,0±30,1	1,6±0,08	1,3±0,1	++	++++
	8	III	141,0±2,9 p ₂ <0,05	48,4±4,7 p ₂ >0,05	353,2±63,4 p ₂ >0,05	2,6±0,04 p ₂ <0,05	2,7±0,1 p ₂ <0,05	+	+

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками II і III груп 1-го місяця;

p₁ – достовірність відмінностей між показниками II і III груп у 2-му місяці;

p₂ – достовірність відмінностей між показниками II і III груп у 3-му місяці.

Гематологічні показники периферичної крові щурів, експонованих ацетатом свинцю (II група), виявили найбільші зміни через 1 місяць і, зокрема, зниження рівня вмісту гемоглобіну. Показники гемоглобіну в контролі дорівнювали 136,0±1,8 г/л; через місяць відмічено достовірне його зниження до рівня 122,4±0,1 г/л. Через два місяці рівень вмісту гемоглобіну, в порівнянні з контролем, достовірно знижений до 121,0±2,1 г/л. Проте через три місяці рівень гемоглобіну трохи підвищився, але не досяг рівня в контролі. Показники гемоглобіну в III групі 1-го місяця склали 132,1±2,3 г/л,

що достовірно вище за показники II групи ($p < 0,05$). У 2-му місяці гемоглобін трохи підвищився ($132,7 \pm 1,9$ г/л), а в 3-му місяці відмічено достовірне підвищення ($141 \pm 2,9$ г/л) вмісту гемоглобіну відносно контролю і попередніх місяців ($p_2 < 0,05$).

Показники аланінамінотрансферази (АЛТ) були наступними: в контролі $-46,8 \pm 3,1$ Од/л, через місяць приманки АЛТ достовірно підвищився ($p < 0,05$), а після корекції фітосорбентом ФСЕ показники знизилися до $32,5 \pm 3,1$ Од/л, що достовірно нижче контролю і 1-го місяця II групи ($p < 0,05$). Через два місяці показник АЛТ II групи, в порівнянні з першим місяцем, дещо зменшився, але достовірності не отримано ($p_1 > 0,05$). У III групі активність АЛТ склала $45,4 \pm 4,5$ Од/л, що дещо нижче порівняно з результатами II групи 2-го місяця. У третьому місяці рівень АЛТ II групи, в порівнянні з другим місяцем підвищився, а в III групі показники АЛТ трохи перевищили рівень контролю.

Показники активності лужної фосфатази в контролі склали $349,0 \pm 36,2$ Од/л, а в II групі в першому місяці – $372,5 \pm 72,4$ Од/л, у другому – $386,4 \pm 51,6$ Од/л і в третьому – $382 \pm 30,1$ Од/л. Цифрові дані ЛФ вказували на збільшення її вмісту в крові у міру тривалості терміну приманки щурів ацетатом свинцю. У III групі показники активності ЛФ в першому місяці склали $430,0 \pm 25,0$ Од/л, у другому місяці – $369,3 \pm 63,4$ Од/л і у третьому – $353,2 \pm 63,4$ Од/л, що свідчило про зниження цифрових показників активності ЛФ. Проте при статистичній обробці даних II і III груп достовірності не отримано, що, очевидно, пов'язано з великим розкидом показників у кожному вимірі ($p_2 > 0,05$).

Кількісний вміст кальцію у крові щурів контролю склав $2,5 \pm 0,1$ ммоль/л, в II групі в першому місяці – $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л, що відповідає достовірному зменшенню ($p < 0,05$). У другому місяці, в порівнянні з контролем, відмічено достовірне зниження рівня вмісту кальцію, але у другому місяці, в порівнянні з результатами першого місяця, встановлено недостовірне його зниження ($p > 0,05$). У третьому місяці вміст кальцію

продовжував знижуватися і склав $1,6 \pm 0,08$ ммоль/л, що достовірно відрізнялося від контролю. У III групі в першому місяці відмічено незначне зниження вмісту кальцію, у другому і третьому місяцях показники були однаковими і дещо вищими за контроль.

Вміст фосфору в крові щурів у контролі склав $2,3 \pm 0,1$ ммоль/л, а в II групі у першому і другому місяцях відмічено повільне недостовірне зниження його вмісту ($p > 0,05$), і тільки у третьому місяці відмічено достовірне його зниження в порівнянні з контролем і результатами 2-го місяця ($p_1 < 0,05$). У III групі в першому і другому місяцях вміст фосфору був на одному рівні, а у третьому місяці він дещо підвищився.

У сечі щурів контролю АЛК і ПБГ не були виявлені, в II групі першого місяця якісний вміст ПБГ був значно підвищений, а вміст АЛК – у малій мірі. У другому місяці вміст ПБГ дещо знизився, а вміст АЛК залишався в тих же межах, у третьому місяці вміст ПБГ був таким же, як і у другому місяці, а вміст АЛК дещо збільшився, в порівнянні з другим місяцем. У III групі в першому і другому місяцях якісний вміст ПБГ був дещо підвищений, а у третьому місяці змін не було виявлено. Вміст АЛК в першому місяці був значно підвищений, у другому місяці знизився і у третьому місяці змін не було виявлено.

Таким чином, отримані результати кількісних і якісних біохімічних досліджень крові й сечі щурів, експонованих ацетатом свинцю, упродовж одного, двох і трьох місяців дозволили виявити порушення активності ферментів, зниження вмісту кальцію і фосфору, що свідчить про наявність хронічної свинцевої інтоксикації. Після застосування з профілактичною метою фітосорбенту ФСЕ встановлено тенденцію у бік нормалізації біохімічних показників крові й сечі щурів.

3.3. Морфологічні зміни у твердих тканинах зубів щурів при надмірному надходженні ацетату свинцю і корекція його негативної дії

Метою даного дослідження стало вивчення морфологічних змін у гомогенатах твердих тканин зубів (емалі, дентину, цементу) щурів при

надмірному надходженні ацетату свинцю в організм і коригуючої терапії негативної дії фітосорбентом ФСЕ.

Морфологічна характеристика твердих тканин зубів у групі контролю.

При мікроскопічному дослідженні (світлова мікроскопія) гістологічних препаратів контрольної групи щурів встановлено, що структура твердих тканин зубів не змінена. Поверхня емалі виглядає гладкою, її товщина не змінена, а структура має однорідний вигляд. Основна речовина дентину пронизана безліччю дентинних канальців, для яких є характерним рівномірний розподіл, правильний хід, відсутність ділянок розширення або звуження їх просвітів (рис.3.2).

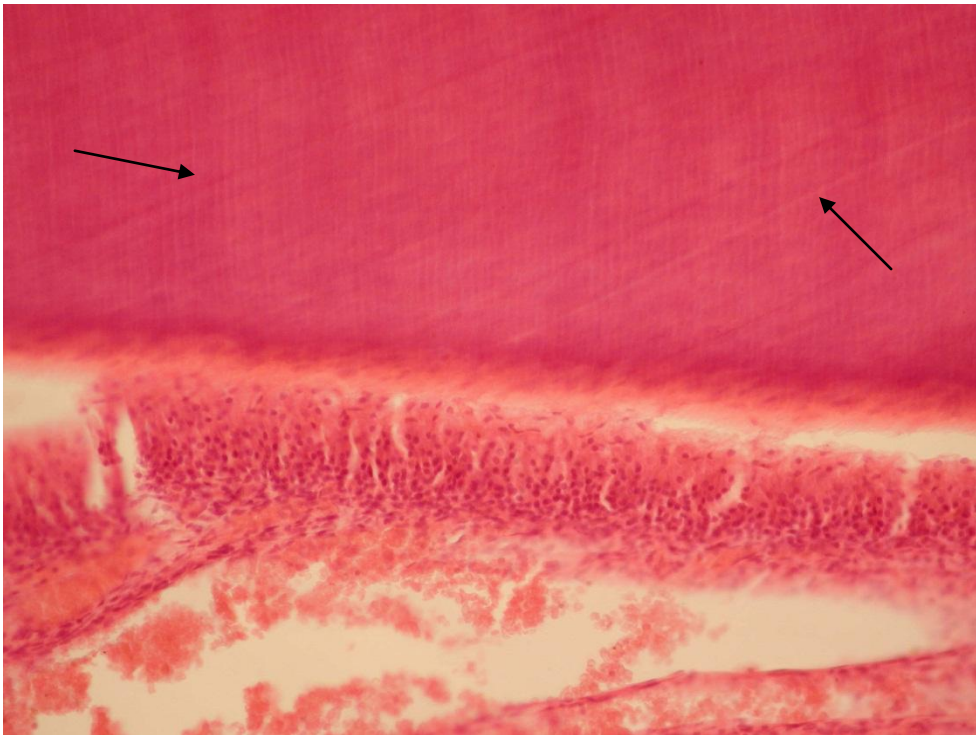


Рис. 3.2. Мікрофото дентину твердих тканин зубів щурів. Група контролю. Основна речовина дентину пронизана дентинними канальцями, для яких характерний рівномірний розподіл, правильний хід, відсутність ділянок розширення або звуження просвітів (стрілки). Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200

Цемент представлений клітинним і безклітинним варіантами. Клітинний цемент розташований у верхівковій частині кореня та біфуркації багатокорневих зубів, у ньому містяться цементацити і цементобласти, що знаходяться у лакунах (рис.3.3). Безклітинний цемент (рис.3.4) виявляється упродовж більшої частини кореня і шийки зуба, має помітну на великому збільшенні шаруватість і не містить цементацитів.



Рис. 3.3. Мікрофото цементу твердих тканин зубів щурів. Група контролю. Клітинний цемент верхівкової частини кореня містить цементоцити та цементобласти, що знаходяться у лакунах (стрілки). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$

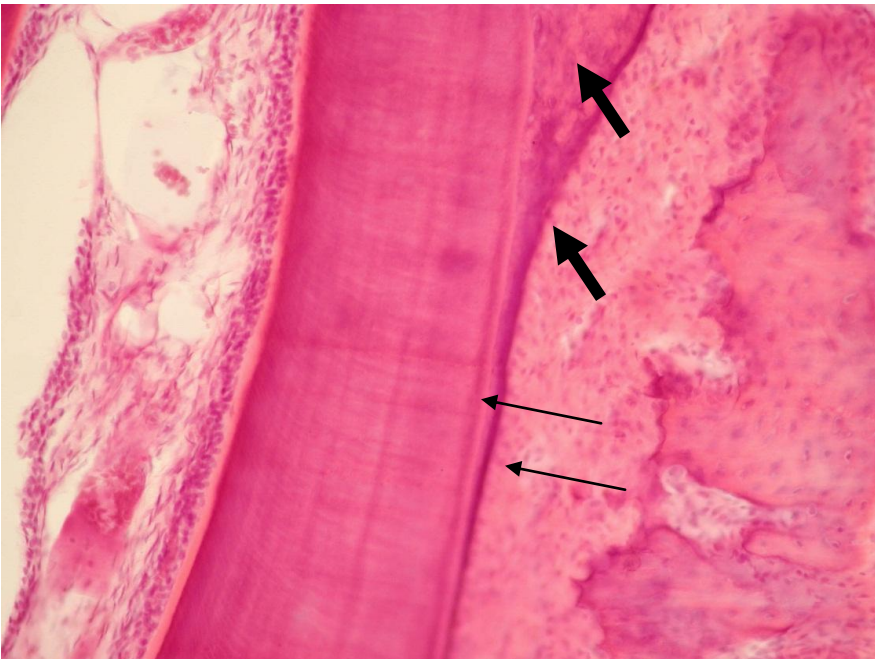


Рис.3.4. Мікрофото цементу твердих тканин зубів щурів. Група контролю. Безклітинний цемент (тонка стрілка) на межі з клітинним (товста стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$

Таким чином, морфологічними дослідженнями встановлено, що у групі контролю структура гомогенатів твердих тканин зубів щурів відповідає нормі.

Характеристика морфологічних змін у твердих тканинах зубів

щурів експонованих ацетатом свинцю протягом 1 місяця.

Через 1 місяць від початку експерименту морфологічно видимі зміни у будові емалі на рівні світлової мікроскопії відсутні, вона не стоншена, однорідна. У інших гомогенатах твердих тканин зубів, виявлений ряд морфологічних змін. Так, у дентині визначається неправильний (звивистий) хід дентинних каналців з ділянками їх розширень і звужень на усьому протязі. На невеликих ділянках дентинного матриксу каналці не видимі зовсім. Місцями в основній речовині дентину визначається кулясті структури - глобули (рис.3.5).

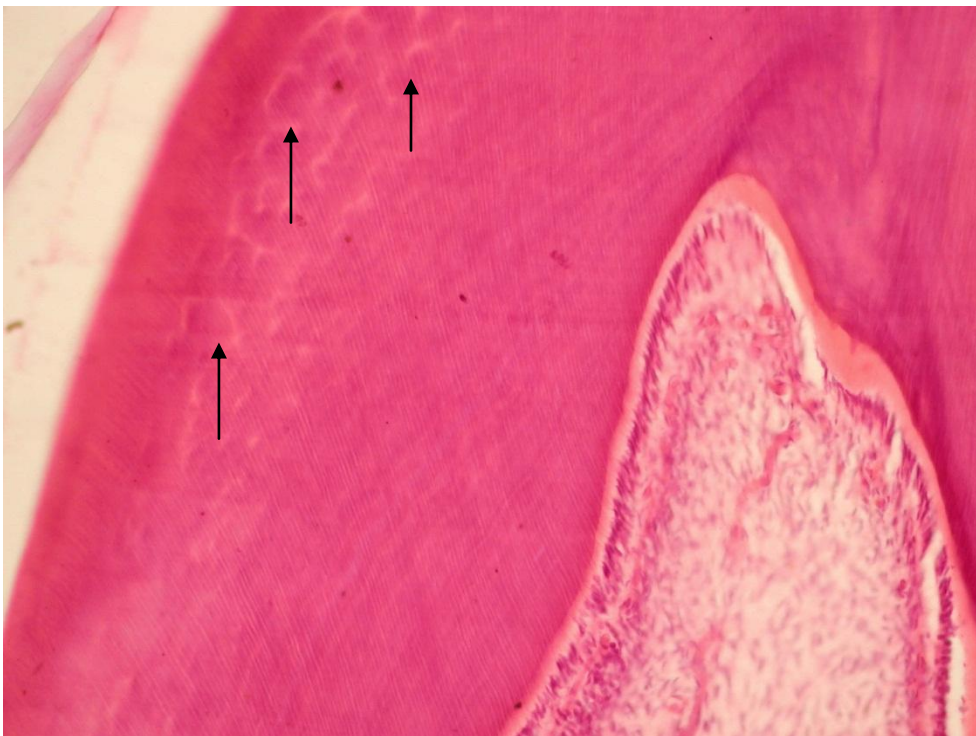


Рис. 3.5. Мікрофото дентину твердих тканин зубів щурів. 1 місяць. У основній речовині дентину визначаються кулясті структури – глобули (стрілки). Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200

У цементі, розташованому на зовнішній поверхні кореня і в товщі періодонтальної зв'язки, визначаються ознаки осередкового гіперцементозу з утворенням цементиклей (рис.3.6).

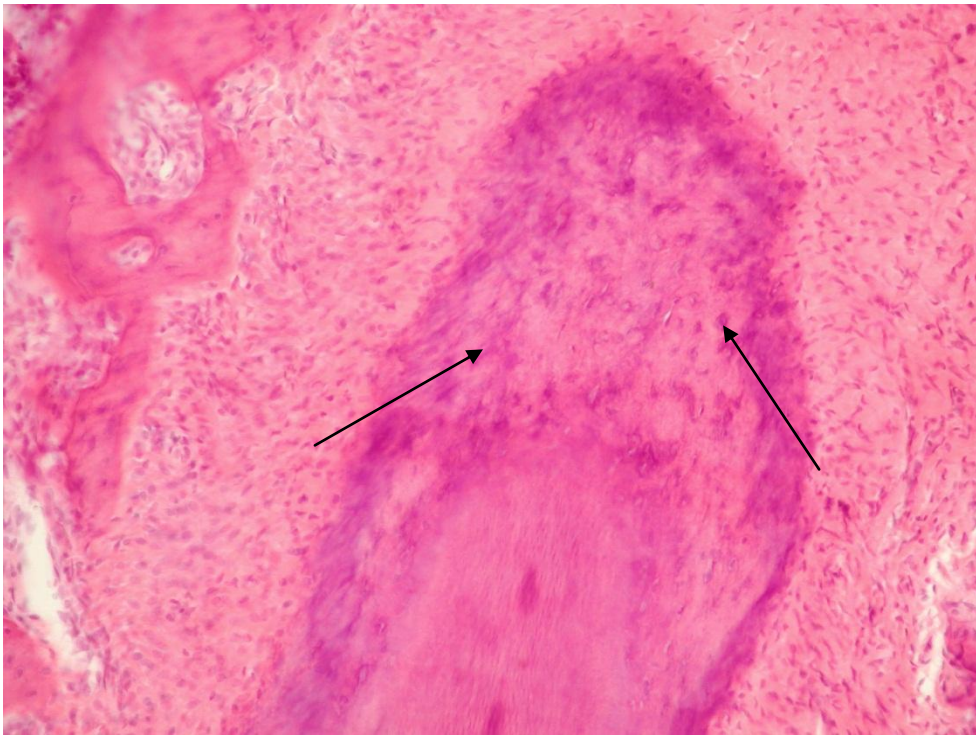


Рис. 3.6. Мікрофото цементу твердих тканин зубів щурів. 1 місяць. Осередковий гіперцементоз в апікальній частині кореня зуба (стрілки). Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200

Таким чином, через місяць експонування щурів ацетатом свинцю в дентині визначався неправильний хід дентинних каналців з їх розширенням і звуженням, місцями вони не були видимі зовсім, кулясті структури; у цементі є ознаки осередкового гіперцементозу з утворенням дентиклів.

Характеристика морфологічних змін у твердих тканинах зубів щурів експонованих ацетатом свинцю протягом 2 місяців.

Через 2 місяці від початку експерименту в шарі емалі зміни не виявлені, однак вони були виявлені у дентині. Виявлена осередкова гіпермінералізація дентину зі стенозом та облітерацією каналців, місцями просвіти дентинних каналців зникають повністю. Крім того, спостерігається утворення дентиклів різних розмірів й локалізації. У цементі визначається збільшення його товщини - гіперцементоз. Найбільш масивне нашарування цементу відзначається у верхівки кореня, тут же іноді зустрічаються цементиклі. У частині спостережень видно деструкцію цементу з частковим його відшаруванням від дентину (рис.3.7).



Рис. 3.7. Мікрофото цементу твердих тканин зубів щурів. 2 місяць. Виражений гіперцементоз у області верхівки кореня зуба (стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$

Таким чином, через два місяці експонування щурів ацетатом свинцю відмічені вже більше виражені зміни у дентині й цементі у порівнянні з контролем та першим місяцем.

Характеристика морфологічних змін у твердих тканинах зубів щурів експонованих ацетатом свинцю протягом 3 місяців.

Після закінчення 3 місяців від початку експерименту в емалі на світловому рівні які-небудь зміни не визначаються. У той же час до цього терміну в дентині зміни стають найбільш вираженими у порівнянні з попередніми термінами експерименту. На межі дентину із пульпою відкладається замісний дентин. Виявляється його гіпермінералізація зі стенозом і облітерацією каналців, внаслідок чого просвіти дентинних каналців не визначаються зовсім (рис.3.8).

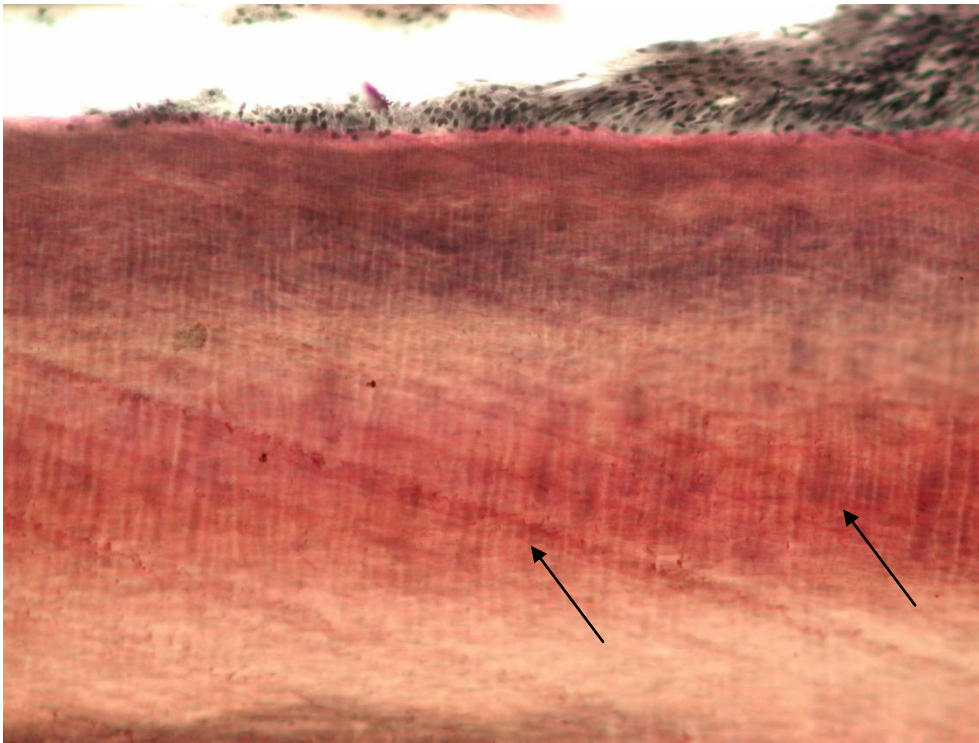


Рис. 3.8. Мікрофото дентину твердих тканин зубів щурів. 3 місяць. Гіпермінералізація дентину зі стенозом і облітерацією каналців (стрілки). Забарвлення по Ван Гизон. ×200

Зустрічаються ділянки дентину, де переважають зони сильного розрідження дентинних каналців, а місцями дентин характеризується "глобулярною" структурою. В усіх зонах дентину виявляються явища демінералізації й вогнища деструкції (рис.3.9).

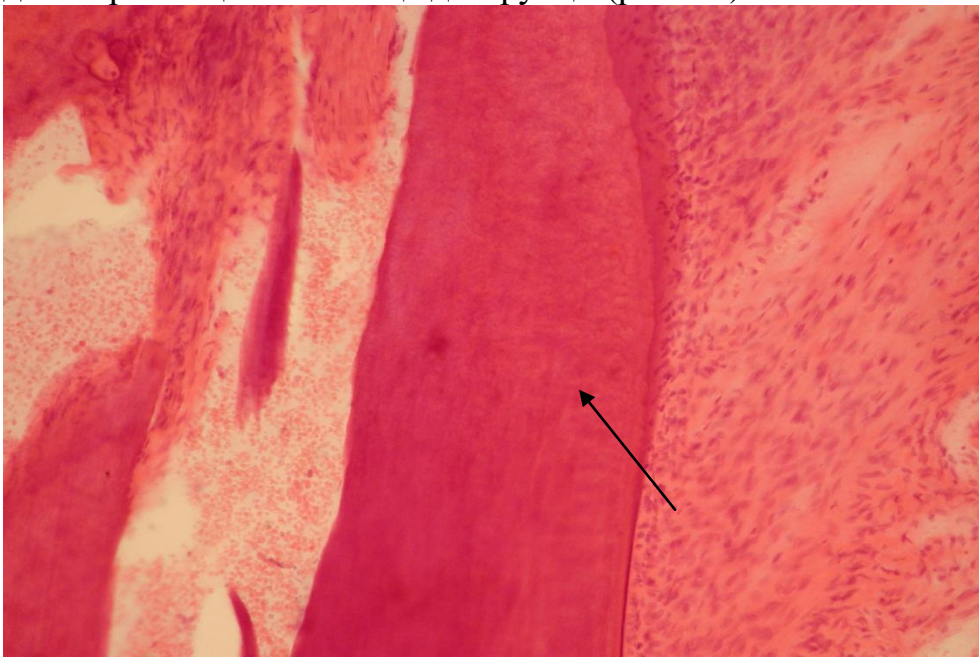


Рис. 3.9. Мікрофото дентину твердих тканин зубів щурів. 3 місяць. Дентин із зонами розрідження дентинних каналців і ділянками

деструкції (стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200

У цементі визначається гіперцементоз, при цьому він носить характер локального або дифузного. Дифузний гіперцементоз, на відміну від локального, характеризується надмірним відкладанням цементу по усій поверхні кореня. В області верхівки кореня визначаються масивні нашарування цементу, по периферії якого визначається відкладання остеоцементу. Також, у цементі виявляються явища демінералізації і ділянки деструкції, його структура має шаруватий вигляд, зустрічаються цементиклі. Місцями відзначається розсмоктування цементу і його відшарування від дентину (рис. 3.10).

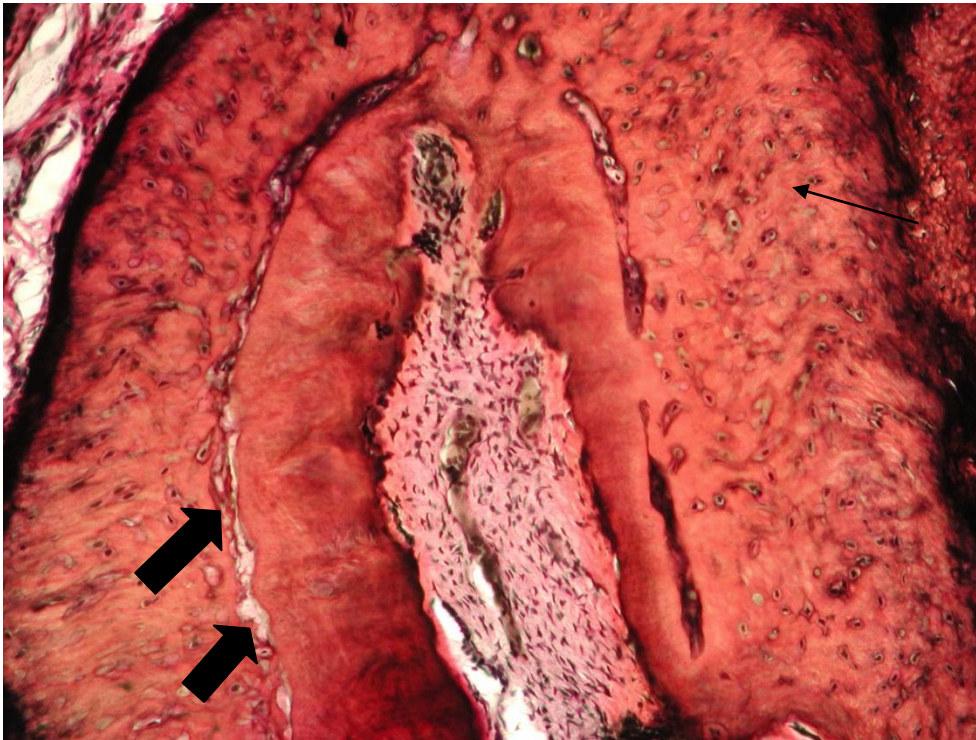


Рис. 3.10. Мікрофото цементу твердих тканин зубів щурів. 3 місяць. Гіперцементоз верхівки кореня (тонка стрілка). Часткове відшарування цементу від дентину (товсті стрілки). Забарвлення по Ван Гизон. ×200

Таким чином, після 3 місяців експонування щурів ацетатом свинцю виявлені значні зміни в поріянні з контролем і 2 місяцем затравлювання. У емалі патологічних змін не встановлено; у дентині є виражені структурні зміни у дентинних каналцях з явищами демінералізації і вогнищами деструкції в усіх зонах; у цементі визначається гіперцементоз, місцями

розсмоктування, відшаровування від дентину.

Характеристика морфологічних змін у твердих тканинах зубів при надмірному надходженні ацетату свинцю до організму щурів і корекція його негативної дії фітосорбентом ФСЕ через 1 місяць.

Через 1 місяць експонування щурів ацетатом свинцю і застосування фітосорбенту ФСЕ виявлено ряд морфологічних змін у гомогенатах твердих тканин зубів. У світловому мікроскопі будова емалі не змінена, вона однорідна, ділянки стоншування або деструкції відсутні. В той же час у дентині виявляються нерізко виражені зміни у вигляді деякої звивистості ходу дентинних канальців, на окремих ділянках мають місце їх осередкові розширення і звуження (рис.3.11).

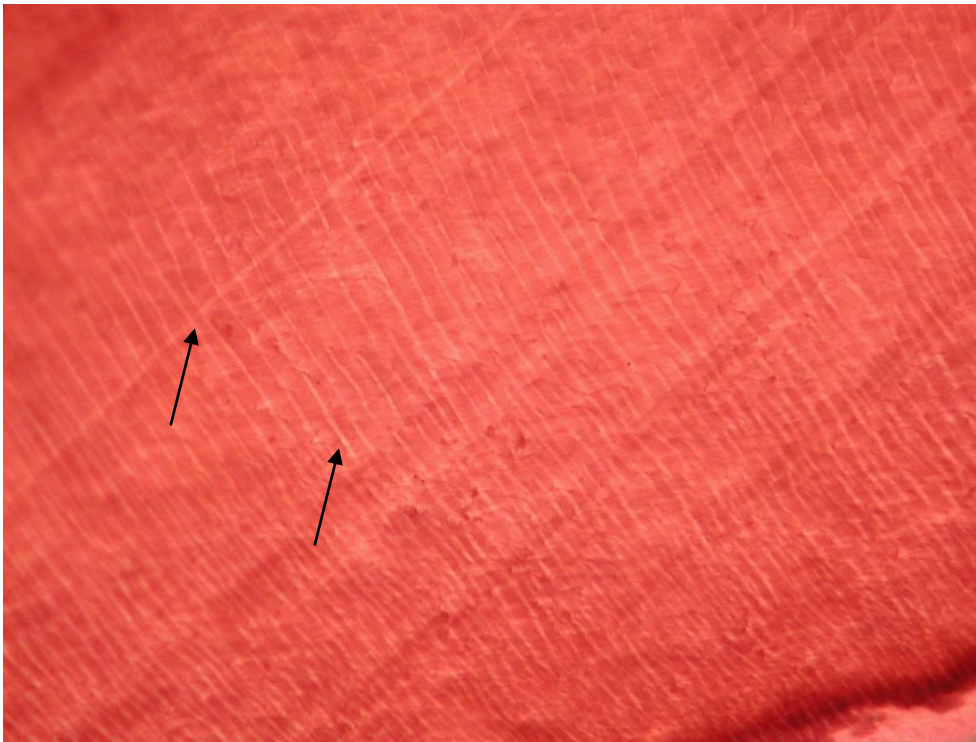


Рис. 3.11. Мікрофото дентину твердих тканин зубів щурів. 1 місяць. Звивистий хід, ділянки розширення і звуження дентинних канальців (стрілки). Забарвлення по Ван Гизон. ×400

У цементі визначаються явища локального гіперцементозу, проте він виражений у меншій ступені, ніж у групі щурів, що експонуються ацетатом свинцю.

Таким чином, через 1 місяць експонування щурів ацетатом свинцю і застосування фітосорбента ФСЕ залишалися ще значні зміни у дентині й

цементі зубів.

Характеристика морфологічних змін у твердих тканинах зубів при надмірному надходженні ацетату свинцю до організму щурів і корекція його негативної дії фітосорбентом ФСЕ через 2 місяці.

Через 2 місяці від початку експерименту у емалі на світловому рівні будь-яких змін не виявлено. Одночасно з цим зміни виявлені у дентині: помірно виражені ознаки гіпермінералізації із осередковим стенозом та облітерацією каналців, місцями просвіти дентинних каналців не візуалізуються (рис.3.12).

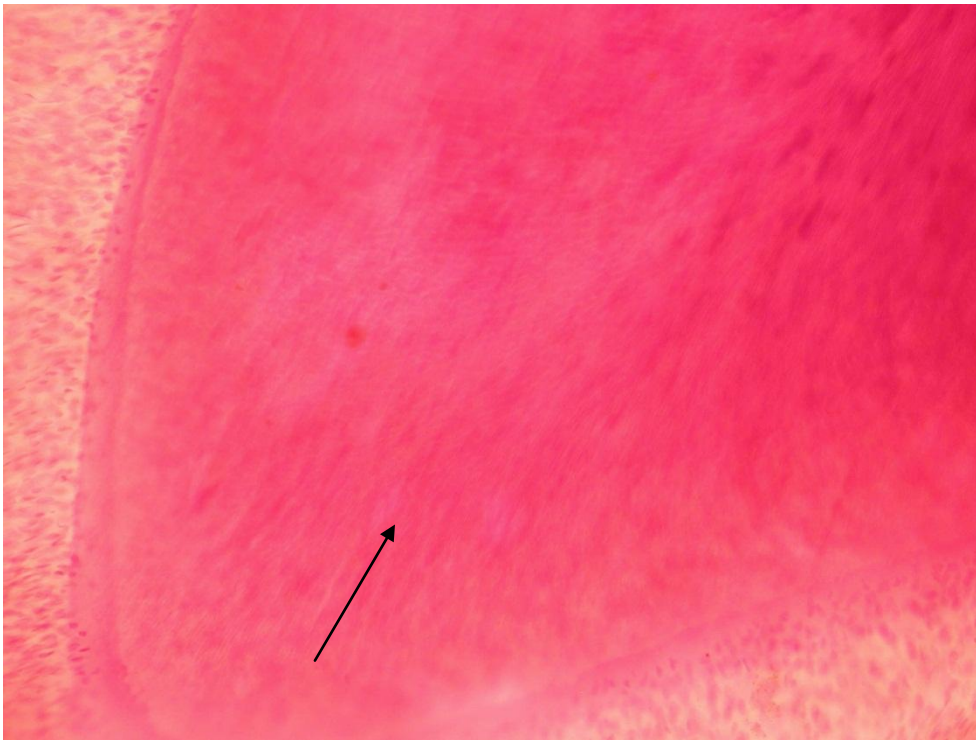


Рис. 3.12. Мікрофото дентину твердих тканин зубів щурів. 2 місяці. Гіпермінералізація дентину зі стенозом і облітерацією каналців. Місцями просвіти дентинних каналців не візуалізуються (стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200

У клітинному цементі визначається нерізко виражений гіперцементоз, частіше він носить локальний характер в області верхівки кореня (рис.3.13).

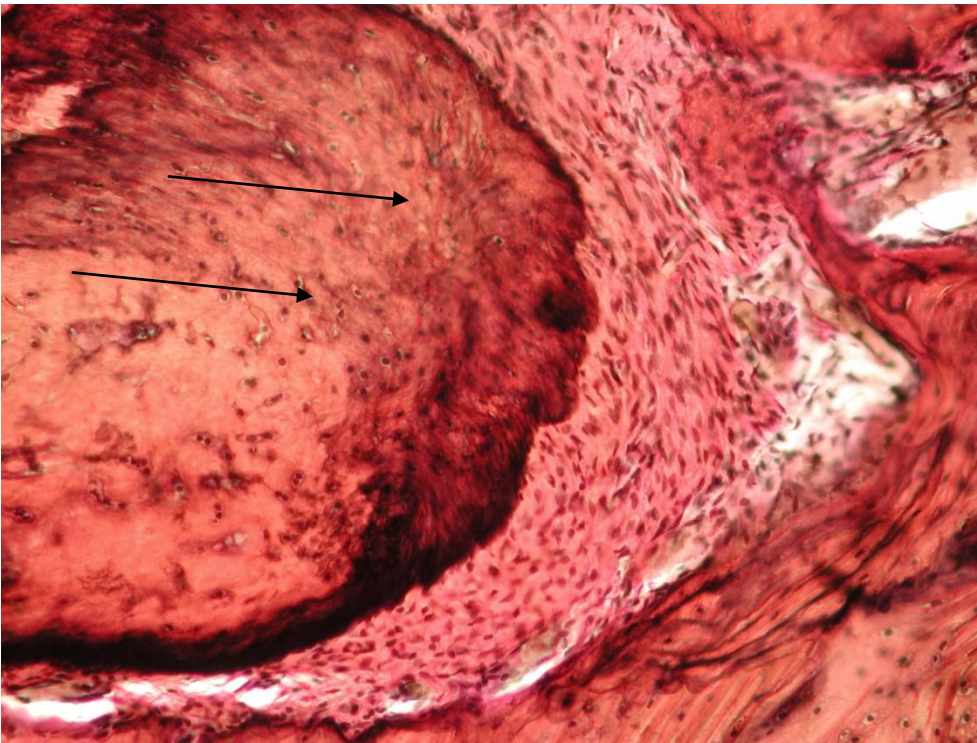


Рис. 3.13. Мікрофото цементу твердих тканин зубів щурів. 2 місяці. У клітинному цементі верхівки кореня локальний гіперцементоз виражений нерізко (стрілки). Забарвлення по Ван Гизон. $\times 200$

Таким чином, через 2 місяці зміни в дентині і цементі залишаються помірно вираженими.

Характеристика морфологічних змін у твердих тканинах зубів при надмірному надходженні ацетату свинцю до організму щурів і корекція його негативної дії фітосорбентом ФСЕ через 3 місяці.

Після закінчення 3 місяців від початку експерименту в емалі не виявляються будь-яких змін. Структура дентину частіше правильно організована, з чіткою орієнтацією дентинних канальців, рідше визначаються ділянки безтрубчастого дентину. В частині спостережень у дентині визначається гіпермінералізації зі стенозом і облітерацією канальців, внаслідок чого просвіти дентинних канальців не визначаються (рис. 3.14).

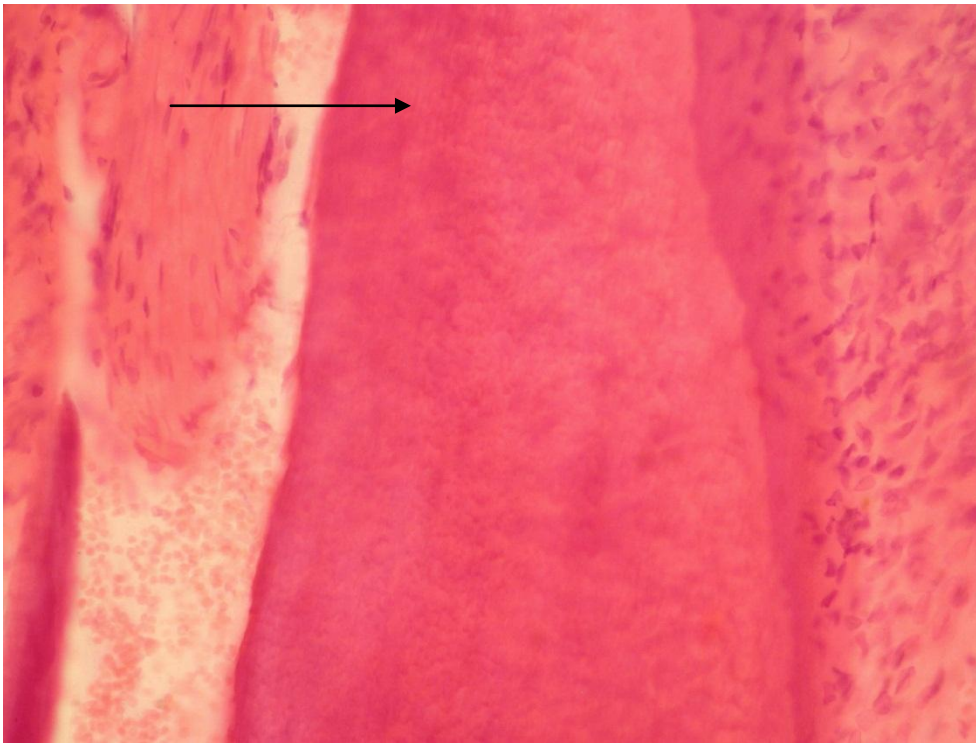


Рис. 3.14. Мікрофото дентину твердих тканин зубів щурів. 3 місяці. Безтрубчастий дентин: просвіти дентинних каналців не визначаються (стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200

У цементі визначається гіперцементоз, який носить характер локального. Нашарування цементу найбільш виражене у верхівки кореня, в той же час деструкція цементу, його відшарування від дентину не визначаються.

Таким чином, використання фітосорбенту ФСЕ для корекції негативного впливу ацетату свинцю на структуру гомогенатів твердих тканин зубів дозволило виявити ряд "позитивних морфологічних ефектів", хоча деякі зміни у дентині й цементі залишаються, однак носять нерізко виражений характер.

Результати матеріалів 3-го розділу опубліковані у статтях:

1. Изменение лабораторных показателей в крови, моче, гомогенатах костной ткани нижней челюсти и зубах крыс в условиях повышенного содержания свинца / В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровская// Інновації в стоматології – 2014. - №3. – С.25 -28.

2. Морфологические изменения в дентине зубов крыс в условиях повышенного содержания свинца/В.Ф. Куцевляк, Н.И. Горголь, Н.П. Бобровская// Вісник стоматології – 2015. – Т1. – С. 32-35.
3. 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. – 62-65.
4. Кількісне накопичення ацетату свинцю у гомогенатах твердих тканин зубів щурів/ Н.П. Бобровська// Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. Харків, 2016. – С. 15-16.
5. Накопление ацетата свинца в твердых тканях зубов крыс и коррекция его содержания Фитосорбентом ФСЭ/ В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровская // Вісник стоматології. – 2016. – Т.3. – С. 10-13.
6. ПАТ. UA 112817, МПК А61К 36/28. Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експериментальних тварин / В.Ф. Куцевляк, А.А. Дмитрієва, Н.П. Бобровська - № 201607748Ж Заявник та патентовласник «Харківська медична академія післядипломної освіти» МОЗ України. Заявл.13.07.2016. Опубл. 26.12.2016. БЮЛ.№24 – 4 С.
7. 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// Scientific journal «SCIENCE RISE:MEDICAL SCIENCE». – 2017 – № 4. – С. 9-12.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ РОБІТНИКІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ НИЗЬКИХ ДОЗ СВИНЦЮ НА ВИРОБНИЦТВІ

4.1. Стоматологічний статус контингенту робітників

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 несприятливі фактори)»; 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.

Найбільш частими хронічними захворюваннями були захворювання шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, дихальної та ендокринної систем. Лікування хронічних захворювань у робітників проводили лікаря відповідних спеціальностей.

Під час огляду звертали увагу на забарвлення шкіри і червоної облямівки губ, пальпували регіонарні лімфатичні вузли, визначали об'єм відкриття рота, стан прикусу, твердих тканин зубів, заповнювали зубну формулу (каріозні порожнини, пломби, відсутні зуби).

З метою вивчення гігієнічного стану порожнини рота у обстежених робітників, що зазнавали низькодозової інтоксикації свинцем, було визначено середній індекс гігієни Федорова–Володкіної. Клінічну оцінку проводили по п'ятибальній шкалі.

У робітників у віці старше 30 років було виявлено значне відкладення зубного каменю, який локалізувався як у фронтальній, так і жувальній групах зубів порожнини рота та був різного кольору - від жовтуватого до

коричневого забарвлення, що свідчить не лише о вікових змінах, але й о впливі свинцю.

Результати отриманих даних в основній групі (n=30) склали – $2,7 \pm 0,2$ балів, що вказувало на *погану* (значне відкладення твердого над- та під'ясенного зубного нальоту) гігієну порожнини рота. В контрольній групі (n=10), де цей індекс склав $2,2 \pm 0,1$ балу, – на *незадовільну* гігієну порожнини рота, що свідчило про відсутність проведення регулярних гігієнічних заходів.

В основній групі робітників було проведено професійну гігієну порожнини рота: Air-flow, УЗ-скейлінг. Упродовж місяця робітники проводили обробку порожнини рота двічі на день у вигляді полоскань зубним еліксиром «Ексодент». Після проведення курсу профілактики фітосорбентом ФСЕ всередину та місцево зубним еліксиром «Ексодент» показник індексу гігієни Федорова–Володкіної при підрахунку балів в основній групі склав *задовільний* стан гігієни порожнини рота ($1,6 \pm 0,1$). В основній та контрольній групах було проведено санацію порожнини рота, а також навчання правилам гігієни порожнини рота.

Для визначення рівня запального процесу в пародонті було проведено пробу Шиллера–Писарева, яка виявила в контрольній групі слабо виражену реакцію ($2,3 \pm 0,1$) у вигляді світло-коричневого забарвлення. В основній групі обстежених робітників проба Шиллера–Писарева склала $4,2 \pm 0,1$ балу, що відповідає помірно вираженій запальній реакції в пародонті (темно-коричневе забарвлення). Після застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексодент» у вигляді полоскань порожнини рота протягом 1 місяця відмічено значне ($2,5 \pm 0,05$) зниження інтенсивності забарвлення пародонту розчином Шиллера–Писарева (світло-коричневе забарвлення), що вказує на слабо виражену реакцію в пародонті.

Нами було виявлено, що запальний процес в тканинах пародонту посилювався в залежності від тривалості стажу робітників професійного ризику за свинцем. Так, у робітника К., 50 р. зі стажем роботи 12 років (№ 9 амбулаторної карти) проба Шиллера-Писарева склала 4,0 бали, а після

проведеного курсу профілактики протягом 1 місяця фітосорбентом ФСЕ і зубним еліксіром «Ексодент» та санації порожнини рота вона склала 2,3 бали (слабо виражена реакція пародонту). У робітника С., 64 р. зі стажем роботи 34 роки (№ 13 амбулаторної карти) проба Шиллера-Писарева склала 6,2 бали (інтенсивно виражена реакція пародонту), а після проведеного курсу профілактики протягом 1 місяця фітосорбентом ФСЕ, зубним еліксіром «Ексодент» місцево та санації порожнини рота вона склала 2,7 бали (помірно виражена реакція пародонту).

При обстеженні порожнини рота слизова оболонка робітників, основної групи, була блідо-рожевого кольору, в деяких випадках визначалась деяка сухість та пастозність слизової оболонки, колір і рельєф у межах норми. Тріщин та ерозій у порожнині рота не було виявлено.

В якості підтвердження викладених даних приводимо виписку з амбулаторної карти № 25, робітник Ш., 45 років, стаж – 22 роки (формувальник).

Скарги на кровоточивість ясен під час чищення зубів, рухливість зубів під мостоподібними протезами, неприємний запах з рота. Anamnes vitae: хронічний гастрит поза загостренням, шкідлива звичка – паління. Anamnes morbi: руйнування зубів відмічає в останні 15 років, після лікування зубів пломби часто випадали, протезувався 10 років тому. Лікувався за місцем проживання, останній раз на прийомі у лікаря-стоматолога був 1 рік тому.

Об'єктивно. Порожнина рота на момент огляду без особливостей. Прикус прямий. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Вивідні протоки слинних залоз не змінені, при пальпації залози безболісні. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, чиста, колір і рельєф у межах норми. Язик м'який, рухливий, звичайного кольору, з жовтуватим нальотом. Ясенний край в області 3.1.,3.2.,3.3.,4.1.,4.2.,4.3. зубів ціанотичний, в області цих зубів значні над- і під'ясенні зубні відкладення. Мостоподібні протези в ділянці 1.4.-1.6., 3.4.- 3.7., 4.5.- 4.7. зубів мали рухливість 3 ступеню. На ортопантограмі (рис. 4.2.) виявлен змішаний тип резорбції кісткової

тканини с ознаками остеопорозу, в ділянці 1.4.-1.6., 2.7., 3.7.,4.7. зубів є глибокі кісткові кишені. Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною – 3,3; КПВ – 10. Проба Шиллера-Писарева – 5,0 балів. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 29 %.

Зубна формула:

		Cd	F	Cd		Pl			Pl	Cd	Pl	Pl	Cd		A
1.8.	1.7.	1.6.	1.5.	1.4.	1.3.	1.2.	1.1.	2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.	2.7.	2.8.
4.8.	4.7.	4.6.	4.5.	4.4.	4.3.	4.2.	4.1.	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	3.5.	3.6.	3.7.	3.8.
	Cd	A	Cd								Cd	F	F	Cd	A

Найбільш характерна клінічна картина стоматологічного статусу робітника Ш.,45 років представлена на рис. 4.1.



Рис. 4.1. Стан прикусу та ясенного краю робітника Ш., 45 р. (№25 карти)



Рис.4.2. Ортопантомограма робітника Ш., 45 р. (№ 25 карти) до лікування

Після обстеження встановлен діагноз – хронічний генералізований пародонтит середньо-важкого ступеню, хронічний перебіг.

План лікування:

1. місцеве лікування:

- видалення –
- професійна гігієна порожнини рота (Air-flow, УЗ-скейлінг), антисептична обробка порожнини рота 3% розчином перекиси водню, полоскання порожнини рота зубним еліксиром «Ексоидент».
- терапевтичне –
- ортопедичне –

2. загальне лікування:

- вітамінно-мінеральний комплекс Віта-Супрадин Актив по 1 табл. В день протягом 1 місяця;
- Імудон по 6 табл. на добу розсмоктувати з інтервалом 1-2 години протягом 20 днів;
- фітосорбент ФСЕ у вигляді заздалегідь приготовленої водної суспензії (2 ст.ложки препарату на склянку охолодженої кип'яченої води) – 2 рази в день за 30 хв. до або за годину після їжі протягом 1 місяця;

- препарати призначені гастроентерологом.

Після проведеного лікувально-профілактичного курсу стан робітника задовільний. Ясенний край – блідо-рожевого кольору. Проба Федорова-Володкіної – 2,0 бали. Проба Шиллера-Писарева 2,3 бали (слабо виражена реакція пародонту). Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 40 %.

Рис. 4.3. Ортопантомограма робітника Ш., 45 р. (№ 25 карти) після лікування

Приклад 2. Виписка з амбулаторної карти №1, Б., 59 років, стаж роботи 32 роки (формувальник).

Скарги на рухливість зубів, кровоточивість ясен під час чищення зубів, неприємний запах з рота. Anamnes vitae: хронічний бронхіт, вне загостренням, шкідлива звичка – паління. Anamnes morbi: руйнування зубів відмічає в останні 20 років, після лікування зубів пломби часто випадали, зуби раніше були видалені, протезування не проводилось. Лікувався за місцем проживання, останній раз на прийомі у лікаря-стоматолога був пів року тому.

Об'єктивно. Порожнина рота на момент огляду без особливостей. Прикус ортогнатичний. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Вивідні протоки слинних залоз не змінені, при пальпації залози безболісні. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, відзначалась сухість та пастозність слизової оболонки, колір і рельєф у межах норми. Язик м'який, рухливий, звичайного кольору, з жовтуватим нальотом. Ясенний край в ділянці 3.1., 3.2., 3.3., 4.1., 4.2., 4.3. зубів ціанотичний, в області цих зубів значні над- і під'ясенні зубні відкладення. На ортопантомограмі (рис. 4.4.) виявлен змішаний тип резорбції кісткової тканини с ознаками остеопорозу, в ділянці 1.2., 1.1., 2.7., 3.1., 4.1., 4.2. зубів глибокі кісткові кишені, зуби рухливі 2-3 ступеню, в ділянці 1.6. зуба має місце руйнування коронки більш 2/3. Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною – 3,8; КПВ – 11. Проба

Шиллера-Писарева – 4,8 балів. Електрофоретична активність ядер клітин
букального епітелію – 25 %.

Зубна формула:

	PI	PI/R	Cd				PI			PI	A	A			
1.8.	1.7.	1.6.	1.5.	1.4.	1.3.	1.2.	1.1.	2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.	2.7.	2.8.
4.8.	4.7.	4.6.	4.5.	4.4.	4.3.	4.2.	4.1.	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	3.5.	3.6.	3.7.	3.8.
A	A	A										PI	A		

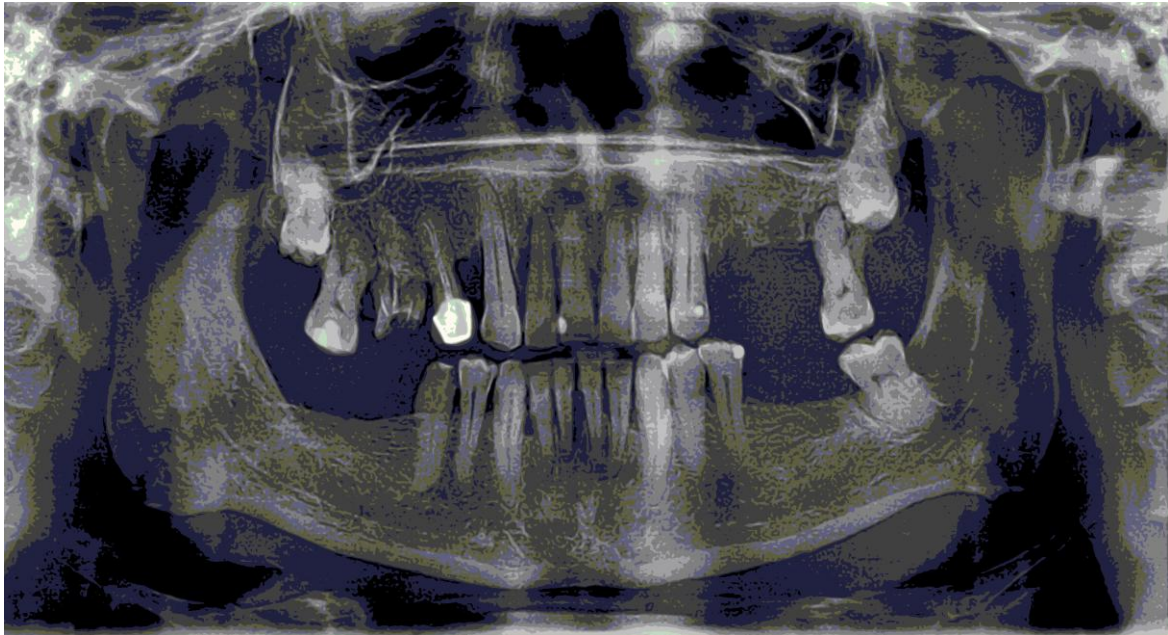


Рис.4.4. Ортопантомограма робітника Б., 59 р. (№ 1 карти) до лікування

Після обстеження встановлен діагноз – хронічний генералізований
пародонтит середньо-важкого ступеню, хронічний перебіг.

План лікування:

1. місцеве лікування:

- видалення –1.6.,1.4.,1.2.,1.1.,2.7.,3.1.,4.1.,4.2 зубів
- професійна гігієна порожнини рота (Air-flow, УЗ-скейлінг), антисептична обробка порожнини рота 3% розчином перекиси водню, полоскання порожнини рота зубним еліксіром «Ексодент».
- терапевтичне – ендодонтичне лікування 1.7., 1.5., 1.3., 2.1., 2.2., 2.3., 3.2., 3.3.,3.4.,3.5., 4.3., 4.4., 4.5. зубів
- ортопедичне – 1.7.-2.3. мостоподібний металокерамічний протез, 4.3.-3.3. мостоподібний металокерамічний протез.

2. загальне лікування:

- вітамінно-мінеральний комплекс Віта-Супрадин Актив по 1 табл. В день протягом 1 місяця;
- Імудон по 6 табл. на добу розсмоктувати з інтервалом 1-2 години протягом 20 днів;
- фітосорбент ФСЕ у вигляді заздалегідь приготовленої водної суспензії (2 ст.ложки препарату на склянку охолодженої кип'яченої води) – 2 рази в день за 30 хв. до або за годину після їжі протягом 1 місяця;
- препарати призначені терапевтом.

Після проведеного лікувально-профілактичного курсу стан робітника задовільний. Ясенний край – блідо-рожевого кольору. Проба Федорова-Володкіної – 2,0 бали. Проба Шиллера-Писарева 2,3 бали (слабо виражена реакція пародонту). Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 40 %.



Рис. 4.5. Ортопантомограма робітника Б., 59 р. (№ 1 карти) після лікування

З метою проведення об'єктивної інформації про стан твердих тканин зубів в план обстеження робітників було включено обов'язкове визначення індексу КПВ в основній та контрольній групах.

Результати обчислення свідчили, що у контрольній групі обстежених робітників під час огляду порожнини рота середнє значення КПУ дорівнює у віковій групі (30–40 років) – $3,8 \pm 0,9$, у групі 41–50 років – $12,0 \pm 2,0$ і в групі 51–65 років – $10,3 \pm 1,2$. Середній показник КПВ у контрольній групі склав $8,7 \pm 2,5$, а в основній – $11,5 \pm 2,0$.

Таким чином, встановлено що показник індексу КПВ свідчить про високу інтенсивність каріозного процесу як у контрольній, так і в дослідній групі робітників.

Приклад 3. Виписка з амбулаторної карти №14, П., 51 рік, стаж роботи 37 років (ливарник).

Скарги на рухливість мостоподібних протезів на верхній щелепі, неприємний запах з рота. Anamnes vitae: хронічний панкреатит, внезагостренням, ентероколіт, шкідлива звичка – паління. Anamnes morbi: руйнування зубів відмічає в останні 13 років, після лікування зубів пломби часто випадали, зуби раніше були видалені, мостоподібні протези на верхній та нижній щелепі були виконані 9 років тому. Лікувався за місцем проживання, останній раз на прийомі у лікаря-стоматолога був півтора роки тому.

Об'єктивно. Порожнина рота на момент огляду без особливостей. Прикус прямий. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Вивідні протоки слинних залоз не змінені, при пальпації залози безболісні. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, чиста, відзначалась сухість та пастозність слизової оболонки, колір і рельєф у межах норми. Язик м'який, рухливий, звичайного кольору, з жовтуватим нальотом. Ясенний край в ділянці 3.1., 3.2., 3.3., 4.1., 4.2., 4.3. зубів ціанотичний, в області цих зубів значні над- і під'ясенні зубні відкладення, зуб 4.2. має II ступінь рухливості, в ділянці 1.6., 1.4., 2.7., 4.2., 4.7. зубів гнійне виділення з кишень. На ортопантограмі (рис. 4.6.) виявлен змішаний тип резорбції кісткової тканини с ознаками остеопорозу, в ділянці 1.6., 1.4., 2.7., 4.2., 4.7. зубів глибокі кісткові кишені, зуби рухливі 2-3 ступеню. Гігієнічний індекс за Федоровим-

Володкіною – 4,0; КПВ – 10. Проба Шиллера-Писарева – 5,6 балів.
Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 23 %.

Зубна формула:

A	A	Cd	F	Cd							Cd	F	F	Cd	
1.8.	1.7.	1.6.	1.5.	1.4.	1.3.	1.2.	1.1.	2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.	2.7.	2.8.
4.8.	4.7.	4.6.	4.5.	4.4.	4.3.	4.2.	4.1.	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	3.5.	3.6.	3.7.	3.8.
	Cd	F	Cd										A	A	A



Рис.4.6. Ортопантомограма робітника П., 51 р. (№ 14 карти) до лікування

Після обстеження встановлен діагноз – хронічний генералізований пародонтит середньо-важкого ступеню, хронічний перебіг.

План лікування:

1. місцеве лікування:

- хірургічне – видалення 1.6.,1.4.,2.4.,2.7.,4.2.,4.7. зубів; імплантація в ділянці 4.6.,4.7., 3.6., 3.7 зубів.
- професійна гігієна порожнини рота (Air-flow, УЗ-скейлінг), антисептична обробка порожнини рота 3% розчином перекиси водню, полоскання порожнини рота зубним еліксіром «Ексодент».
- терапевтичне – ендодонтичне лікування 1.3.,1.2.,1.1.,2.1.,2.2.,2.3., 3.3.,3.2.,3.1.,4.1.,4.3.,4.4.,4.5. зубів
- ортопедичне – 1.3.-2.3. мостоподібний металокерамічний протез та бюгельний протез на аттачментах на верхню щелепу, 4.5.-3.3. мостоподібний металокерамічний протез.

2. загальне лікування:

- на підставі бактеріологічного дослідження пародонтальних кишень був призначен антибіотик Ципролет А 500 мг по 1 табл. 2 рази на день протягом 5 днів;
- вітамінно-мінеральний комплекс Віта-Супрадин Актив по 1 табл. В день протягом 1 місяця;
- Імудон по 6 табл. на добу розсмоктувати з інтервалом 1-2 години протягом 20 днів;
- фітосорбент ФСЕ у вигляді заздалегідь приготовленої водної суспензії (2 ст.ложки препарату на склянку охолодженої кип'яченої води) – 2 рази в день за 30 хв. до або за годину після їжі протягом 1 місяця;
- препарати призначені гастроентерологом.

Після проведеного лікувально-профілактичного курсу стан робітника задовільний. Ясенний край – блідо-рожевого кольору. Проба Федорова-Володкіної – 1,0 бали. Проба Шиллера-Писарева 2,7 бали (слабо виражена реакція пародонту). Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 26 %.

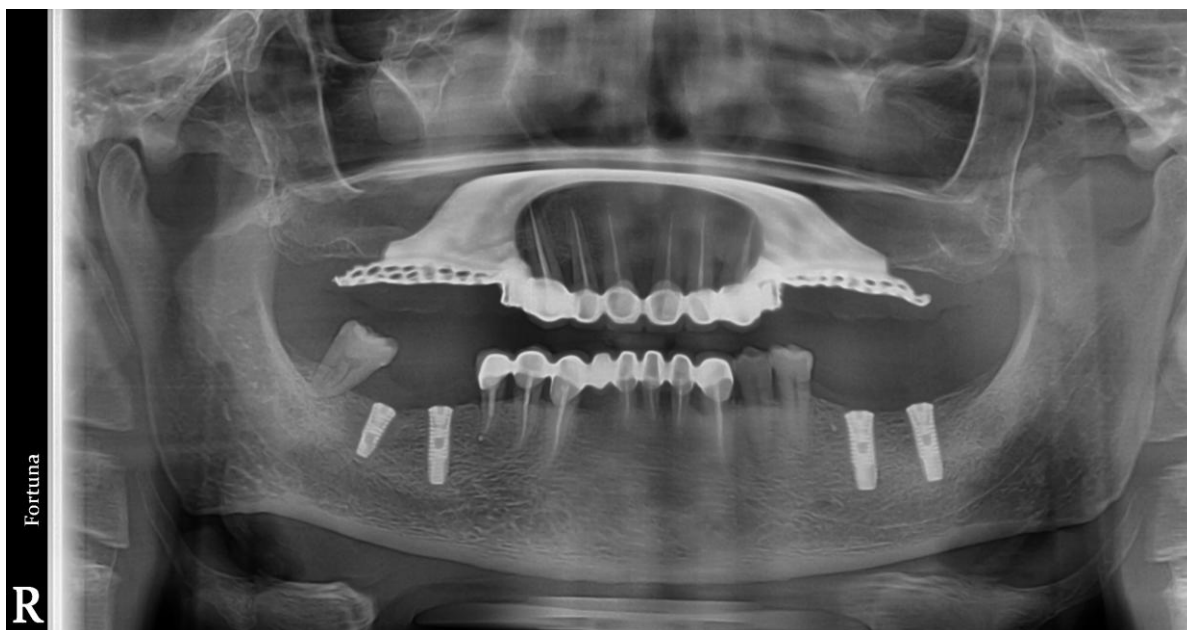


Рис. 4.7. Ортопантомограма робітника П., 51 р. (№ 14 карти) після лікування

РОЗДІЛ 5
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ
ПРОФІЛАКТИКИ НЕГАТИВНОЇ ДІЇ СВИНЦЮ У РОБІТНИКІВ
ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ

5.1. Біохімічні показники крові та сечі у робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю

Результати кількісних і якісних показників крові й сечі у робітників представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1.

Біохімічні показники крові та сечі контрольної й основної груп робітників (до і після застосування ФСЕ)

Група	N	Матеріал дослідження						
		Кров					Сеча	
		Нв, г/л	АЛТ, Од/л	ЛФ, Од/л	Кальцій, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Порфобіліноген	Амінолевулінова к-та
Контроль	10	138±1,8	38±0,5	234±3,5	2,3±0,05	1,04±0,07	+	+
Основна (до ФСЕ)	30	110±1,9 p<0,05	52±1,4 p<0,05	286±1,9 p<0,05	1,54±0,05 p<0,05	0,67±0,02 p<0,05	+++	+++
Основна (після ФСЕ)	30	132±1,2 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	48±0,9 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	272±2,3 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	1,8±0,03 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,8±0,02 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	++	++

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками контрольної й основної груп робітників до ФСЕ;

p₁ – достовірність відмінностей між показниками контрольної й основної груп робітників після ФСЕ;

p_2 – достовірність відмінностей між показниками основних груп робітників до і після ФСЕ.

Як впливає з таблиці 5.1, гематологічні показники периферичної крові у робітників виявили зниження рівня гемоглобіну. Показники гемоглобіну в контролі дорівнювали $138 \pm 1,8$ г/л; в основній групі, до застосування фітосорбенту ФСЕ, відмічено достовірне зниження його рівня до $110 \pm 1,9$ г/л ($p < 0,05$); в основній групі робітників після застосування фітосорбенту ФСЕ відмічено достовірне збільшення вмісту гемоглобіну до $132 \pm 1,2$ г/л ($p_1 < 0,05$). При порівнянні показників вмісту гемоглобіну в основних групах робітників виявлено достовірне його збільшення після застосування фітосорбенту ФСЕ ($p_2 < 0,05$), що свідчить про його позитивний ефект.

Показники аланінамінотрансферази (АЛТ) були наступними: в контролі $38 \pm 0,5$ Од/л, в основній групі робітників до застосування фітосорбенту ФСЕ, в порівнянні з контролем, активність АЛТ достовірно збільшився до $52 \pm 1,4$ Од/л ($p < 0,05$). В основній групі робітників після застосування фітосорбенту ФСЕ виявлено достовірне зниження її активності $48 \pm 0,9$ Од/л, в порівнянні з показником в основній групі робітників до застосування фітосорбенту ФСЕ ($p_2 < 0,05$).

Активність лужної фосфатази в контролі – $234 \pm 3,5$ Од/л, а в основній групі робітників, до застосування фітосорбенту ФСЕ, відмічено достовірне збільшення – $286 \pm 1,9$ Од/л ($p < 0,05$); в основній групі робітників після застосування фітосорбенту ФСЕ виявлено достовірне збільшення її активності $272 \pm 2,3$ Од/л, в порівнянні з контролем ($p_1 < 0,05$), і достовірне зниження в порівнянні з основною групою обстежуваних до застосування ФСЕ ($p_2 < 0,05$).

Вміст кальцію у крові робітників у контролі склав $2,3 \pm 0,05$ ммоль/л. В основній групі, до застосування фітосорбенту ФСЕ, вміст достовірно зменшився до $1,54 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$), а після застосування фітосорбенту ФСЕ відмічено достовірне підвищення його вмісту до $1,8 \pm 0,03$ ммоль/л, що свідчить про конкурентне заміщення кальцію свинцем в організмі.

Вміст фосфору в крові робітників у контролі склав $1,04 \pm 0,07$ ммоль/л; в основній групі, до застосування фітосорбенту ФСЕ, він дорівнював $0,67 \pm 0,02$ ммоль/л, що достовірно нижче, ніж у контролі ($p < 0,05$). В основній групі робітників після застосування фітосорбенту ФСЕ відмічено достовірне зниження вмісту фосфору в порівнянні з контролем ($p_1 < 0,05$) і достовірне підвищення по відношенню до основної групи до застосування ФСЕ ($p_2 < 0,05$).

У сечі робітників контрольної групи АЛК і ПБГ було виявлено в незначній кількості; в основній групі, до застосування фітосорбенту ФСЕ, встановлено збільшення його вмісту і деяке зниження в основній групі після застосування фітосорбенту ФСЕ.

Таким чином, результати кількісних і якісних біохімічних досліджень крові й сечі робітників, що знаходилися в умовах професійного ризику за свинцем, виявили порушення активності АЛТ, ЛФ, що беруть участь у біосинтезі гема, а також зниження вмісту кальцію і фосфору, внаслідок конкурентного заміщення кальцію свинцем в організмі. Біохімічні показники крові робітників свідчать про наявність хронічної низькодозової свинцевої інтоксикації.

5.2. Швидкість салівації слини робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю

Відомо, що слина має важливе фізіологічне значення для усього організму в цілому, а також для стану слизової оболонки порожнини рота і зубів. Слинні залози реагують на усі процеси, що відбуваються в організмі, зі слиною виділяються деякі солі важких металів (свинець, ртуть, вісмут та ін.) і лікарські препарати. Зменшення швидкості салівації може сприяти посиленню демінералізації твердих тканин зубів [278,279,280,281]. У зв'язку з цим ми провели дослідження швидкості салівації у робітників, що знаходилися в умовах хронічної низькодозової свинцевої інтоксикації.

Результати дослідження швидкості салівації представлені в табл. 5.2.

Таблиця 5.2.

Порівняльні кількісні показники швидкості салівації в контрольній та основних групах робітників

Група	Кількість	Швидкість салівації, мл/хв.
Контроль	10	0,55± 0,012
Основна (до ФСЕ)	30	0,18 ±0,009 p<0,05
Основна (після ФСЕ)	30	0,32 ±0,015 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками контрольної та основних груп робітників до ФСЕ;

p₁ – достовірність відмінностей між показниками контрольної й основних груп робітників після ФСЕ;

p₂ – достовірність відмінностей між показниками основних груп робітників до і після ФСЕ.

Як випливає з таблиці 5.2, швидкість нестимульованої слини в робітників контрольної групи дорівнювала 0,55±0,012 мл/хв.; в основній групі, до застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексодент» у вигляді полоскань порожнини рота, становила 0,18 ±0,009 мл/хв., що в 3 рази нижче, ніж у контролі. Зниження швидкості салівації у робітників, що зазнавали низькодозового негативного впливу свинцю на виробництві можна пояснити реакцією організму на свинець.

В основній групі робітників після застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексодент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж одного місяця швидкість салівації підвищилася в 1,8 разу (0,32±0,015 мл/хв.), в порівнянні з основною групою до застосування фітосорбенту ФСЕ, що пояснюється поліпшенням реологічних властивостей слини, зменшенням в'язкості й підтриманням нормального стану порожнини рота і твердої тканини зуб.

Зменшення швидкості салівації призводить до зниження карієспротекторних можливостей слини, що сприяє приросту карієсу. Показники швидкості салівації при статистичній обробці виявили в усіх групах досліджуваних достовірність (p<0,05).

5.3. Кількісний вміст свинцю у твердих тканинах зубів робітників, в умовах їх професійного ризику

Для визначення вмісту свинцю у твердих тканинах зубів робітників, зайнятих в умовах професійного ризику, було використано 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.

Таблиця 5.3.

Кількісні показники вмісту свинцю у твердих тканинах зубів робітників

Група	Кількість	Min, мг/кг	Max, мг/кг	μ , мг/кг
Норма		0,34	4,01	
Контроль	10	0,14	3,3	$1,73 \pm 0,36$
Основна	10	4,4	8,7	$5,21 \pm 0,55$ $p < 0,5$

Примітка: p – достовірність відмінностей показників контрольної й основної груп.

З таблиці 5.3 за результатами атомно-абсорбційного аналізу в контрольній групі твердих тканин зубів ($n=10$) наявність свинцю склала від 0,14 мг/кг мінімально і до 3,3 мг/кг у максимумі; при статистичній обробці – середньому $1,73 \pm 0,36$ мг/кг, що знаходиться в межах середніх меж норми (норма Pb = 0,34 – 4,01 мг/кг). Наявність свинцю у твердих тканинах зубів контрольної групи пояснюється знаходженням його як мікроелемента, а також є результатом потрапляння з довкілля (повітря, вода, їжа).

В основній групі твердих тканин зубів ($n=10$) кількість була від 4,4 мг/кг мінімально і до 8,7 мг/кг у максимумі, середньостатистична величина дорівнює $5,21 \pm 0,55$ мг/кг, що достовірно вище за показники контрольної групи і середніх меж норми ($p < 0,05$). При розрахунку середніх показників порівняно з мінімальною й максимальною межами норми кількість свинцю в

15,3 разу вище мінімальної і в 1,3 разу вище за максимальну межу норми. Наявність свинцю у твердих тканинах зубів робітників, що зазнавали його негативного впливу, достовірно вище, ніж у робітників, що не мали контакту зі свинцем ($p < 0,05$).

Таким чином, при надмірному надходженні в організм важких металів, зокрема свинцю, відбувається його накопичення у твердих тканинах зубів у значно більших кількостях, в порівнянні з верхньою межею норми (в 1,3 разу вище). Включений у тверді тканини зубів свинець тривалий час не виводиться, як з інших тканин, і його постійна наявність є джерелом отруєння організму і розвитку захворювань твердих тканин зубів [195,162].

5.4. Кількісний вміст свинцю у слині робітників, в умовах їх професійного ризику

Змішана слина є біологічним середовищем, яке широко використовується в лабораторних цілях, завдяки повній неінвазивності взяття матеріалу. Найбільш інформативним методом дослідження слини на наявність свинцю є атомно-абсорбційний аналіз. Результати дослідження слини представлені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Показники вмісту свинцю у слині робочих

Група	n	Min, мкг/мл	Max, мкг/мл	μ , мкг/мл
Контроль	10	0,022	0,030	$0,025 \pm 0,0006$
Основна (до ФСЕ)	30	0,057	0,130	$0,064 \pm 0,002$ $p < 0,05$
Основна (після ФСЕ)	30	0,027	0,040	$0,034 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками контролю й основної групи до ФСЕ ;

p_1 – достовірність відмінностей між показниками контролю й основної групи після ФСЕ;

p_2 – достовірність відмінностей між показниками основних груп до і після ФСЕ.

Приведені результати атомно-абсорбційного спектрального аналізу дозволили встановити, що в контрольній групі ($n=10$) вміст свинцю у слині склав від 0,022 мкг/мл мінімально і до 0,030 мкг/мл максимально; при статистичній обробці середній показник дорівнював $0,025 \pm 0,0006$ мкг/мл. Наявність свинцю у слині контрольної групи пояснюється знаходженням його як мікроелемента, а також є результатом потрапляння з довкілля (повітря, вода, їжа).

В основній групі робітників ($n=30$) до застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексоидент» вміст свинцю у слині виявлений на рівні від 0,057 мкг/мл мінімально і до 0,130 мкг/мл максимально; за середньостатистичної величини, рівної $0,064 \pm 0,002$ мкг/мл. При порівнянні показників вмісту свинцю у слині контрольної й основної груп до застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексоидент» встановлено збільшення його в 2,6 разу.

В основній групі робітників ($n=30$) після застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексоидент» вміст свинцю у слині склав 0,027 мкг/мл мінімально і до 0,040 мкг/мл максимально, а середньостатистичний показник дорівнював $0,034 \pm 0,05$ мкг/мл. В порівнянні з показником контролю збільшення вмісту свинцю у слині в 1,4 разу було вище в основній групі після застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексоидент».

При порівнянні показників вмісту свинцю у слині основних груп робітників до і після застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексоидент» виявлено достовірне зменшення його вмісту в основній групі після застосування фітосорбенту ФСЕ в 1,9 разу, що свідчить про зниження вмісту свинцю у слині у групі, де досліджувані використали фітосорбент ФСЕ ($p < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження дозволили обчислити і зіставити середні показники кількісного вмісту свинцю у слині робітників, що не мали

контакту зі свинцем, і робітників, що зазнавали його негативного впливу і отримували фітосорбент ФСЕ всередину та зубний еліксир «Ексодент» у вигляді полоскання порожнини рота. Низькодозова експозиція свинцю у слині робітників, що зазнавали його негативного впливу в 2,6 разу вище, ніж у контролі. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень Андрусішиної І.М. зі співавторами (2015) [42]. Використання фітосорбенту ФСЕ як детоксиканта у робітників, що зазнавали негативного впливу свинцю, дозволило в 1,9 разу зменшити його вміст у слині.

Провівши аналіз середньостатистичних показників вмісту свинцю в слині робочих, що зазнавали негативного низькодозового впливу до і після застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексодент» нами було проведено вивчення вмісту свинцю у слині робітників в залежності від стажу роботи. Показники результатів дослідження вмісту свинцю у слині робітників в залежності від стажу роботи представлені у таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Показники вмісту свинцю у слині робітників в залежності від стажу роботи

Вік	Кількість робітників	Стаж роботи, роки	Середній вміст свинцю в слині ДО ФСЕ, мкг/мл	Середній вміст свинцю в слині ПІСЛЯ ФСЕ, мкг/мл
30-40 років	9	9,4± 1,3	0,060±0,001	0,035±0,001 p ₃ <0,05
41-50 років	8	11,8± 2,6	0,072±0,008 p<0,05	0,035±0,001 p ₄ <0,05
51-65 років	13	23,8± 3,2	0,061±0,001 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,034±0,001 p ₅ <0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей між показниками групи 30-40 років та 41-50 років;

p₁ – достовірність відмінностей між показниками групи 30-40 років та 51-65 років;

p₂ – достовірність відмінностей між показниками групи 41-50 років та 51-65 років;

p_{3,4,5} – достовірність відмінностей між показниками всіх вікових груп до та після застосування фітосорбенту ФСЕ

Як ми бачимо з таблиці 5.5. вміст свинцю у слині робітників у групі 30-40 років з середнім стажем роботи $9,4 \pm 1,3$ роки склав $0,060 \pm 0,001$ мкг/мл до застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексодент», а після їх застосування знизилось у 1,7 рази.

Вміст свинцю у слині у групі 41-50 років з середнім стажем $11,8 \pm 2,6$ років після застосування профілактичного комплексу знизився у 2,1 рази. Також у робітників групи 51-65 років з середнім стажем роботи $23,8 \pm 3,2$ роки вмісту свинцю у слині був знижен у 1,8 рази.

Таким чином, встановлено, що найбільш високий вміст свинцю у слині робітників був із середнім стажем роботи $11,8 \pm 2,6$ років, а у групі робітників з середнім стажем $9,4 \pm 1,3$ років вміст свинцю у слині був на одному рівні з групою робітників зі стажем $23,8 \pm 2,6$ років, це пояснюється тим, що у останньої групи робітників була знижена функціональна робота слинних залоз, виражені вікові зміни у вигляді сухості та пастозності слизової оболонки порожнини рота.

Після застосування фітосорбенту ФСЕ та зубного еліксиру «Ексодент» у всіх трьох групах виявлено достовірне зниження вмісту свинцю у слині ($p < 0,05$).

5.5. Характеристика мікрокристалізації змішаної слини у робітників професійного ризику за свинцем

З метою вивчення мінералізуючого потенціалу й адаптаційних процесів у слині нами було використано метод оцінки мікрокристалізації змішаної слини у робітників, зайнятих в умовах професійного ризику за свинцем.

Результати середніх показників оцінки ступеня мікрокристалізації слини (МКС) у контролі, в основних групах робітників до і після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент» представлені на рис. 5.1.

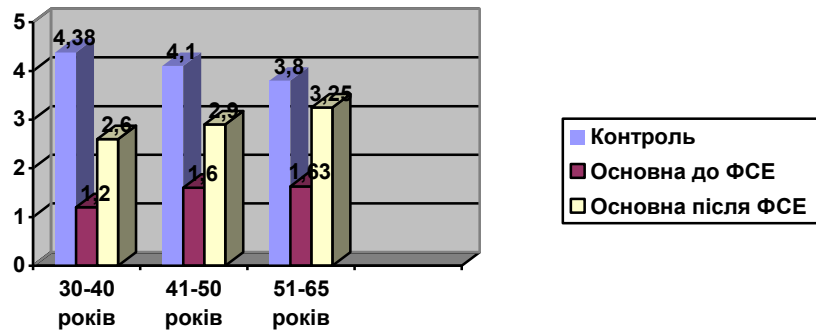


Рис. 5.1. Графічне зображення ступеня мікрокристалізації слини у балах в обстежених робітників

Аналіз результатів дослідження мікрокристалізації змішаної слини (МКС) у робітників професійного ризику за свинцем, показав, що в контрольній групі високий бал має місце в обстежених віком 30–40 років ($4,38 \pm 0,2$), трохи нижче – в обстежених 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. Відмічена тенденція до зниження рівня МКС з віком. Наприклад, у робітника З., 32 років, середній показник рівня МКС є рівним 4,6 балу, а у робітника С., 55 років, – 3,6 балу.

Ступінь МКС, залежно від типу кристалізації, у балах контрольної групи в перших двох вікових групах була *дуже високою*, а у третій групі – *високою*.

В основній групі обстежених робітників, що зазнавали негативної низькодозової дії свинцю на виробництві віком 30–40 років показник МКС дорівнював $1,2 \pm 0,2$ балу; у тих самих робітників після проведення курсу профілактики фітосорбентом ФСЕ і зубним еліксиром «Ексоидент» упродовж одного місяця показник МКС ($2,6 \pm 0,3$) достовірно підвищився в 2,2 рази ($p < 0,05$).

Ступінь МКС в цій віковій групі до проведення курсу фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» відносилася до *низької* оцінки кристалізації, а після курсу профілактики – *підвищилася і стала задовільною*.

В якості підтвердження викладених даних приводимо виписку з амбулаторної карти №12, робітник Ш., 33 років, стаж – 9 років (формувальник).

Скарги на швидке руйнування зубів, кровоточивість ясен під час чищення зубів, неприємний запах з рота. Anamnes vitae: хронічний гастрит поза загостренням, шкідлива звичка – паління. Anamnes morbi: руйнування зубів відмічає в останні 5 років, після лікування зубів пломби часто випадали. Зуби руйнувалися і були видалені. Лікувався за місцем проживання.

Об'єктивно. Порожнина рота на момент огляду без особливостей. Прикус ортогнатичний. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Вивідні протоки слинних залоз не змінені, при пальпації залози безболісні. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, чиста, колір і рельєф в межах норми. Язик м'який, рухливий, звичайного кольору, з жовтуватим нальотом. Ясенний край в області 3.1.,3.2.,3.3.,4.1.,4.2.,4.3. зубів ціанотичний, в області цих зубів – значне відкладення м'якого і твердого зубного нальоту. Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною – 2,3; КПВ – 16, активне протікання каріозного процесу (11 каріозних зубів). Проба Шиллера-Писарева – 4,3 балу. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 15%.

Зубна формула:

	С	РІ	С	С							С	РІ	С	С	
1.8.	1.7.	1.6.	1.5.	1.4.	1.3.	1.2.	1.1.	2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.	2.7.	2.8.
4.8.	4.7.	4.6.	4.5.	4.4.	4.3.	4.2.	4.1.	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	3.5.	3.6.	3.7.	3.8.
А	РІ	РІ	С	С								С	С	С	

МКС первинне – 0,6 балу(дуже низька ступінь) [рис.5.2].

Дивись типи кристалів у розділі 2.2.6.

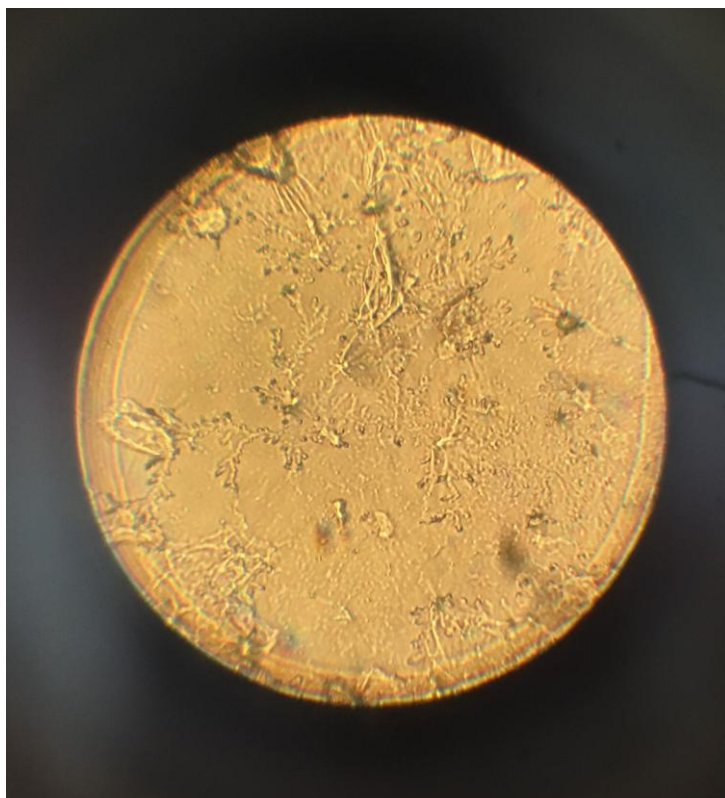


Рис. 5.2. Ступінь мікрокристалізації слини робітника Ш., 33 років, до проведення лікувально-профілактичного комплексу (ув. 2х6)

Проведено професійну ультразвукову гігієну і санацію порожнини рота. Через 1 місяць застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» місцево, показник мікрокристалізації підвищився до 2,6 балу (задовільна ступінь) [рис.5.3]. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію після проведеного курсу профілактики склала 59 %.

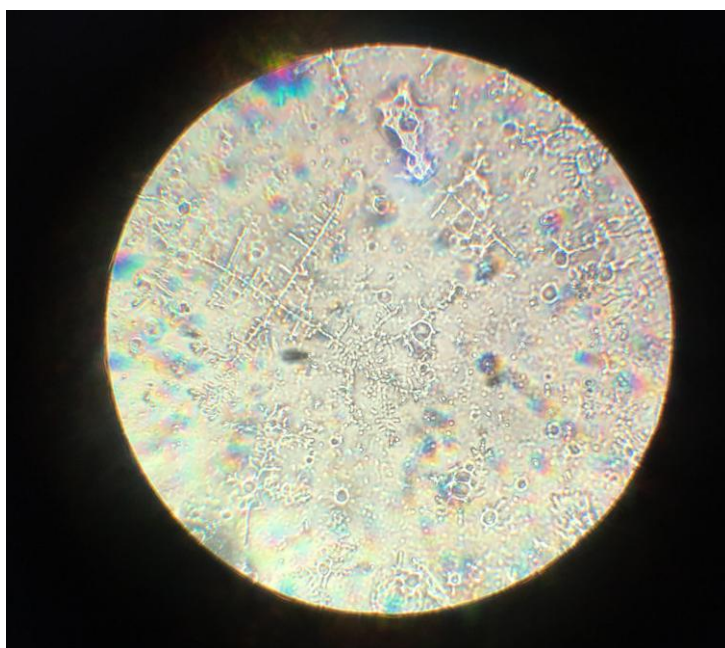


Рис. 5.3. Ступінь мікрокристалізації слини робітника Ш., 33 років, після застосування лікувально-профілактичного комплексу (ув. 2х6)

При огляді порожнини рота у віковій групі 30–40 років середнє значення КПВ дорівнює $11,2 \pm 1,7$, проведено санацію порожнини рота. У другій віковій групі (41–50 років) показник МКС до застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» дорівнював $1,6 \pm 0,3$ балу, а після його застосування підвищився до $2,9 \pm 0,2$ балу, тобто в 1,8 рази. При першому дослідженні ступінь МКС була низькою, після курсу профілактики стала задовільною.

Для прикладу приводимо виписку з амбулаторної карти №5, робітник К., 42 років, стаж – 10 років (зварювальник).

Скарги на велику кількість каріозних зубів, швидке їх руйнування, кровоточивість ясен під час прийому грубої їжі. Anamnes vitae: вегетосудинна дистонія, хронічний панкреатит поза загостренням, шкідлива звичка – паління. Anamnes morbi: вважає себе хворим 7 років, руйнування зубів відмічає внаслідок перенесення стресових станів на роботі. Зуби руйнувалися і були видалені. Останній раз на прийомі у лікаря-стоматолога був 3 роки тому.

Об'єктивно. Порожнина рота на момент огляду без особливостей. Прикус ортогнатичний. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Вивідні протоки слинних залоз не збільшені. При пальпації залози безболісні. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору. Ясенний край в області 3.1., 3.2., 3.3., 4.1., 4.2., 4.3. зубів ціанотичний, набряклий. Відзначається щедра кількість м'яких і твердих зубних відкладень. Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіної – 2,3; КПВ – 10, активне протікання каріозного процесу (5 каріозних зубів). Проба Шиллера–Писарева – 4,3 балу. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 28 %.

Зубна формула

	А	А	С										С	С	
1.8.	1.7.	1.6.	1.5.	1.4.	1.3.	1.2.	1.1.	2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.	2.7.	2.8.
4.8.	4.7.	4.6.	4.5.	4.4.	4.3.	4.2.	4.1.	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	3.5.	3.6.	3.7.	3.8.

	С	С										А	А	А	
--	---	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	---	---	--

МКС первинне – 1,3 балу (*низька ступінь*).

Проведено професійну ультразвукову гігієну і санацію порожнини рота. Через 1 місяць застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і місцево зубного еліксиру «Ексоидент», показник підвищився до 2,3 балу (задовільна ступінь). Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію після проведеного курсу профілактики склала 30 %. У порожнині рота середній показник КПВ у цій віковій групі склав $9,1 \pm 0,7$.

У третій віковій групі (51–65 років) показник МКС до застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» дорівнював $1,63 \pm 0,2$ балу; після його застосування підвищився до $3,25 \pm 0,2$ балу, тобто в 2 рази. У першому дослідженні було виявлено низький рівень МКС, після проведення курсу профілактики підвищився до меж високої.

Для прикладу приводимо виписку з амбулаторної карти №20, робітник П., 59 років, стаж – 33 роки (формувальник).

Скарги на швидке руйнування зубів, кровоточивість ясен під час чищення зубів, неприємний запах з рота. Anamnes vitae: хронічна гіпертонічна хвороба серця, хронічний гастрит поза загостренням, шкідлива звичка – паління. Anamnes morbi: руйнування зубів відмічає в останні 15 років, після лікування зубів пломби часто випадали. Зуби руйнувалися і були видалені. Лікувався за місцем проживання, останній раз на прийомі у лікаря-стоматолога був 1 рік тому.

Об'єктивно. Порожнина рота на момент огляду без особливостей. Прикус ортогнатичний. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Вивідні протоки слинних залоз не змінені, при пальпації залози безболісні. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, чиста, колір і рельєф у межах норми. Язик м'який, рухливий, звичайного кольору, з жовтуватим нальотом. Ясенний край в області 3.1., 3.2., 3.3., 4.1., 4.2., 4.3. зубів ціанотичний, в області цих зубів щедри над- і під'ясенні зубні відкладення. Гігієнічний індекс за

Федоровим-Володкіною – 3,3; КПВ – 15. Проба Шиллера-Писарева – 5,0 балів. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію – 21 %.

Зубна формула:

A	A	Cd	Ar	Ar	Cd		C					C	Pl	Pl	A
1.8.	1.7.	1.6.	1.5.	1.4.	1.3.	1.2.	1.1.	2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.	2.7.	2.8.
4.8.	4.7.	4.6.	4.5.	4.4.	4.3.	4.2.	4.1.	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	3.5.	3.6.	3.7.	3.8.
	C	A	Pl	Pl								C	Pl	Pl	C

МКС первинне – 1,1 балів (*низька ступінь*) [рис.5.4].

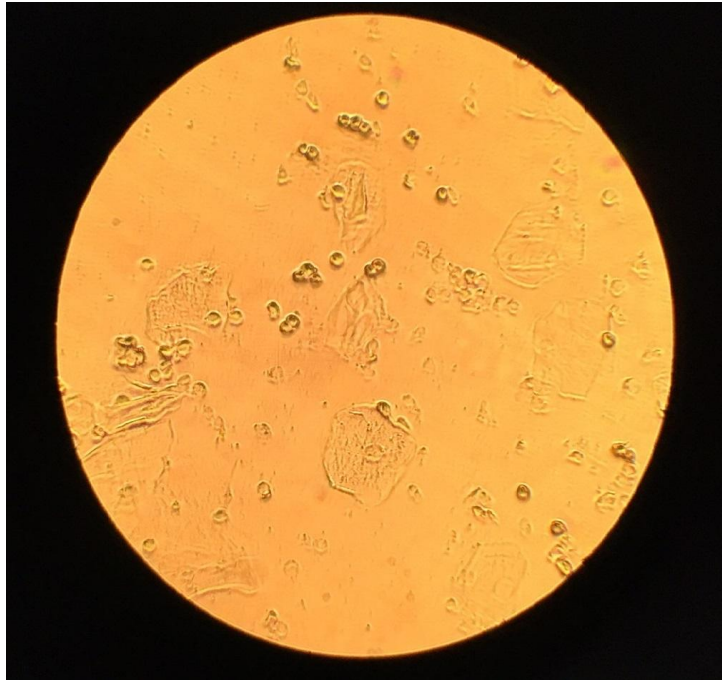


Рис.5.4. Ступінь мікрокристалізації слини робітника П., 59 років, до застосування лікувально-профілактичного комплексу (ув. 2х6)

Проведено професійну ультразвукову гігієну, санацію порожнини рота, рекомендовано раціональне протезування. Через 1 місяць застосування фітосорбентц ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» місцево показник підвищився до 4,0 балів (*висока ступінь*) [рис. 5.5]. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію після проведеного курсу профілактики склала 23 %.



Рис. 5.5. Ступінь мікрокристалізації слини робітника П., 59 років, після застосування лікувально-профілактичного комплексу (ув. 2х6)

У порожнині рота середнє значення КПВ для цієї вікової групи дорівнювало $15,0 \pm 1,7$.

Таким чином, аналіз мікрокристалізації слини у робітників, що зазнавали низькодозового негативного впливу свинцю на виробництві, дозволив виявити у віковій групі 30–40 років зниження в 3,6 разу, в порівнянні з контролем, а після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» показник МКС збільшився в 2,2 разу. У другій віковій групі показник МКС знизився в 2,5 разу, а після застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» збільшився в 1,8 разу. У третій віковій групі показник МКС знизився в 2,3 разу і збільшився місяць по тому застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» в 2 рази.

Використання фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексоидент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж одного місяця поліпшило показники МКС, що свідчило про підвищення мінералізуючого

потенціалу й адаптаційних процесів у слині та дозволяє рекомендувати цей комплекс для профілактики шкідливого впливу свинцю на виробництві.

5.6. Електрофоретична активність ядер клітин букального епітелію в робітників професійного ризику за свинцем.

Останніми роками широко використовується метод електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію (ЕНЯ%), який належить до категорії неінвазивних і дозволяє визначити виснаження функціональних резервів і адаптаційних можливостей організму, що призводить до відхилення від вікової норми [282,283].

Для оцінки впливу низькодозової інтоксикації свинцю у робітників на виробництві і профілактики його негативного впливу фітосорбентом ФСЕ всередину і зубним еліксіром «Ексодент» у вигляді полоскань порожнини рота проведено дослідження з визначення електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію.

Результати отриманих показників електрофоретичної активності клітин ЕНЯ% і дані середнього паспортного і біологічного віків представлені в таблиці 5.6.

Показники електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію, показники середнього паспортного і біологічного віку в обстежених робітників

Віков а група	Контрольна група					Основна група						
	Кі л- ть об- с- х	Віко ва норм а, ЕНЯ %	ЕНЯ % конт роль	СП В, рок и	СБВ, роки	Кіл -ть обс- х	Віко ва нор ма, ЕНЯ %	До ФС Е, ЕНЯ %	Піс ля ФС Е, ЕН Я %	СП В, рок и	СБВ, роки До ФСЕ	СБВ, роки Після ФСЕ
I (30– 40 років)	5	60,2 ±2,7	61,6 ±2,1	34,0 ±1,7	33,0 ±1,9	9	58,6 ±2,2	34,0 ±5,1	54,2 ±2,3	35,5 ±1,3	41,8 ±1,6	36,5± 0,9
II (41– 50 років)	2	44,0 ±2,0	45,0 ±3,0	45,5 ±1,5	44,5 ±2,5	8	42,8 ±1,5	27,8 ±0,4	36,6 ±2,7	46,3 ±1,3	60,5 ±0,8	54,5± 2,7
III (51– 65 років)	3	31,0 ±0,6	29,6 ±0,9	56,0 ±0,6	57,3 ±0,8	13	30,2 ±0,9	22,4 ±1,1	24,0 ±1,0	57,7 ±1,2	72,7 ±1,7	61,3± 1,3

СПВ – середній паспортний вік;

СБВ – середній біологічний вік;

ЕНЯ% – електронегативні ядра.

Як впливає з таблиці 5.5., в контролі першої вікової групи (30–40 років) вікова норма показника ЕНЯ% склала 60,2±2,7%, ЕНЯ% контролю – 61,6±2,1%. Середній паспортний вік (СПВ) дорівнює 34,0±1,7 років, а середній біологічний вік (СБВ) склав 33,0±1,9 років; відмінності не є достовірними ($p > 0,05$). Потім було проведено визначення електрофоретичної активності ЕНЯ% в першій групі обстежуваних, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю – воно склало 34,0±5,1%; що достовірно нижче вікової норми (58,6±2,2%) [$p < 0,05$]. Після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент» електрофоретична активність ЕНЯ% достовірно збільшилася до 54,2±2,3 ($p_2 < 0,05$), тобто в 1,6 разу.

Середній паспортний вік (СПВ) обстежених робітників склав $35,5 \pm 1,3$ років, що не становить достовірної відмінності з контролем ($p > 0,05$). Середній біологічний вік до застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» дорівнював $41,8 \pm 1,6$ років, а після їх застосування упродовж 1 місяця достовірно знизився до $36,5 \pm 0,9$ років ($p < 0,05$), але залишався дещо вищим за середній паспортний вік.

У другій віковій групі (41–50 років) в контролі вікова норма ЕНЯ% склала $44,0 \pm 2,0\%$, а ЕНЯ% контролю – $45,0 \pm 3,0\%$. СПВ контролю дорівнював $45,5 \pm 1,5$ років, а СБВ – $44,5 \pm 2,5$ роки, відмінності не є достовірним ($p > 0,05$).

В основній групі обстежуваних виявлено достовірне зниження ЭОЯ% ($27,8 \pm 0,4\%$) в порівнянні з показником у віковій нормі – $42,8 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$).

Після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» показник ЕНЯ% підвищився до $36,6 \pm 2,7$, тобто в 1,3 разу, в порівнянні з показниками групи обстежуваних до застосування ФСЕ. В основній групі середній біологічний вік до застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру дорівнював $60,5 \pm 0,8$ років, а після їх застосування знизився до $54,5 \pm 2,7$ років. Проте середній біологічний вік після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» достовірно залишався вищим за середній паспортний вік ($p < 0,05$).

У третій віковій групі (51–65 років) вікова норма ЕНЯ% дорівнює $31,0 \pm 0,6\%$, ЕНЯ% контролю – $29,6 \pm 0,9\%$. СПВ у контролі склав $56,0 \pm 0,6$ років, а СБВ – $57,3 \pm 0,8$ років, різниця відмінностей не є достовірною ($p > 0,05$). У третій групі обстежених вікова норма ЕНЯ% дорівнювала $30,2 \pm 0,9\%$, електрофоретична активність клітин ЕНЯ% до застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру склала $22,4 \pm 1,1\%$, що достовірно нижче вікової норми ($p < 0,05$). Після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» показник активності ЕНЯ% мав тенденцію до підвищення, в порівнянні з початковим показником, і склав $24,0 \pm 1,0\%$, проте статистична обробка не виявила достовірності ($p_2 > 0,05$).

У всіх трьох групах показники електрофоретичної активності клітин ЭОЯ% після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» не досягли рівня показників вікових норм. СБВ до застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» дорівнював $72,7 \pm 1,7$ років, а після їх застосування упродовж 1 місяця досяг $61,3 \pm 1,3$ років, відмінності є достовірними ($p < 0,05$). При порівнянні СБВ після застосування фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексоидент» він залишається достовірно вище СПВ ($p < 0,05$).

На підставі отриманих результатів після проведеного курсу фітотерапії ФСЕ всередину і місцевого застосування зубного еліксиру «Ексоидент» середній біологічний вік обстежених в усіх трьох вікових групах був нижче середнього біологічного віку до застосування фітосорбенту і наближався до середнього паспортного віку.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що електрофоретична активність клітин букального епітелію достовірно знижена у робітників, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю в початковому стані, у порівнянні із середньостатистичною нормою в усіх трьох обстежених вікових групах. За місяць спостережень у робітників, що отримували фітосорбент ФСЕ і зубний еліксир «Ексоидент» у вигляді полоскань, встановлено достовірне збільшення електрофоретичної активності ядер клітин буккального епітелію в першій віковій групі (30–40 років) в 1,6 разу. Підвищення показників ЕНЯ% у другій та третій групах мали місце до тенденції збільшення, але при статистичній обробці даних достовірності не встановлено, що дозволяє говорити про клітинні метаболічні процеси і реакції в організмі обстежених робітників зі свинцевою низькодозовою інтоксикацією, при якій енергетичні втрати клітинами букального епітелію з віком заповнюються не повністю.

Аналіз електрофоретичної активності клітин букального епітелію в робітників професійного ризику за свинцем виявив пряму залежність середнього біологічного віку від шкідливої дії виробництва.

Електрофоретичний потенціал клітин букального епітелію є показником клітинного метаболізму не лише у букальному епітелії, але і для усього організму в цілому і визначає рівень функціональних і адаптаційно-компенсаторних реакцій, рівень загального і місцевого неспецифічного імунітету.

Результати матеріалів 4-го розділу опубліковані у статтях:

1. Содержание свинца в слюне и его коррекция фитосорбентом ФСЭ у рабочих, находящихся в условиях профессионального риска/В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровская, К.Н. Беликов, Т.В. Шеина// Вісник стоматології – 2017. – №3, Т25. – С. 22-26.
2. Вміст свинцю в твердих тканинах зубів у робочих, зайнятих в умовах професійного ризику/В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровская, К.Н. Беликов, Т.В. Шеина// Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2017. – № 4. – С. 47-51
3. Особенности микрокристаллизации слюны у рабочих профессионального риска по свинцу/ Н.П. Бобровская// Вісник стоматології. – 2017. – №4. – С 35-39

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Серед шкідливих чинників виробництва провідними є інтоксикації важкими металами, зокрема свинцем. Незважаючи на зниження обсягів виробництва (закриття або зниження виробництва важкої промисловості) і зменшення кількості шкідливих викидів, значного поліпшення стану довкілля не спостерігається. Антропогенне і техногенне забруднення довкілля важкими металами становить загрозу для здоров'я людини, особливо осіб, які мають справу безпосередньо зі свинцем у виробничому процесі [63,77,16,2]. Роль свинцю в розвитку патологічних процесів у порожнині рота і, зокрема, твердих тканин зубів, вивчено недостатньо. Актуальною залишається проблема профілактики негативного впливу свинцю на організм людини й органи порожнини рота.

На сьогодні є досить велика кількість фармакологічних препаратів, харчових біологічних добавок рослинного і мінерального походження, які використовуються з метою виведення свинцю з організму, зменшення проявів його токсичного впливу і підвищення загальнобіологічної резистентності організму [259,6,219]. Проте жоден із засобів профілактики свинцевої інтоксикації, разом з позитивними якостями, не позбавлений недоліків, що зумовлює необхідність пошуку, розробки й апробації нових безпечних і ефективних засобів.

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

Нами проведено експериментально-клінічне дослідження. Експериментальне дослідження проводили на 60 білих безпородних щурах-самцях. Тварин було поділено на 3 групи: 1-шу – контрольну (12 щурів), що знаходилися на стандартному раціоні віварію й отримували звичайну воду, 2-гу (24 щури) – тварини отримували ацетат свинцю в дозі 10 мг/кг маси тіла тварини у вигляді 1%-го розчину інтрогастрально з питною водою щодня, що

стало моделюванням субхронічної свинцевої інтоксикації; 3-ю (24 щури) - тварини отримували ацетат свинцю в дозі 10 мг/кг маси тіла тварини у вигляді 1%-го розчину інтрогастрально з питною водою щодня в першій половині дня, а у 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 місяця).

З метою досягнення поставленої мети в експериментальному дослідженні було проведено визначення ступеня накопичення ацетату свинцю і морфологічних змін в гомогенатах твердих тканин зубів, а також показників крові й сечі у щурів при субхронічній свинцевій інтоксикації упродовж 1, 2 та 3 місяців і корекції його негативного впливу із застосуванням фітосорбенту ФСЕ.

В якості детоксиканта було обрано фітосорбент ФСЕ, що являє собою екстракт коренів ехінацеї пурпурової, високодисперсний аморфний діоксид кремнію.

Фітосорбент ФСЕ – порошкоподібна речовина білого кольору, без запаху і смаку, при змішуванні з водою утворює суспензію. Перевага фітосорбенту ФСЕ полягає в тому, що він поєднує в собі властивості фітодобавки (ехінацея пурпурова) із сорбційною дією ентеросорбенту; при цьому дія їх взаємно посилюється.

Фітосорбент ФСЕ має дезінтоксикаційні властивості, унікальний комплекс сорбційної активності, зв'язує токсини, білкові комплекси білірубину і жовчних кислот, мікроорганізми незалежно від їх видової приналежності, що утворюються в організмі або поступають у шлунково-кишковий тракт, і виводять їх через кишківник.

Виміри вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів виконані на атомно-абсорбційному спектрометрі іСЕ 3500 (Thermo Scientific, США) з подальшим математичним обчисленням отриманих даних.

Визначення вмісту 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 свинцю ($0,062 \pm 0,001$ мкг/мл). Наявність свинцю у крові й сечі щурів контрольної групи слід пояснити надходженням його в організм тварин з їжею, водою і повітрям, оскільки віварій розташований поблизу інтенсивного руху транспорту, що не виключає дії викидних газів.

У гомогенатах твердих тканин зубів щурів контрольної групи виявлено свинець у кількості $11,7 \pm 0,4$ мкг/г, що значно більше, ніж у крові й сечі, і це слід пояснювати кумуляцією свинцю в зубах. Отримані нами дані узгоджуються з результатами досліджень Лахтіна Ю.В.(2012) [194].

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 ($p > 0,05$), що, ймовірно, пов'язано з посиленням виведення свинцю із сечею. 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).

В результаті біохімічних досліджень крові щурів на тлі збільшення вмісту свинцю показники гемоглобіну в контролі дорівнювали $136,0 \pm 1,8$ г/л, через один місяць було відмічено достовірне його зниження до рівня $122,4 \pm 0,1$ г/л ($p < 0,05$). Через два місяці рівень вмісту гемоглобіну, в порівнянні з контролем, достовірно знижений до $121,0 \pm 2,1$ г/л ($p < 0,05$). Проте через три місяці рівень гемоглобіну дещо підвищився, але не досяг рівня в контролі ($p > 0,05$). Показники гемоглобіну в III групі 1-го місяця

склали $132,1 \pm 2,3$ г/л, що достовірно вище за показники II групи. У 2-му місяці вміст гемоглобіну дещо підвищився ($132,7 \pm 1,9$ г/л), а в 3-му місяці відмічено значне достовірне підвищення ($141,0 \pm 2,9$ г/л) вмісту гемоглобіну відносно контролю і результатами попередніх місяців ($p < 0,05$).

Зниження рівня гемоглобіну вказує на пригнічення активності ферменту гемоксигенази і порушення синтезу гема і порфіринового обміну, що узгоджується з даними досліджень Апіхтіної О.Л. (2012)[80].

Показники аланінамінотрансферази (АЛТ) були наступними: в контролі – $46,8 \pm 3,1$ Од/л; через місяць затравлювання АЛТ достовірно підвищилось ($p < 0,05$), а після корекції фітосорбентом ФСЕ показники знизились до $32,5 \pm 3,1$ Од/л, що достовірно нижче контролю і результатів 1-го місяця II групи ($p < 0,05$). Через два місяці показник АЛТ II групи, в порівнянні з результатами першого місяця, дещо зменшився, достовірності не отримано ($p > 0,05$). У III групі вміст АЛТ склав $45,4 \pm 4,5$ Од/л, що дещо нижче відносно результатів II групи 2-го місяця. У третьому місяці вміст АЛТ II групи ($60,4 \pm 6,0$ Од/л), в порівнянні з результатами другого місяця ($51,1 \pm 4,3$ Од/л) підвищився, а в III групі показники АЛТ ($48,4 \pm 4,7$ Од/л) дещо перевищили рівень контролю.

Токсична дія свинцю викликає структурно-функціональні зміни клітинного апарату, передусім порушення структури і функції мембран, і в результаті цитолізу АЛТ, потрапляє у кров і, отже, підвищується її активність.

Показники лужної фосфатази (ЛФ) вказували на збільшення її вмісту в крові у міру збільшення терміну приманки щурів ацетатом свинцю (контроль – $349 \pm 36,2$ Од/л, 1-й місяць – $372,5 \pm 72,4$ Од/л, 2-й місяць – $386,4 \pm 51,6$ Од/л, 3-й місяць – $382,0 \pm 30,1$ Од/л). Проте при статистичній обробці достовірності збільшення вмісту ЛФ не отримано, що пов'язано з великим розкидом показників у кожному вимірі ($p > 0,05$). Після застосування фітосорбенту ФСЕ відмічено зниження показника ЛФ майже до контролю ($353,2 \pm 63,4$ Од/л).

Наші дані узгоджуються з результатами дослідження Лазаренко І.А. зі співавт.(2012) [74].

Визначення кількісного показника вмісту кальцію у крові щурів склав в контролі $2,5 \pm 0,1$ ммоль/л, а в першому місяці II групи – $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л, що відповідає достовірному його зменшенню ($p < 0,05$). У другому місяці, в порівнянні з контролем і результатами 1-го місяця, також отримано достовірне зниження ($1,7 \pm 0,07$ ммоль/л) рівня вмісту кальцію у крові ($p < 0,05$). У третьому місяці вміст кальцію продовжував знижуватися і склав $1,6 \pm 0,08$ ммоль/л, що достовірно відрізнялося від контролю ($p < 0,05$). Зниження вмісту кальцію в крові пояснюється позитивним його впливом на токсичну дію ацетату свинцю, оскільки кальцій є антагоністом свинцю. У III групі після застосування фітосорбенту ФСЕ відмічено збільшення показника кількісного вмісту кальцію починаючи з 1-го місяця ($2,2 \pm 0,1$ ммоль/л), в 2-му і 3-му місяцях показник залишався на одному рівні ($2,6 \pm 0,05$ ммоль/л). Таким чином, використання фітосорбенту ФСЕ поліпшило показники кількісного вмісту кальцію у крові щурів.

Кількісний вміст фосфору в крові щурів контрольної групи склав $2,3 \pm 0,1$ ммоль/л, а в II групі першого ($2,2 \pm 0,1$ ммоль/л) і другого ($1,9 \pm 0,2$ ммоль/л) місяців відмічено повільне недостовірне зниження його вмісту ($p > 0,05$). У третьому місяці ($1,3 \pm 0,1$ ммоль/л) вже є наявне достовірне його зниження в порівнянні з контролем і результатами 2-го місяця ($p < 0,05$). Після використання фітосорбенту ФСЕ в першому і другому місяцях відмічено незначне зниження ($2,2 \pm 0,1$ ммоль/л) вмісту фосфору по відношенню до контролю. Через 3 місяці відмічено незначне підвищення його вмісту ($2,7 \pm 0,1$ ммоль/л).

За даними Скального А.В. (2004) кальцій і фосфор беруть участь у багатьох фізіологічних процесах в організмі, вони потрібні для підтримання нормальної структури кісток, зубів і ясен [58]. Співвідношення кальцію до фосфору в нормі 2: 1, за нашими даними склало 1: 1, що свідчить про

заміщення кальцію свинцем у структурі організму і зубів експериментальних тварин.

Результати наших експериментальних досліджень з визначення кальцію і фосфору у крові щурів показали зменшення їх вмісту при інтоксикації ацетатом свинцю, що, природно, створює карієсогенну ситуацію, і це позначається на стані твердих тканин зубів і ясен.

Порфобіліногену (ПБГ) і амінолевулінової кислоти (АЛК) в сечі щурів контролю не виявлено; місяць по тому затравлювання ацетатом свинцю якісний вміст ПБГ був значно підвищений, а АЛК у меншій мірі. Через два місяці приманки вміст ПБГ дещо знизився, вміст АЛК залишався в тих же межах. У третьому місяці вміст ПБГ був таким же, а показник АЛК дещо збільшився в порівнянні з другим місяцем. За даними Лазаренко І.А. із співав.(2012)[74] та Павловської Н.А. із спіавт. [78] при інтоксикації свинцем відоме порушення порфіринового обміну, що проявляється підвищенням екскреції з сечею амінолевулінової кислоти (АЛК) і порфобіліногену. Застосування фітосорбенту ФСЕ поліпшило показники АЛК і ПБГ в сечі щурів.

Таким чином, результати кількісних і якісних біохімічних досліджень крові й сечі 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 нерізко 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 ацетату свинцю, що створює карієсогенну ситуацію і сприяє розвитку каріозного процесу.

В результаті проведеного експериментального дослідження можна стверджувати, що важкий токсикант – свинець навіть із хронічним низькодозовим навантаженням виявляється в організмі тварин, що підтверджується показниками аналізу крові й сечі. Незважаючи на низькодозове зовнішнє введення ацетату свинцю у вигляді 1%-го водного розчину в дозі 10 мг/кг маси тіла тварини, у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів щурів його концентрація була вищою за показники контрольної групи, починаючи з 1-го місяця затравлювання, і досягало найбільших величин до кінця 3-го місяця.

У клінічному дослідженні брали участь 80 робітників сталеливарного цеху АТ "ХТЗ ім. С. Орджонікідзе". Ми брали участь у планових профілактичних оглядах із лікарями суміжних спеціальностей. Нами оглянуто 80 робітників і відібрано дві групи: контрольну (10 чоловік) і основну (30 чоловік). До контрольної групи увійшли робітники, які не брали участі у виробничому процесі (охоронці, ІТР) і не зазнавали негативного впливу свинцю. До основної групи увійшли робітники сталеливарного цеху, які перебували упродовж робочого дня під негативною дією малих доз свинцю.

Обстеження робітників проводили за традиційною схемою, виявляли скарги, уточнювали наявність загальних хронічних захворювань, алергічний статус і шкідливі звички. Визначали гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною, пробу Шиллера–Писарева, КПВ, швидкість саливації слини, вміст свинцю у слині і твердих тканинах зубів, мікрокристалізацію змішаної

слини, електрофоретичну активність ядер клітин буккального епітелію, якісні і кількісні біохімічні дослідження крові (гемоглобін, АЛТ, ЩФ, Са, Р) і сечі (АЛК, ПБГ).

З метою вивчення гігієнічного стану порожнини рота обстежених робітників визначали індекс Федорова–Володкіної, він склав $2,7 \pm 0,2$ балу, що свідчило про погану гігієну порожнини рота і вимагало проведення гігієнічних заходів (професійна гігієна порожнини рота) і використання зубного еліксиру «Ексомент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж одного місяця.

Застосування фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексомент» 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 «Ексодент», 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 випливає 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 [182,162,187].

Фізіологічне протікання процесу мінералізації зубів має важливе значення у профілактиці захворювань твердих тканин зубів. У процесі мінералізації зубів провідну роль відіграє слина, яка є основним джерелом потрапляння речовин у тверді тканини зубів [279,284].

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, які зазнавали його негативну низькодозову дію, в 2,6 разу вище, ніж у контролі. При використанні фітосорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент» 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 рівня 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 «Ексодент» 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 буккального 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 «Ексодент» 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 нами дані узгоджуються з дослідженнями Журавлева В.А. із співав. (2015) [283] та дозволяють говорити про клітинні метаболічні процеси і реакції в організмі обстежених робітників з низькодозовою свинцевою інтоксикацією, при якій енергетичні втрати клітинами буккального епітелію заповнюються не повністю.

Таким чином, результати проведених експериментальних досліджень у тварин, експонованих малими дозами ацетату свинцю, дозволили виявити біохімічні зміни у крові (зниження рівня гемоглобіну, підвищення рівня АЛТ, збільшення лужної фосфатази, зменшення вмісту кальцію й фосфору), в сечі (підвищення вмісту порфобіліногена й амінолевулінової кислоти). Дослідження твердих тканин зубів щурів виявило структурні зміни в дентині й цементі у вигляді демінералізації та осередкової деструкції, що може свідчити про можливість розвитку каріозного процесу. Після застосування фітосорбенту ФСЕ усі показники значно покращались, що доводить високу лікувально-профілактичну ефективність фітосорбенту ФСЕ.

Клінічні дослідження робітників, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю на виробництві, дозволили встановити низький рівень гігієнічного стану порожнини рота (проба Шиллера–Писарева, гігієнічний індекс Федорова–Володкіної, високий показник КПВ), зниження біохімічних показників крові й сечі, збільшення вмісту свинцю у слині і у видалених зубах, що було виявлено методом атомно-абсорбційного аналізу. Використання фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексомент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж 1 місяця поліщило гігієнічний стан порожнини рота, біохімічні показники крові й сечі, зменщило вміст свинцю у слині, підвищило показники мікрокристалізації слини і електрофоретичної активності ядер клітин букального епітелію.

Розроблений нами і використаний робітниками, що зазнавали негативного низькодозового впливу свинцю на виробництві, лікувально-профілактичний метод використання фітосорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексомент» мусцево 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 негативною низькодозовою 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: 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 «Ексоидент» сприяє поліпшенню показників змішаної слини: у робітників виявлено достовірне підвищення швидкості салівації 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 «Ексодент» 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 «Ексодент», 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 в робітників з негативним низькодозовим впливом свинцю рекомендується застосовувати метод мікрокристалізації й визначати електрофоретичну активність ядер клітин буккального епітелію для виявлення схильності до основних стоматологічних захворювань.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Трахтенберг І.М. Свинець – небезпечний поллютант /І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, С.П. Луговський, І.С. Чекман, В.О. Купрій, А.М. Дорошенко // Проблема стара і нова/ Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки.- 2015. – №3. – С.14-24.
2. Tchounwou P.B Healy metal toxicity and the environmental/P.B. Tchounwou, C.G.Yedjou, A.K. Patlolla, D.J.Sutton //EXS. -2012: 101: 133-164.
3. Куцевляк В.Ф. Інтенсивність карієсу зубів серед населення, що проживає в умовах підвищеного вмісту солей важких металів/ В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Лахтін// Новини стоматології. – 2011. –№3.- С. 58-60.
4. Довгаль Г.В. Морфологічні зміни в розвитку печінки щурів при впливі ацетату свинцю та за умов корекції в пренатальному періоді/ Г.В. Довгаль// Український морфологічний альманах. -2014.- №1. – С.42-44.
5. Лахтин Ю.В. Патогенетична роль солей важких металів у розвитку основних стоматологічних захворювань та корекція наслідків їх негативного впливу: автореф.дис.на здобуття наук.ступеня доктор мед.наук: спец.14.01.22 „Стоматологія”/ Ю.В.Лахтін.-Одеса, 2014.-40 с.
6. Вертелецкая М.И. Структура, клинические особенности соматической патологии у рабочих свинцовоопасного производства/ М.И. Вертелецкая, К.А. Семенова, Л.П. Авраменко, Т.В. Болотнова// Академический журнал Западной Сибири. – 2015. –№1.- С.10-11.
7. Сушанло Р.Ш. Влияние свинцовой интоксикации и гипоксии на сердечно-сосудистую систему (литературный обзор)/ Р.Ш.

Сушанло// Сибирский медицинский журнал. – 2016. –Т.31, №3. – С. 33-38.

8. Mason L.H. PL Neurotoxicity: Neuropsychological Effects of Lead Toxicity/L.H. Mason, J.P. Harp, D.Y.Han//Bio Med Research International.-2014.<http://dx.doi.org/10.1155/2014/840547>
9. Kianoush S. Clinical toxicological, biochemical and hematological parameters in lead exposed workers of car battery industry/S. Kianoush, M. Balati-Mood, S.R. Mousavi [et al]// Iran J Med Sci. 2013; 38(1): 30-37.
- 10.Хамидулина Х.Х. Международное урегулирование свинца и его соединений/ Х.Х. Хамидулина, Ю.О. Давыдова// Гигиена и санитария. – 2013. – №6. – С. 57-58.
- 11.Azizi M. Lead poisoning in the World and Iran /M. Azizi, F. Azizi// Int J Occup Environ Med, 2010; 1 (2): 81-87.
12. Ji A. Lead poisoning in China: a night mare from industrisation/ A. Ji, F. Wang, W., Luo et al //Lancet. 2011: 377 (9776).
- 13.Pourmad A. Perspective on lead toxicity a comparison between the United states and Iran/ A. Pourmad, T. Khedir Al-Tias, M. Mazer-Amirshani //Daru 2012; 20 (1): 70.
- 14.Карнаух М.Г. Гігієнічні проблеми металургійного виробництва та профілактика професійних і професійно зумовлених захворювань /М.Г. Карнаух, О.В. Орехова, Л.А. Ткач// Довкілля та здоров'я .- 2008. – №2 – С. 47-49.
- 15.Мельник О.Г. Щодо професійної захворюваності в Харківській області в 2003-2012 роках/ О.Г. Мельник, І.Г. Боровик// Медицина сьогодні і завтра.-2013.- № 3 (60) - С.107-112.
- 16.Гребняк М.П.Токсикологічні аспекти атмосферних забруднень в індустріальному місті/ М.П. Гребняк, Р.А. Федорченко// Довкілля та здоров'я.-2017.-№2.-С.31-35.

17. Вітріщак С.В. Еколого-гігієнічна ситуація і показники здоров'я населення міста Луганська та Луганської області /С.В.Вітріщак, В.Я. Вітріщак, С.В. Жук [та ін.]// Укр. медичний альманах. -2010. – №4. – С. 44-46.
18. Вороненко В.В. Гігієнічна оцінка ризиків від впливу нерадіаційних антропогенних чинників на стан здоров'я населення України/ В.В. Вороненко, Ю.М. Скалецький, В.Ф. Торбін //Одеський мед. журнал. – 2011. – № 5. – С. 4-8.
19. Кошкина В.С. Клинико-токсикологическая характеристика свинца и его соединений/В.С. Кошкина, Н.Н. Котляр, Л.В. Котельникова, Н.А. Долгушина// Медицинские новости.- 2013. –№1. –С.20-25.
20. Prasher Deepak. Heavy metals and noise exposure: Health effects/ Deepak Prasher//Noise Health., 2009; 11:141-144.
21. D'Soura H.S. Diagnosis, evolution and treatment of lead poisoning in general population/ H.S.D'Soura, S.A. Dsoura, G. Menezes [et al] // Indian J Clin Biochem, 2011; 26 (2): 197-201.
22. Курляндский Б.А. Загрязняющие вещества и их поступление в воздух населенных мест/ Б.А. Курляндский, Х.Х. Хамидулина, И.В. Замкова// Гигиена и санитария. – 2007. –№5. –С.55-57.
23. Sancini A. Occupational exposure to traffic pollutants and peripheral blood counts/A. Sancini, Tomei F., P.A. Giofire [et al.]//Ann el., 2012; 24(4):325-344.
24. Кундієв Ю.І. Професійна захворюваність в Україні у динаміці довгострокового спостереження / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорная// Укр. журнал проблем медицини праці. – 2005.– №1.–С.3-10.
25. Duruibe J.O. Heavy metal pollution and human biotoxic effects/ J.O. Duruibe, M.O.C. Ogwuegbu, J.N. Egwurugwu// Internatinal Jornal Physical Sciences, 2007; 2(5): 112-118.
26. Луговський С.П. Умови праці робітників основних професій на підприємстві з рекуперації свинцю та оцінка професійного ризику/

- С.П. Луговський, І.П. Последніченко //Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2007. – №2 (10). – С.21-30.
27. Леонтьев А.А. Обоснование и разработка программы профилактики кариеса зубов у работников гальванических цехов: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология»// А.А. Леонтьев.-СПб, 2010 - 18с.
28. Трахтенберг І. М. Свинцева небезпека в Україні: сучасні реалії, проблеми та шляхи вирішення/ І.М. Трахтенберг, С.П.Луговський, Н.М. Дмитруха [та ін.] //Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – № 3. – С.50-60.
29. Повякель Л.І. Важкі метали як фактор ризику для здоров'я людини та довкілля при поводженні з відходами електричного та електронного обладнання (огляд літератури)/ Л.І Повякель, С.В. Сноз, Л.М. Смердова [та ін.]// Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2015.- №1-2. – С.41-49.
30. Sheets R.W. Lead hazards from old ceramic dinner-ware/ R.W. Sheets, S.L. Turpen// World Glob. Environ. Boitecb. Nol., 1997:327-333.
31. Шевченко О.А. Оцінка та прогнозування ризиків для здоров'я населення на територіях техногенного навантаження промисловими відходами/О.А. Шевченко, К.Ю.Огір, Л.Б. Огір// Довкілля та здоров'я. – 2009. – №4. – С.25-29.
32. Яструб Т.О. Проблема важких металів при виробництві і використанні фосфоровмісних мінеральних добрив (на прикладі кадмію, свинцю, арсену)/ Т.О. Яструб, В.В. Кірсенко, С.В. Вакал, М.М. Коршун //Укр.. журнал з проблем медицини праці. – 2013. – №3(36). –С. 43-49.
33. Свинец: Гигиенические критерии окружающей среды. – ВОЗ, 1980. - 193 с.
34. Кратенко И.С. Влияние на здоровье населения выбросов вредных веществ автотранспорта/ И.С. Кратенко, Л.Н. Мовчан,

- В.Е.Альшеевская, Н.Л. Зверева // «Екологія Харківщини: стан, проблеми, перспективи». Тези доп. науково-практ. конф. Харків, 2000. – С.126.
- 35.Авалиани С.Л. Оценка вклада выбросов автотранспорта в интегральную характеристику риска загрязнений воздушной среды/ С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева, М.М. Андрианова, Л.Е Безпалько// Гигиена и санитария. – 2002. – №6. – С. 21-25.
- 36.Диордица В.А. О токсической роли тяжелых металлов [электронный ресурс] /В.А.Диордица // Харьков-здоровье: информационный интернет-журнал. – Текст дан. – Режим доступа: <http://www.infmed.kharkiv.ua/TojMet.htm> (дата обращения 11.08.2014).
- 37.Авцын А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология/ А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова //АМН СССР: Медицина, 1991.- С. 385-393.
- 38.Боев В.М. Загрязнение свинцом некоторых объектов окружающей среды/В.М.Боев, С.И. Красиков, И.П. Воронков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2004. – №1. – С. 25-27.
- 39.Талакин Ю.Н. Гигиенические аспекты содержания соединений тяжелых металлов в почве и воде: состояние проблемы, перспективы дальнейших исследований (обзор)/ Ю.Н. Талакин, Л.А. Сергеева, С.Ф. Давыдова [и др.]//Довкілля та здоров'я. – 2007. – №3. – С. 13-18.
- 40.Григоренко Л.В. Еколого-гігієнічна оцінка техногенного забруднення ґрунту антропогенних ландшафтів міста Дніпропетровська кадмієм і свинцем //Л.А. Григоренко, О.П. Штепа, Ю.Ф. Карасьов [та ін] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – №3. – С.34-37.
- 41.Кисіль В.І. Оцінка екологічного стану ґрунтів міста Харкова по їх забрудненню важкими металами/В.І. Кисіль, Л.М. Бортнік //

- ”Екологія Харківщини: стан, проблеми, перспективи”. Тези доп. науково-практ. конф. Харків, 2011. - С.35.
42. Андрусишина І.М. До проблеми обґрунтування оптимальних рівнів вмісту важких металів у біологічних середовищах людини/ І.М. Андрусишина, І.О.Голуб, О.Г. Лампека// Укр. журнал з проблем мед. праці. – 2015. –№3. – С. 48-56.
43. Рублевська Н.І. Гігієнічна оцінка питного постачання промислового міста// Н.І. Рублевська, О.О. Кулаг [та ін.]// Укр.мед альманах. – 2013.-Т 16, №1.–С.96-97.
44. Сульдина Т. И. Содержание тяжелых металлов в продуктах питания и их влияние на организм./ Т.И. Сульдина// Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. – 2016. – №1. – С. 136-140.
45. Komarnicki G.J. Lead and cadmium in indoor air and the urban environment/ G.J. Komarnicki // Environ Pollut.2005.Jul; 136(1): 47-61.
46. Ильиных Г.В. Исследования состава твердых бытовых отходов и оценка их санитарно-эпидемиологической опасности/ Г.В. Ильиных, Н.Н. Слюсарь, В.Н. Коротаев [и др.]// Гигиена и санитария.- 2013. – №1. – С.53-55.
47. Стародумов В.Л. Содержание тяжелых металлов в основных продуктах питания/ В.А. Стародумов, Г.Ф. Лутай, О.В. Лазюк// Гигиена и санитария.- 2010.- №1. – С. 21-23.
48. Яблокова И.С. Изменение концентрации свинца в пищевых продуктах/ И.С. Яблокова, В.Л. Стародумов// Сб. трудов науч.-практ. телеконференции «Современный мир, природа и человек». – Томск, 2011. Том 2, №1. – с. 267-269.
49. Єрем Т.В. Характеристика вмісту деяких важких металів у продуктах харчування, що становлять раціон мешканців Закарпатської області/ Т.В. Єрем // Довкілля та здоров'я.–2015.– №4.– С. 23-25.

50. Тачев А. Гигиеническое исследование содержания тяжелых металлов в зубных пастах/А.Тачев, Й.Йорданова, И.Петров//Гигиена и санитария.-1993.-№4.-С.54-55.
51. Матвейко Н.П. Загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами и фтором при использовании зубных паст/ Издание Тульского Государственного Университета. Естественные науки. – 2012. –Вып.1. – С. 346-253.
52. Ying Xia-lan Pediatric lead poisoning from folk prescription for treating epilepsy/ Xia-lan Ying, Jian Xu [et al.]// Clinica Chimica Acta. 2016;461:130-134.
53. Mehta V. Lead intoxication due to ayurvedic medications as a cause of abdominal pain in adults/ V. Mehta, V. Midha [et al.]// Clinic Toxicology.2017, 55(2):97-101.
54. Измеров Н.Ф. Свинец и здоровье. Гигиенический и медико-биологический мониторинг/ И.Ф. Измеров. – М., 2000. – 256.
55. Паранько Н.М. Пути поступления тяжелых металлов в организм и некоторые особенности их токсического действия/ Н.М. Паранько // В кн.: «Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин» Монография. – Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. –С. 39-49.
56. Явербаум П.М. Общие вопросы токсикологического действия свинца/ П.М. Явербаум.- Иркутск, 2006.- 344 с.
57. Корбакова А.И. Свинец и его действие на организм (обзор литературы)/А.И. Корбакова, Н.С. Моркина, Е.Н. Молодкина, А.В.Ермоленко и др.// Медицина труда и промышленная экология. - 2001.- №5. – С. 29-34.
58. Скальный А.В. Микроэлементы в медицине/А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.,2004. – С. 186-190.
59. Романюк А.М. Морфологічні зміни емалі зубів щурів в умовах надлишкового споживання солей цинку, хрому та свинцю/

А.М.Романюк, Ю.В. Лахтін, Э.В. Кузенко// Морфлогічний альманах.-2009.-Том. 7, № 2. –С. 92-94

- 60.Хадарцев А.А. Трансформация техногенных выбросов в атмосферном воздухе населенных мест и ее влияние на популяционное здоровье/А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев, С.П. Туляков [и соавт.] // Вестник новых мед. технологий . – 2010.-ТХVII,№3.- С.194-198.
61. Зербино Д.Д. Болезни, вызываемые тяжелыми металлами. Свинцовая болезнь: эпидемиология, эксперимент, симптомы/ Д.Д.Зербино//Мистецтво лікування.-2010.-№7.-С.92-94.
62. Kolak V. Hard dental tissue lesions in inhabitants of an industrial zone/ V. Kolak, I. Melih, D. Pesic [et al]// Scientific Research and Essays.- 2011. 6(25): 5215-5323.
63. Смаил Н.Н. Клинико-функциональные изменения организма рабочих свинцового производства/ Н.Н. Смаил// Ж. Молодой ученый.-2012.-№10.-С.401-404.
- 64.Новикова М.А. Влияние хронической свинцовой интоксикации на организм человека (Сообщение 1)/ М.А. Новикова, Б.Г. Пушкарев, Н.П. Судаков [и соавт.]// Сибирский медицинский журнал.-2013.- №2.-С.13-16.
- 65.Ибраева Л.К. Влияние экологических факторов окружающей среды на развитие заболеваний у населения (обзор литературы)/ Л.К. Ибраева// Медицина труда и промышленная экология.-2014.-№8.- С.38-43.
66. Кузьмина Л.П. Биомаркеры воздействия свинца у работников завода по переработке свинцовых аккумуляторов/ Л.П. Кузьмина, Л.М. Безрукавникова, Н.Н. Анохин// Международный научно-исследовательский журнал.-2016.-№12(54), ч.5.-С. 98-99.

67. Kianoush S. Recent advances in the clinical management of lead poisoning/S.Kianoush, M.Sadeghi, M,Balali-Mood// Acta Medica Sranica 2014: 52, 6: 327-336.
68. Wani L. Occupational stress among workers having exposure to lead/ L. Wani, J.A. Usmani// Clinical Epidemiology and Global Health.2016.4:163-170.
69. Мостовой С.О. Репаративний остеогенез нижньої щелепи на фоні інтоксикації солями свинцю: автореф. на здобуття наук.ступеня канд..мед.наук: спец.14.03.01 „Нормальна анатомія” /С.О. Мостовой.- Сімферополь, 2010.- 20 с.
70. Быковский Ю.А. Характеристика депонирования соединений тяжелых металлов в легочной ткани человека/ Ю.А. Быковский, Е.П.Плешанова, П.Г. Плешанов, А.Г.Чучалин [и соавт.]// Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т.VII, №2. – С. 105-106.
71. Родіонова В.В. Вплив несприятливих факторів виробничого середовища на стан бронхолегеневої системи у працівників газового господарства/В.В. Родіонова, А.О. Лисенко, С.В. Собко, О.В. Мужчиль// Укр.журнал з проблем медицини праці.-2006.-№ 4(8).- С.21-25.
72. Карамова Л.М. Критерии экологической безопасности тяжелых металлов в крови человека/ Л.М. Карамова, Т.К. Ларионова, Г.Р. Башарова//Медицина труда и промышленная экология.-2010.-№6.- С.21-23.
73. Трахтенберг І.М. Патогенетично обґрунтовані критерії гематотоксичної дії свинцю/ І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.Л. Апихтіна, А.В. Кацюруба, Ю.П. Корчак// Інформаційний лист №271 – 2011.
74. Лазаренко І.А. Порівняння біохімічних показників крові щурів на отруєння їх свинцем в макродисперсній та наноформі/ І.А

- Лазаренко, Н.М.Мельникова // Український біохімічний журнал. – 2012. – Т.84, №1. – С. 85-89.
- 75.Губар І. В Дослідження впливу мікро- і наночастинок свинцю на білки системи згортання крові в умовах *in vitro*/ І.В. Губар, О.С. Ільчук, С.І. Куповська [та співав.]//Таврический медико-биологический вестник. – 2012. –Т. 15, №1 (57). – С. 307-309.
- 76.Капранов С.В. Влияние загрязнителей атмосферного воздуха на показатели периферической крови у школьников старших классов промышленного города/С.В. Капранов, Ю.С. Капранова, Я.В. Сумык [и соавт.]// Довкілля та здоров'я.-2014.-№3.-С.29-34.
- 77.Карлова Е.А. Токсин-индуцированные реакции при профессиональной экспозиции свинцом/ Е.А.Карлова, Б.С.Шейман// Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т.10, №1. – С. 97-98.
- 78.Павловская Н.А. Клинико-лабораторные аспекты раннего выявления свинцовой интоксикации/ Н.А. Павловская Н.И. Данилова// Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №5. –С. 18-22.
- 79.Горбатова А.В. Лабораторная диагностика отравлений свинцом/ А.В. Горбатова// Реферат. ГОУ ВТО «Башкирский государственный медицинский университет».-2008. – 13 с.
- 80.Апихтіна О.Л. Механізми гематотоксичної дії сполук свинцю/ О.Л. Апихтіна, Н.М. Дмитруха, А.В Кацюруба, Ю.П. Корчак, І.П. Лубянова// Журнал НАМН України. – 2012. –Т.18, №1. -С. 100-108.
- 81.Тухватшин Р.Р. Биохимические показатели крови у животных различного возраста при отравлении тяжелыми металлами/Р.Р. Тухватшин, З.М. Аумолдаева, Т.С. Абаева [и соавт.] //Медицина и фармакология.-2017.-№1(35).-С.
82. Казимов М.А. Оценка влияния автотранспортного загрязнения на показатели общей заболеваемости населения/М.А. Казимов, Л.А.

- Ахмедзаде, Ф.М. Али// Международный мед. журнал.-2010.-№1.- С.111-113.
83. Луговський С.П. Зміни активності ферментного спектра лімфоцитів периферійної крові при свинцевій інтоксикації (цитохімічне дослідження)/С.П. Луговський// Лабораторна діагностика.-2002.- №2.-С.29-32.
84. Артамонова В.Г. Профессиональные болезни/В.Г Артамонова .- 1998. – С. 253-267.
85. Карлова О.О. Особливості вмісту гомоцистеїну у пацієнтів, експонованих свинцем./ О.О.Карлова// Укр.мед альманах. – 2014. – Т.17, №3.- С.42-45.
86. Navas-Acien A. Lead Exposure and Cardiovascular Disease – F Systematic Review/ A. Navas-Acien, E. Guallar, E. K. Silbergeld, S. Rothenberg//Environmental Health Perspectives. 2007. –V.115, №3. – P. 472-481.
87. Shinkai Y. Cellular Defense Mechanisms against Lead Toxicity in the Vascular System/ Y. Shinkai, T. Kaji/Biol. Pharm. Bull// -2012. V.35, №11. – P.1885-91.
88. Зербіно Д.Д. Свинець: ураження судинної системи/ Д.Д.Зербіно, Т.М. Соломенчук// Український медичний часопис. – 2002. – №2 (28).-С. 78-83.
89. Апихтіна О.Л. Вазотоксична дія свинцю: роль порушень в обміні ендогенного оксиду азота/ О.Л.Апихтіна, А.В. Кацюруба, Ю.П. Корчак, І.М. Андрусішина, О.Г. Лампка//Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2007. – №3(11). – С. 56-62.
90. Трахтенберг І.М. Роль металів як техногенних хімічних забруднювачів у патогенезі серцево-судинних захворювань /І.М. Трахтенберг, О.Л. Апихтіна, І.П. Лубянова// Укр. кардіологічний журнал. – 2009. – №9. – С.12-19.

- 91.Вертелецкая М.И. Структура, клинические особенности соматической патологии у рабочих свинцовоопасного производства/ М.И. Вертелецкая, К.А. Семенова, Л.П. Авраменко, Т.В. Болотнова// Академический журнал Западной Сибири. – 2015. –№1.-С.10-11.
92. Fioresi M. Acute exposure to lead increases myocardial contractility independent of hypertension development/M. Fioresi, L.B.Furieri, M.R.Simoes, R.F. Ribeiro Junior et al. //Brazilian Journal of Medical and Biological Research. - 2013. – V. 46, №2. - P. 178-185.
- 93.Fioresi M. Chronic lead exposure increases blood pressure and myocardial contractility in rats/M. Fioresi, M.R.Simoes, L.B. Furieri et al. //PLOS ONE. 2014. – V.9, №5.–P.1-9.
94. Луговський С.П. Морфо-функціональна характеристика головного мозку щурів при хронічному впливі на організм малих доз свинцю/С.П. Луговський// Современные проблемы токсикологии.- 2005.-№3.-С.36-43.
- 95.Marchetti C.Molecular targets of lead in brain neurotoxicity/ С. Marchetti// Neurotox.Res.,2003;5(3):22-36.
- 96.Baranowska – Bosiacka I.Biochemical mechanisms of neurotoxic lead activity/ I. Baranowska – Bosiacka, D.Ghlubek// Postepy Biochem.2006;52(3):320-9.
- 97.Betharia S. Neurobehavioral effect of lead manganese individually and in combination in developmentally exposed rats/S. Betharia, T.J. Maher//Neurotoxicology. – 2012. –V.33. – P. 1117-1127.
- 98.Бёккельман И. Нейротоксические эффекты многолетней экспозиции свинца/ И. Бёккельман, Э. Пфистер// Медицина труда и промышленная экология. – 2001.- №5.- С. 22-25.
99. Sanders T. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review/ T. Sanders, Y.Liu, V. Buchner [et al]// Rev Environ Health.2009;24(1):15-45.

100. Jin-Ha Y. The association between blood lead level and clinical mental disorders in fifty thousand lead-exposed male workers/ Y.Jin-Ha, Ahn Yeon-Soon// *Journal of Affective Disorders*.2016;190:41-46.
101. Rosin A. The long-term consequences of exposure to lead/ A. Rosin// *ИМАЖ*,2009;11:689-694.
102. Рыбкин В.С. Тяжелые металлы как фактор возможных экологически обусловленных заболеваний в Астраханском регионе/ В.С. Рыбкин, А.Н. Богданов, Ю.С. Чуйков, Г.А. Теплая// *Гигиена и санитария*. – 2014. – №. – С.37-30.
103. Лобанова Е.А. Заболевания гастродуоденальной зоны у работающих в контакте со свинцом/ Е.А. Лобанова, Н.С. Соркина, Л.С. Семенова// *Медицина труда и промышленная экология*. – 2001. –№5.- С. 42-44.
104. Луговской С.П. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему/ С.П. Луговской, Л.А. Легкоступ// *Сучасні проблеми токсикології*.-2002.-№2.-С.45-50.
105. Романенко О.А. Дослідження впливу ацетату свинцю на розвиток печінки та формування судинного русла ембріонів щурів/О.А. Романенко// *Таврический медико-биологический вестник*. -2010. – №4. –С.160-163.
106. Dengnier Y. Pathology of hepatic iron overload/Y.Dengnier, V.Turlin// *World Gastroenterol.*,2007;13(35):4755-4760.
107. Mudipalli A. Lead hepatotoxicity & potential health effects/F. Mudipalli//*Indian J Med Res.*,2007;126:518-527.
108. Мукашева М.А. Распределение тяжелых металлов в органах у экспериментальных животных при ингаляционном поступлении пыли/М.А. Мукашева, Г.А. Кулкыбаев//*Медицина труда и промышленная экология*.-2006.-№4.-С.35-37.
109. Митчиев А.К. Изменение функционального состояния почек крыс в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца/А.К.

Митциев// Кубанский научный мед.вестник.-2008.-№6(105).-С.32-36.

110. Вепрюк Ю.М. Вплив ксенобіотиків на функції нирок статевонезрілих та статевозрілих щурів/ Ю.М. Вепрюк// Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т.13, №4. – С.57-62.
111. Стусь В.П. Вміст важких металів у нирках мешканців Дніпропетровської області/ Довкілля та здоров'я. -2009.- №2. –С. 20-24.
112. Ахполова В.О. Особенности развития почечных проявлений свинцовой интоксикации у крыс в условиях измененного кальциевого гомеостаза: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук/ В.О. Ахполова. – Владикавказ, 2011. – 15 с.
113. Кондратюк В.А.Ізольована і комбінована дія наночастинок та ацетату свинцю зі стеаратами натрі. І калію за перорального надходження до організму/ В.А. Кондратюк, О.Є. Федорів, О.В. Лотоцька// Довкілля та здоров'я. – 2016.- №3.- С. 37-41.
114. Lin J.L. Low level environment exposure to lead and progressive chronic kidney diseases/ J.L. Lin, D.T. Lin-Tan, Y.J. Lin// Fm J Med.-2006;119 (8):-P.707.
115. Озерова Н.Ю. Морфологические изменения надпочечных желез при хронической свинцовой интоксикации и корригировании альфа-токоферолом /Н.Ю. Озерова, К.Л. Лазарев// Таврический медико-биологический вестник.- 2012. –Т. 15, №1 (57). –С.176-180.
116. Довгалюк Т.Я. свинцева інтоксикація та її вплив на кісткову тканину/Т.Я.Довгалюк, С.В. Пикалюк, Р.О. Клімова [та співав.]// Укр.мед.альманах.-2001.-№2.-С.48-49.
117. Білоцерківський В.П. Хімічний склад скелета при свинцевій інтоксикації та її антиоксидантній корекції/ В.П.Білоцерковський// Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2004.-№2.-С.66.

118. Ахполова В.О. Влияние экспериментальной гипо- и гиперкальциемии на содержание кальция, свинца и цинка в бедренных костях крыс с кратковременной свинцовой и цинковой интоксикацией/ В.О. Ахполова, В.Б. Брин, Р.Т. Цаллаева// Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т.11, №3. – С.370-373.
119. Белецкая Э.Н. Гигиенические аспекты остеотропности свинца как фактора риска кальцийдефицитной патологии у человека (обзор литературы)/ Э.Н. Белецкая, Н.М.Онул, О.В. Безуб//Медичні перспективи – 2014.-Т.19,№2. –С. 130-138. 92.
120. Брин В.Б. Влияние молибденовой и свинцовой интоксикации на обмен кальция у крыс в условиях экспериментальной гипо- и гиперкальциемии/ В.Б. Брин, Э.Р. Меликова, В.О. Ахполова// Кубанский научный медицинский вестник. -2016. – №3 (158). –С. 28-33.
121. Lanocha N. The effect of environmental factors on concentration of trace elements in hip joint bones of patients after hip replacement surgery/ N. Lanocha, E.Kalisinska, DI. Kosik-Bogacka [et al]// Ann agric Environ Med.2013;20(3):487-93.
122. Alvarez-Lloret P/ Effects of chronic lead exposure on bone mineral properties in femurs of growing rats/ P. Alvarez-Lloret, C.M. Lee, M I. Conti, A.R. Terrizzi et al//Toxicology.2017; 377(15):64-72.
123. Дмитруха Н.М. До проблеми імунотоксичності свинцю і кадмію (огляд літератури)/ Н.М.Дмитруха// Современные проблемы токсикологии.- 2009.-№1.- С.4-9.
124. Мамырбаев А.А. Роль антропогенной нагрузки в формировании аллергической заболеваемости/ А.А. Мамырбаев, Л.Д.Сакебаева, У.А. Сатыбалдиева, Г.Е. Куянбаева//Гигиена и санитария. – 2012. –№3. С. 25-27.

125. Бударина О.В. Иммунологические методы оценки здоровья при воздействии загрязнения атмосферного воздуха/ О.В. Бударина, Ю.Н. Мольков, О.Ю.Пономарева, А.В. Ульянова// Гигиена и санитария. -2014.- №2. –С.31-33.
126. Вертелецкая М.И. Состояние иммунной системы у больных хронической свинцовой интоксикацией/ М.И. Вертелецкая// Материалы VI Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты».М., 2013. – С. 51-53
127. Mishra K.P. Lead exposure and its impact on immune system: a review/K.P.Mishra// Toxicology in Vitro, 2009; 23(6):969-972.
128. Стежка В.А. Вплив альгінату кальцію на токсикокінетичну та токсикоз динамічну катіонів свинцю у організмі щурів/ В.А. Стежка, О.Б. Леоненко, Н.М. Дмитруха [та ін]//Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. – К., 2003. – Вып. 51. – С. 31-32.
129. Конкобаева А.Е. Характер метаболических изменений в селезенке при свинцовой интоксикации и коррекции „Экосорбом-АЖК-1”/ А.Е. Конкобаева, Г.К. Турлыбекова, Р.Т. Бодеева [и соавт.]//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.-2012.-№2.-С.73-74
130. Мельник Н.К. Профилактика свинцового фактора в условиях различных витаминно-минеральных дефицитов /Н.К. Мельник// Гигиена населенных мест. – 2000.-Вып. 38. – С. 423-426.
131. Каширина Н.К. Реактивне изменения ендокринной, репродуктивной и пищеварительной систем организма при введении ацетата свинца в течение 60 суток/Н.К. Каширина, Н.Ю. Андубура, Е.И. Купша [и др.]//Матеріали науково-практ. конф. з між нар.участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського держ.мед.університету.Харків,2005.-С.29.

132. Паранько Н.М. Роль тяжелых металлов в возникновении репродуктивных нарушений /Н.М. Паранько, Э.Н. Белицкая, Т.Д. Землякова [и др.]//Гигиена и санитария.-2002.-№1.-С.28-30.
133. Білецька Є.М. Вплив свинцю у макроформі і у вигляді цитрату, отриманого за нанотехнологією, на перебіг вагітності та антенатальний розвиток щурів/ Є.М. Білецька, Н.М.Онул // Медицина сьогодні і завтра. – 2013.- №2 (59). –С. 5-9.
134. Билецкая Э.Н. Комбинированное действие свинца и цинка на эмбриональное развитие лабораторных крыс/Э.Н. Билецкая, Н.М. Онул//Гигиена и санитария.-2014.-№6.-С.55-59.
135. Головкова Т.А. Погляд на проблему удосконалення гігієнічної діагностики стану довкілля/Т.А. Головкова//Медицина сьогодні і завтра.-2013.-№3(60)-С.37-40.
136. Yazbeck C. Lead exposure in pregnant women and newborns: a screening update/C.Yazbeck, J. Cheymol, A.M. Dandres [et al]//Arch.Pediatr.,2007;14(1):15-19.
137. Werniment C. Lead poisoning in children/C. Werniment, K.Tsang, S.S. Galazka// Am Fam Physician,2010;81(60):751-757.
138. Курець Н.І. Вміст мікроелементів в крові вагітних жінок великого промислового центру/ Н.І. Курець, А.Н. Черевко, В.В. Сакович // Педіатрія, акушерство та гінекологіяч.-2004.-№2.-С.61.
139. Ткаченко Т.А.Біохімічні показники крові вагітних щурів за умов отруєння ацетатом свинцю/Т.А. Ткаченко, Н.М. Мельникова// Современные проблемы токсикологии.-2008.-№2.-С.25-27.
140. Чурилов А.В. Свинец в биосредах здоровых женщин репродуктивного возраста/ А.В. Чурилов, Е.А. Соловьёва, К.П. Козлов// Таврический медико-биологический вестник.-2011.-Т.14, №3, ч. 2 (55).- С. 210-212.
141. Ahmadshah F. Correlation of blood lead level in mothers and exclusively breastfed infants:a study on infants aged less than six months/

- F. Ahmadshah, M. Ashraf, V. Balali-Mood [et al]// *Pediatrics Croatica*.2013;2(4):150.
142. Soleimani S. Lead Concentration in Breast Milk of Lactating Women who Were Living in Tehran, Iran/ S. Soleiman, M.R. Shahverdy, N. Mazhari, K. Abdi et al// *Acta Medica Iranica*.,2014; 54 (1): 56-59.
143. Сердюк А.М. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин/ А.М. Сердюк, Э.Н. Белецкая, Н.М. Паранько, Г.Г. Шматов// Монография. – Д: АРТ-ПРЕСС, 2004.- С.148.
144. Явербаум П.М. Влияние свинца на репродуктивную функцию и потомство/П.М. Явербаум, Л.А. Решетняк, А.В. Тарасева//Иркутск, 2009.-31с.
145. Романюк А.М. Морфологічні зміни у статевих органах (сім'яники, передміхурова залоза) в умовах впливу на організм солей важких металів/ А.М. Романюк, С.В. Сауляк, Ю.В. Москаленко, О.К. Романюк, А.О. Шкрюба// *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. –Т.16, №1, ч.1. – С.210-211.
146. Telisman S. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men/ S.Telisman, B.Colak, A. Pizent [et al]//*Environ Res*.2007;105(2):256-66.
147. Shubina O.S. Morphological and Functional Changes in Seminal Glands of Albino Rats Exposed to Lead Acetate/O.S. Shubina, N.A. Dudenkova//*World Applied Sciences Journal*, 2013; 25(6): 886-891.
148. Kresovich J.K. Association of lead cadmium with sex hormones in adult males /J.K. Kresovich, M. Argos, M.E.Turyk//*Environmental Research* 2015; 142: 35-33.
149. Дадажанов Ш.Н. Влияние загрязнения атмосферы на мужскую и женскую репродуктивные системы/ Ш.Н. Дадажанов//Матеріали науково-практ.конф.з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського дер.мед.університету.-Харків,2005.- С.20-21.

150. Витрищак С.В. Особенности реакции детского организма на воздействие неблагоприятных экологических факторов/ С.В. Витрищак, А.К. Клименко, Е.Л. Савина//Укр.мед.альманах.-2013.- №1.-С.7-11.
151. Дементьева Д.М. Проблема врожденных пороков развития у детей в регионе с неоднозначной экологической ситуацией/Д.М. Дементьева//Гигиена и санитария. – 2013.- №1.- С.61-64.
152. Швагер О.В. Гігієнічна оцінка канцерогенного забруднення атмосферного повітря міст з різними профілями промисловості/ О.В. Швагер, І.О. Черниченко, О.М. Литвиненко, Л.С. Соверткова// Довкілля та здоров'я. – 2013.-№3.-С.9-13.
153. Романюк А.М. Морфологічні та біохімічні особливості раку молочної залози в умовах забруднення довкілля солями важких металів/ А.М. Романюк, М.С. Линдін, Р.А. Москаленко, Є.В. Кузенко// Вісник проблем біології і медицини -2014.- Вип.4, Том 1(113).-С.318-322.
154. Ильичева С.А. К вопросу о возможных механизмов канцерогенного действия свинца/ С.А. Ильичева, Д.Г. Заридзе//Вопросы онкологии.-2008.-Т.54,№3.-С.268-271.
155. Ильичева С.А. Изучение канцерогенности свинца в когортном исследовании мужчин – работников типографий Москвы/С.А. Ильичева, Д.Г. Заридзе//Гигиена и санитария.-2015.-№5.-С.75.
156. Benderli C/Y/ Trace elements and heavy metals in hair of stage III breast cancer patients/C.Y. Benderls, S. Sozen, S. O. Yitdirim// Biol Trace Elem Res 2011; 144 (1-3): 360-379.
157. Гогина И.Ф. Микроциркуляторные изменения органов зрения в ранней диагностике свинцовых интоксикаций (клинико-функционально-ультраструктурные исследования): автореф. дис. на соискание научн. степени канд мед. наук./ И.Ф. Гогина. – М., 1985.- 18 с.

158. Rosin A. The long-term consequences of exposure to lead/ A.Rosin// Isr Med Assoc J 2009; 11: 689-694.
159. Prasher D. Heavy metals and noise exposure: Health effects/D. Prasher// 2009; 11 (44): 141-144.
160. Аверьянова С.В. Взаимосвязь стоматологической и соматической заболеваемости с неблагоприятными экологическими факторами /С.В. Аверьянова, С.В. Чуйкин// Ортодонтия.-2009.-№1.-С.38.
161. Гельфонд Н.Е. Макро- и микроэлементы как маркеры развития эндотоксикоза при хронической свинцовой интоксикации и сорбционной коррекции/ Н.Е. Гельфонд, Е.В. Старкова, В.В. Граф, О.В. Щуваева// Известия Самарского научного центра РАН, том 13, -2011.-№1(7).- С.1681-1684.
162. Суладзе Н.Н. Особенности элементного состава твердых тканей зубов в зависимости от состояния окружающей среды/Н.Н. Суладзе, Т.Э. Шишинашвили, В.В. Маргвелашвили [и др.]//Мед. Новости Грузии.-2014.-№1(226).-С.7-11.
163. Батіг І.В.Вплив комплексу несприятливих чинників виробничого середовища і довкілля на стан органів порожнини рота/І.В. Батіг// ХИСТ Всеукраїнський мед.журнал студентів та молодих вчених.- 2015.-Вип.17.-180.
164. El-Said K. F. Chronic occupational exposure to lead and its impact on oral health/K.F. El-Said, A.M. El-Ghamry, N.H. Mahdy, N.A. El-Bestawy // J Egypt Public Health Assos. 2008; 83;5-6: 451-466.
165. Flora G. Toxicity of lead: A review recent updates/ G. Flora, D. Gupta, A. Tiwari//Interdiscip Toxicol. 2012; 5(2): 47-58.
166. Деньга О.В. Стоматологический статус рабочих металлургического производства/О.В. Деньга, А.В. Гаврищук// Инновации в стоматологии.-2014.-№2.-С.92-95.
167. Олесова В.Н. Стоматологическая заболеваемость работников электролизного производства в зависимости от стажа работы/ Н.В.

Олесова, В.В. Уйба, Я.Н. Гарус, Г.А. Сорокоумов, Л.И. Бабенков, П.А. Захаров, А.Г. Зверьяев // *Стоматология*. - 2006. - №1. - С.69-73.

168. Безвушко Е.В. Зміни показників імунної системи щурів при експериментальному гінгівіті, викликані комбінованою дією важких металів і дефіцитом фтору та йоду / Е.В. Безвушко, Н.М. Малко, Л.Є. Лаповець // *Український стоматологічний альманах*. - 2014. - №3. - С.5-8.
169. Гавришук А.В. Обґрунтування комплексної профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників металургійної промисловості: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук.: спец: 14.01.22 „Стоматологія” / А.В. Гавришук. Одеса, 2015. – 20 с.
170. Yetkin-Ay Z. The periodontal status of indirectly lead-exposed apprentices working in autorepair workshops / Z. Yetkin-Ay, B. Cadir, E. Uskun // *Toxicol. Ind. Health*; 2007, 23(10): 599-606.
171. Kolak V. Hard dental tissue lesions in inhabitants of an industrial zone / V. Kolak, I. Melih, D. Pesic [et al] // *Scientific Research and Essays*. - 2011. 6(25): 5215-5323.
172. Остапко О.І. Ураженість карієсом постійних зубів у дітей різних регіонів України / О.І. Остапко // *Профілактична та дитяча стоматологія*. – 2010. - №1(2). – С. 43-46.
173. Попович З.Б. Поширеність захворювань пародонту у дітей, які проживають на екологічно забруднених територіях / З.Б. Попович, Г.В. Кіндрат, Г.О. Трушик // *Вісник стоматології*. – 2010. - №2. – С. № 32-33.
174. Хоменко Л.О. Екологічні аспекти стоматологічних захворювань у дітей / Л.О. Хоменко, О.В. Дуда // *Клінічна стоматологія*. – 2011. - №1-2. – С. 53-63.
175. Безвушко Е. В. Структурно-функціональна резистентність емалі зубів у дітей, які проживають у різних умовах навколишнього

середовища/ Е.В. Безвушко// Укр.. стоматологічний альманах. -2014. -№3.-С. 9-12.

176. Krupnyk N. Children caries problems and ecological influences in the West Region Ukraine/ N. Krupnyk// J. Dent. Research (IADR Abstracts), 1998; 77:713.
177. Хоменко Л.О. Стан твердих тканин постійних зубів у дітей у різних за екологічною ситуацією регіонах України/ Л.О.Хоменко, О.І. Остапко, Ю.М. Ткачук// Новини стоматології. – 2007. - № 1. – С.87-91.
178. Удод А.А. Влияние производственной среды на состояние полости рта рабочих угледобывающей промышленности/ А.А. Удод, Н.В. Фомичев// Матеріали ІІІ(Х) з'їзду Асоціації стоматологів України. Полтава, 2008. – С.258-259.
179. Улитковский С.Б. Повышение уровня стоматологического статуса работников с производственными факторами риска/ С.Б. Улитковский, А.А. Леонтьев// Ученые записки СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. -2008. –Т.ХV, №2. – С.59.
180. Куцевляк В.Ф. Патогенез стоматологічних екогеній, викликаних дією сполук важких металів довкілля/ В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Лахтін// Укр. Стоматологічний альманах. – 2010. - №2. – С. 14-16.
181. Дуда О.В. Оцінка соматичного здоров'я та стоматологічного статусу у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих регіонах/ О.В. Дуда// Профілактична та дитяча стоматологія. – 2011. - №1. – С. 22-26.
182. Лахтін Ю.В. Метаболізм важких металів в емалі зубів/Ю.В.Лахтін// Новини стоматології.-2013.-№2. - С. 33-37.
183. Campbell J.R. The association between caries and childhood lead exposure/J.R. Campbell, M.E. Moss, R.F. Raubertas/Environ Health Perspect. 2000; 108(17):1099-102

184. Gomes V.E. In vivo studies on lead content of deciduous teeth superficial enamel of preschool children/V.E. Gomes, M.da L.Sousa, F. Barbosa [et al]// Science of The Total Environment;2004,320(1):25-35.
185. Arruda J.D.T. Study of environmental burden of lead children using teeth as bioindicator/J.D.T. Arruda, M.C.C. Oliveira, J.E. Sarkis, M.V.Manso-Guevara [et al]//Environmental International. 2009; 35(3): 614-618.
186. Кузенко Є.В. Дослідження впливу комбінації солей важких металів на клітини стовбурової зони амелогенезу щурів in vitro/ Э.В. Кузенко//Новини стоматології. – 2012. -№2. – С. 76-78.
187. Arora M. Spatial distribution of lead in enamel and coronal dentine of wistar rats/ M. Arora, S.W.Y.Chan, C.G. Ryan [et al.]// biological trace element research, 2005;105(1-3):159-170.
188. Gerlach R.F. Effect of lead dental enamel formation./R.F. Gerlach, J.A. Cury, E.J. Krug, S.R.P. Line // Toxicology/ 2002; 175,1-3: 27-34.
189. AlmeidaG.R. Lead contents in the surface enamel of deciduous teeth sampled in vitro from children in uncontaminated and in lead-contaminated areas/G.R. Almeida G.R., V.C. Saraiva, F.B. Jr, F.J. Krug, J.A.Cury, M.K.Sousa [et al]// Environmental Research.2007; 104, 3:337-345.
190. Брик А.Б. Биоминералогические подходы к изучению изоморфных замещений и мест локализации примесей в наноразмерных подсистемах эмали и дентина зубов/ А.Б. Брик, В.Л. Карбовский, В.В. Радчук, Н.Л. Антошук, И.А. Калиниченко, А.М. Калиниченко //Мінералогічний журнал.-2008.-№4.- С.13-21.
191. Ковач И.В. Развитие экспериментального кариеса зубов под действием ксенобиотиков/ И.В. Ковач// Современная стоматология.- 2005.-№1.- С.148-151.
192. Бурак Ж.М. Оценка состояния органов и тканей полости рта детей, рожденных от матерей, находившихся под воздействием

малых доз свинца: автореф. дис на соискание ученой степени канд. мед.наук: спец.14.00.21. «Стоматология»/ Ж.М. Бурак – Минск, 2007. - 20 с.

193. Лахтін Ю.В. Прооксидантний стан в яснах щурів на тлі дії хімічних факторів малої інтенсивності/Ю.В. Лахтін, А.М.Романюк, Є.В. Кузенко //Український медичний альманах.-2011.-Т.14,№3.- С.142-148.
194. Лахтін Ю.В. Накопичення важких металів в емалі щурів при їх надмірному надходженні /Ю.В.Лахтін //Вісник проблем біології медицини.-2012.-Вип.3,Том 1(94).-С.142-144.
195. Лахтин Ю.В. Патогенез деструкции альвеолярного отростка челюстей под влиянием солей тяжелых металлов/Ю.В. Лахтин//Стоматология.-2013.-№4(72).-С.48-51.
196. Романюк А.М. Особливості морфологічної перебудови та хімічного складу твердих тканин зубощелепної системи під впливом солей важких металів// А.М.Романюк, А.Б.Коробчанська, С.В. Сауляк, А.В. Золотарьова// Український морфологічний журнал.- 2014.-Том12, №4.-С.38-41.
197. Романюк А.М. Порушення ростових процесів у зубощелепній системі під впливом солей важких металів/ А.М. Романюк, А.Б. Коробчанська, Є.В. Кузенко, А.О. Терещенко// Український морфологічний альманах. - 2014. Том 12, №2. – С.76-78.
198. Мостовой С.О. Реперетивній остеогенез нижньої щелепи на фоні інтоксикації солями свинцю (анатоמו-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 „Нормальна анатомія”/ С.О. Мостовой.- Сімферополь, 2010.- 20 с.
199. Деньга О.В. Влияние экологических факторов на распространенность зубочелюстных аномалий и их корреляция с заболеваниями тканей пародонта у школьников г.Днепропетровска/

- О.В. Деньга, Б.Н. Мирчук, Е.Н. Дычко [и др.]//Вісник стоматології.-2004.-№3.-С.72-75.
200. Сарап Л.Р. Влияние неблагоприятных факторов внешней среды на формирование зубочелюстных аномалий у детского населения Алтайского края/Л.Р. Сарап, Т.В. Бирюк// Стоматология детского возраста и профилактика.-2007.-№2.-С.33-36.
201. Чуйкин С.В. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей в регионе с развитой нефтехимической промышленностью в республике Башкортостан/С.В. Чуйкин, С.В. Аверьянов// Стоматология детского возраста и профилактика.-2007.-№3.-С.75-78.
202. Губанова О.И. Мониторинг эпидемиологии зубочелюстных аномалий у детей Донецкого промышленного региона / О.И. Губанова, И.В. Чижевский, В.М. Якубенко [и др.] // Вісник стоматології.-2010.-№2.-С.149-153.
203. Куцевляк В.Ф. Формування аномалій положення зубів у щурів при тривалій дії надлишку солей важких металів/В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Лахтін// Матеріали між нар.науково-практ.конф."Інноваційні технології в стоматології та щелепно-лицевій хірургії".Харків,2009-С.211-212.
204. Куцевляк В.Ф. Частота зубощелепних аномалій при тривалому вживанні солей важких металів/ В.Ф.Куцевляк, Ю.В. Лахтін// Новини стоматології.-2011.-№4.-С.56-58.
205. Вертелецкая М.И. Современные подходы к профилактике воздействия свинца в условиях промышленного предприятия/М.И. Вертелецкая// Тюменский медицинский журнал.- 2015. – Том 17, № 3.- С.25-26.
206. Chandran I. Lead poisoning basic sand new developmental/ I. Chandran, R. Cataldo//Pediatr.Rev. 2010; 31(10): 399-405.
207. Костенко Т.И. Применение пектина/ Т.И. Костенко, В.В. Нелина, Л.В. Донченко [и др.] // Киев, 1992.-С.33-43.

208. Левин А.И. Лечение профессиональных заболеваний/ А.И. Левин, В.Г. Артамонова – М., 1984. – С. 87- 97.
209. Артамонова В.Г. Профессиональные болезни/ В.Г Артамонова .- 1988. – С. 253-267.
210. Khotimchenko M. Lead Absorption and Excretion in Rats Given Insoluble Salts of Pectin and Alginate/ V. Khotimchenko, S. Serguschenko//Toxicology. 2006; 35, 3: 195-203.
211. Стародумов В.Л. Оценка и снижение риска токсикантов пищи для здоровья человека на примере тяжелых металлов/ В.Л Стародумов// Материалы Международной научно-практ. конф., посвященной 45-летию Ивановского института ГПН МЧС России «Пожарная и аварийная безопасность».- Иваново, 2011. –С. 149-152.
212. Дмитруха Н.М. Експериментальне дослідження впливу ацетату свинцю, препаратів „Альгінат кальцію” та „Кверцетин” на імунологічну реактивність організму/Н.М Дмитруха, І.О. Голуб// Актуальные проблемы транспортной медицины. -2005.-№2.-С.74-80.
213. Лучинський В.Л. Клінічна ефективність використання лікувально-профілактичного комплексу у дітей з карієсом зубів, які проживають на територіях, забруднених інгаляційними ксенобіотиками/ В.Л. Лучинський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2013.- №1 (55).- С. 38-41.
214. Кацнельсон Б.А. Комбинированная субхроническая фтор-свинцовая интоксикация и ослабление её развития с помощью комплекса биопротекторов/ Б.А. Кацнельсон. Л.И.Привалова, Е.П. Киреева, О.С. Ерёменко [и др.]// Токсикологический вестник.-2012.- №1.- С.2-8.
215. Китикова Н.В. Корректирующее действие препаратов фосфатов кальция при экспериментальной свинцовой интоксикации/ Н.В. Китикова, Л.В.Половинкин, А.А. Ушков [и др.]// Токсикологической вестник. – 2006. – №1.- С.12-16.

216. Wang C. Effect of acid and thiamine supplementation at different concentration on lead toxicity in liver/ C.Wang, J. Liang, C. Zhang [et al]//Ann Occup Hyg. 2007; 51(6): 563-369.
217. Першин О.І. Оксидативний стрес у патогенезі дії ацетату свинцю/О.І. Першин//Світ медицини та біології.-2014.-№1(43).- С.142-146.
218. Patrik L. Lead Toxicity Part 11: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity/ L. Patric//Altern Med.Rev.,2006; 11(2):114-127.
219. Kasperczyk S. The effects of a-tocopherol administration in chronically lead exposed workers/S. Kasperczyk V., Dobrakowski , A. Kasperczyk, E. Nogai [et al]//Enviromental Toxicology and Pharmacology, 2016; 43,4: 175-181.
220. Дмитруха Н.М. Оцінка впливу глутаргіну на показники периферичної крові щурів при моделюванні свинцевої інтоксикації/ Н.Д.Дмитруха, О.Л. Апихтіна, Д.П. Кусков// „Досягнення та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргіну в клініці внутрішніх хвороб”. – Харків, 2005. – С.16169
221. Власик Л.І. Спосіб профілактики шкідливої дії солей марганцю та свинцю за умов підгострої інтоксикації / Л.І. Власик, В.В. Петринич// Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 285 - 2013. – 2 с.
222. Петринич В.В. Характер токсичних ефектів у щурів з різною швидкістю ацетилювання за умов підгострого впливу марганцю хлориду і свинцю ацетату та профілактика інтоксикації за допомогою кверцетину: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд.мед. наук: 14.03.06 „Токсикологія”/ В.В. Петринич. – Київ, 2015. – С. 20.
223. Трахтенберг І.М. Сучасні підходи щодо профілактики інтоксикацій важкими металами/ І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха,

- К.П. Козлов, О.Л. Апихтіна, Т.К. Короленко та ін.// Таврический медико-биологический вестник.- 2012. –Том 15, №1(57).- С.253-257.
224. Лазаренко І.А. Вплив глутаргіна на пул вільних амінокислот крові щурів за отруєння різними дисперсними формами свинцю/ І.А. Лазаренко, Е.А. Деркач, Н.М.Мельникова// Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2012.- №2 (30). –С. 61-65.
225. Мельникова Н.М. Електрофоретичне дослідження білків крові щурів, отруєних різними дисперсними формами свинцю та за корекції глутаргіном/ Н.М. Мельникова, І.А. Лазаренко, А.В. Моторнюк//Довкілля та здоров'я.- 2013. – №1. С.67-70.
226. Эльбекьян К.С. Экологическая и экспериментальная характеристика токсичности тяжелых металлов и оценка возможного антитоксического механизма : автореф.дис на соискание ученой степени доктора биологических наук: спец.03.00.16. «Биология»/ К.С. Эльбекьян – М., 2008. – 30 с.
227. Hernandez-Plata E. Melatonin reduces lead levels in blood, brain and bone and increases lead excretion in rats subjected to subacute lead treatment/ N. Hernandez-Plata, F. Quiroz-Compean, G. Ramirez-Garcia, E. Yanez Barrientos [et al]//Toxicology Letters/ 2015; 233, 2(4): 78-83.
228. Шаторна В.Ф.Пошук біоантагоністів ацетату свинцю в експерименті/ В.Ф. Шаторна, В.І. Гарець, В.В. Майор [та ін.] //Вісник ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”.- 2013.-Вип.4(44),Том 13-С.191-196.
229. Шаторна В.Ф. Вплив ацетату свинцю та цитрату срібла на кардіогенез щурів/ В.Ф. Шаторна, О.О. Нефьодова, В.Г. Каплуненко, І.С. Чекман// Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. -2015. – №3.- С.61-64.
230. Бельська Ю.О. Анатомічні особливості васкуляризації печінки ембріонів щурів під впливом ацетату свинцю та за умов корекції

- цитратами металів/Ю.О.Бельська//Вісник проблем біології і медицини.-2015.-Вип.2,Том3(120).-281-286.
231. Percival S.S. Use of echinacea in medicines/S.S. Percival// Biochemical Pharmacology,2000; 60,2(1)5: 155-158.
232. el-Zoghbi V. Mineral absorption by albino rats as affected by some types of pectin with different degrees of esterification/V. el-Zogbi, M.Z. Sitohy //Nahrung.2001; 45 (2): 114-117.
233. Tierra M. Echinacea: an effective alternative to antibiotics/ M.Tierra// J Herb Pharmacother. 2007; 7 (2): 79-89.
234. Василенко Ю.К. К механизму детоксицирующего действия кислых полисахаридов при свинцовой интоксикации у крыс/ Ю.К Василенко, Н.Ш. Кайшева//Химико-фармацевтический журнал. 2003.-Том 37, № 4.- С.12-15.
235. Трахтенберг И.М. Пектины в индивидуальной профилактике хронических свинцовых интоксикаций\ И. Трахтенберг, Е. Красюк, И. Лубянов [и др.] // Токсикологический вестник. – 1998. – №4. – С. 32-36.
236. Лазарева Е.Б. Опыт и перспективы использования пектинов в лечебной практике/Е.Б. Лазарева, Д.Д.Меньшиков//антибиотики и химиотерапия.-1999.-№2.-С.37-40.
237. Альмова И.Х. Опыт применения пектина при заболеваниях, связанных с вредными факторами производства/ И.Х. Альмова, А.С. Берикетов, А.М. Инарокова, Ж.Х. Сабанчиева//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. -2014. –№5. –С.62-65.
238. Типсина Н.Н. Пектин их мелкоплодных яблок как энтеросорбент/ Н.Н. Типсина//Вестник КрасГАУ. -2007.- №3. – С.242-246.
239. Мыкоц Л.П. Определение кинетики сорбции катиона металла пектином из цитрусовых/ Л.П. Мыкоц, Н.А. Туховская, С.Н.

- Бондарь// Успехи современного естествознания.-2010.- №6.- С.55-57.
240. Eliaz I. Integrative medicine and the role of modified citrus pectin, alginates in heavy metal chelation and detoxification-five case reports/S.Eliasz, E. Weil, B. Wilk// Forsch Komplementmed.2007; 14(6):358-364.
241. Eliaz I. The role of modified citrus pectin as an effective chelator of lead in children hospitalized with toxic lead levels/I. Eliaz, X. Fan, A. Yotchkiss, Li Liang [et al]//Alter Ther Health Med. -2008; 14(4): 34-38.
242. Овечкина А.П. Определение активности трансаминаз печени при свинцовой интоксикации и последующей коррекции пектином/ А.П. Овечкина, Л.В. Кузьмичева, Е.А. Лопатникова, Е.В. Быстрова// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. -2011. – №8. – С.114-115.
243. Левицкий А.П. Применение кверцетина в стоматологии/А.П. Левицкий, К.В. Скидан, М.И. Скидан// Вісник стоматології. – 2010. – №1. – С. 81-87.
244. Дегтярева Т.К. Использование биологически активных веществ в профилактике токсического действия некоторых тяжелых металлов/ Т.К Дегтярева, Б.А. Кацнельсон, Л.И.Привалова, О.Ю.Береснева [и др]// Гигиена и санитария. 2001. –№ 5. –С. 71-73.
245. Дегтярева Т.Д. Биологическая профилактика комбинированного действия токсичных металлов и органических соединений/ Т.Д. Дегтярева, Б.А. Кацнельсон, И.А. Минигалиева, Ю.И. Солобоева, С.В. Брезгина [и др.]// Гигиена и санитария.-2007.-№3. С.37-40.
246. Головкова Т.А. Використання пектинів як засобу індивідуальної біопрофілактики негативного впливу важких металів навколишнього середовища/Т.А. Головкова// Медичні перспективи. -2002. – Том5, №4. – С.119-122.

247. Белецька Е.М. Вплив пектинопрофілактики на до нозологічні показники та психофізіологічний стан дошкільнят промислового міста/ Е.М. Білецька, В.І. Главацька, О.В. Антонова// Медичні перспективи. 2005. – Т.10, №1.- С.102-107.
248. Zhao Z.Y. The role of modified citrus pectin as an effective chelator of lead in children hospitalized with toxic lead levels/Z.Y.Zhao, L.Liang, X.Fan [et al]// Altern Ther Health Med.2008;14(4):34-38.
249. Кушнева В.С. Пектины различной степени этерификации и пектинсодержащий препарат «медетопект» как факторы, способствующие элиминации свинца из организма (экспериментальное исследование)/ В.С. Кушнева, И.Г Колтунова// Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – №7. – С. 27-31.
250. Остапенко В.А. Эффективность яблочного пектина медетопекта для профилактики инкорпорации свинца в организме рабочих/ В.А. Остапенко, А.И. Тепляков, А.С. Прокопович, Т.И. Чегерова// Медицина труда и промышленная экология.-2001. –№5. –С.44- 46.
251. Иванов А.А. Влияние пектинов с различным уровнем этерификации и добавки к пище «медетопект» на микрофлору толстой кишки крыс при свинцовой интоксикации и поражении радиоактивными изотопами/ А.А. Иванов, В.С. Калистратова, А. Ю Колеснов [и др.]// Вопросы питания. – 1997. – №2. – С. 15-18.
252. Дегтярева Т.Д. Оценка эффективности средств биологической профилактики свинцовой интоксикации (экспериментальное исследование)/ Т.Д. Дегтярева, Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова, О.Ю. Береснева, Л.К. Конышева//Медицина труда и промышленная экология. -2000. – №3. –С. 40-43.
253. Вербицька А.В. Розробка комплексу профілактичних заходів карієсу зубів при інтоксикації солями важких металів: автореф. дис.

на здобуття наук ступеня канд.мед.наук.: спец. 14.01.22 „Стоматологія”/ А.В.Вербіцька. – Київ, 2007. – 22 с.

254. Ковач І.В. Роль екоотоксикантів та недостатності еліментарних фітоадаптогенів у виникненні основних стоматологічних захворювань у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед.наук.:спец. 14.01.22. „Стоматологія”/ І.В. Ковач. – Одеса, 2006.- 31 с.
255. Кошкина В.С. Клинико-токсикологическая характеристика свинца и его соединений /В.С. Кошкина, Н.Н. Котляр, Л.В. Котельников [и др.] //Медицинские новости.-2013.-№1.-С.20-25.
256. Запорожец Т.С. Иммуномодулирующие свойства пектина из морской травы *Zostera*/ Т.С, Запорожец, Н.Н. Беседова, Г.П. Ламкин [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36, №8. – С. 31-34.
257. Сгребнева М.Н. Влияние пектина зостерина на метаболизм в печени в условиях свинцовой интоксикации/ М.Н Сгребнева, П.А. Тюпелеев, Э.И Хасина// Микроэлементы в медицине: Материал 1-го съезда РОСМЭМ. -2004. – С.124-126.
258. Туркина М.Я. Зостерин – новый сорбент для эфферентной терапии/М.Я. Туркина, Т.В. Печерина// Эфферентная терапия. -2007. Том 13, № 4. –С. 39-45.
259. Никонов А.Н. Медико-биологическая оценка применения профилактических напитков у работающих во вредных условиях труда/ А.Н. Никонов, О.Л. Маркова, Н.М. Фролова, В.С. Куликова// Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – №8. – С. 43-46.
260. Дейнека С.Є. Цитопротекторний ефект ехінацеї пурпурової стосовно токсичного впливу свинцю та кадмію/С.Є. Дейнека// Современные проблемы токсикологи.-2000.№1.-С.47-49.

261. Романова Ю.Г. Обґрунтування використання адаптогену рослинного походження для підвищення захисних та мінералізуючих властивостей у ротовій порожнині вагітних жінок: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд.мед наук: спец. 14.01.22. „Стоматологія”/ Ю.Г. Романова.– Полтава, 2000. – 16 с.
262. Патент на корисну модель, N33075 Україна, МПК А61К 36/28 (2001.01). Лікувально-профілактичний засіб на основі ехінацеї у формі сиропу/ Губенко А.П., Котов А.Г., Деркач А.І. – N u 200801386; Заявл. 04.02.2008; Опубл. 10.06.2008.- Бюл. №11, 2008.
263. Barrett V. Medicinal properties of Echinacea: a critical review/V. Barrett//Phytomedicine.2003; 10(1): 66-86.
264. Дейнека С.Є. Проективна дія екстракту ехінацеї пурпурової при токсичному впливі сполук свинцю/ С.Є. Дейнека, М.М. Тураш, Г.П. Тарасенко [та ін.] //Матеріали ІХ Международной науч-практ.конф. «Наука и технологии: шаг в будущее», 2013.-22.-С.51-52.
265. Kilikdar D. Protective effect of aqueous garlic extract against lead-induced hepatic injury in rats/D. Kilikdar, D. Mukherjee, E. Mitra, F.K. Ghosh [et al]//Indian J Exp Biol. 2011; 49 (7): 498-510.
266. Професійні хвороби /За ред. В.П.Маленького.-Вінниця:Нова книга, 2005.-С.218-231.
267. Решетняк Е.А. Раздельное сорбционно-спектрокопическое определение Рl (II), Mn (II), Co (II), Ni (II), Cd (II), Cu (II), Zn (II) в их смеси с использованием реагентной индикаторной бумаги / Е.А. Решетняк, В.Н. Шевченко, И.О. Пастушкина [и др.] // Вісник Харківського національного університету. – 2013. – №1085. – Хімія, Вип. 22 (45). – С. 3120-219.
268. Палий Е.В. Результаты атомно-абсорбционного исследования процесса декальцинации корневого дентина до и после обработки пробиотиками / Е.В Палий// Медицина сьогодні і завтра. – 2014. - №1(62). –С. 155-158.

269. Алемасова А.С. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. Учебное пособие. / А.С. Алемасова, А.Н. Рекун, И. А. Шевчук – Донецк, 2003.-303 с.
270. Пупышев А.А. Атомно-абсорбционный спектральный анализ. Москва: Техносфера, 2009. – 784 с.
271. Ромейс Б. Микроскопическая техника/ Б. Ромейс. – М.: изд. иностр. лит-ры, 1953. – 1345 с.
272. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники/ Г.В. Меркулов.– М.: Медицина, 1961. -339.
273. Микроскопическая техника: Руководство/ под ред. Д.С Саркисова, Ю.Л.Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
274. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистология. – М.: Мир, 1960. – 648 с.
275. Левицкий А.П. Лечебно-профилактические зубные эликсиры (учебное пособие)/А.П. Левицкий, К.Н. Косенко, Ю.Г. Романова и др.//2010.-246 с.
276. Сайфуллина Х.М. Оценка микрокристаллизации слюны у детей при кариесогенной ситуации в полости рта/Х.М.Сайфуллина, А.Р. Поздеев//Методические рекомендации для субординаторов и врачей-интернов.-Казань, 1992
277. Шахбазов В.Г. Новый метод определения биологического возраста человека/ В.Г. Шахбазов, Т.В. Колупаева, А.Л. Набоков//Лабораторное дело.-1986.-№7.-С.404-406.
278. Пожарицкая М.М.Секрция и физиологические функции смешанной слюны в норме/М.М. Пожарицкая, О.В. Макарова// Метод.разработки для преподавателей и студентов стомат. факультетов. М.:ВУНМИЦ,1996.
279. Агаева Д.Ф. Влияние вредных химических примесей воздуха на некоторые показатели полости рта /Д.Ф. Агаева//Гигиена и санитария.-2011.-№2.-С.48-51.

280. Новицкая И.К. Уровень слюновыделения у населения Украины, проживающих в разных геохимических условиях/И.К. Новицкая//Вісник стоматології.-2013.-№1.-С.191-192.
281. Malamud D. Saliva as a diagnostic fluid/D.Malamud//Dental Clin North am., 2011; 55(1):159-78.
282. Ахаладзе М.Г. Оцінка темпу старіння, стану здоров'я і життєздатності людини на основі визначення біологічного віку. Дис...д-ра біол.наук.-К.,2007.-284 с.
283. Журавлев В.А. О возможности определения биологического возраста человека путем регистрации микротоков/ В.А. Журавлев, В.С. Макаревич, Т.В. Колупаева [и др.] // Вісник Харківського нац.університету ім. В.Н. Каразіна. Серія:біологія.-2015.-Вип.24, №1153.-С.149-153.
284. Цепов Л.М. Физико-химические и метаболические параметры ротовой жидкости и слюны как индикаторы состояния организма (обзор литературы) /Л.М.Цепов, Е.Л.Цепова //ДенталЮг.-2010.-№10.-С.107-203.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації**

Статті у фахових наукових виданнях України, які індексуються в міжнародних наукометричних базах даних

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

Статті у фахових наукових виданнях України

2. Куцевляк В. Ф., Бобровская Н.П. Изменения лабораторных показателей в крови, моче, гомогенатах костной ткани нижней челюсти и зубах крыс в условиях повышенного содержания свинца // **Інновації в стоматології**. 2014. №3.С.25-28. (Автор брала участь в експерименті, аналізі результатів і написанні статті).
3. Куцевляк В.Ф., Горголь Н.И., Бобровская Н.П. Морфологические изменения в дентине зубов крыс в условиях повышенного содержания свинца // **Вісник стоматології**. 2015.Т1.С.32-35. (Автор брала участь в морфологічних дослідженнях, аналізі результатів і написанні статті).
4. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Горголь Н.И. Морфологические изменения в цементе зубов крыс в условиях негативного влияния ацетата свинца// **Проблеми безперервної медичної освіти та науки**.2016.№3.С.62-65.(Автор брала участь в морфологічних дослідженнях, аналізі результатів і написанні статті).
5. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П. Накопление ацетата свинца в твердых тканях зубов крыс и коррекция его содержания Фитосорбентом ФСЭ// **Вісник стоматології**. 2016.Т.3.С. 10-13.

(Автора брала участь в експерименті, аналізі результатів і написанні статті).

6. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Беликов К.Н., Шеина Т.В. Содержание свинца в слюне и его коррекция фитосорбентом ФСЭ у рабочих, находившихся в условиях профессионального риска // **Вісник стоматології**. 2017.№3.С.22-26. (Автор брала участь в обстеженні робочих, заборі матеріала та написанні статті.)
7. Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Беликов К.Н., Шеина Т.В. Вміст свинцю в твердих тканинах зубів у робочих, зайнятих в умовах професійного ризику // **Проблеми безперервної медичної освіти та науки**. 2017. №4. С.47-51.(Автор брала участь в обстеженні робочих, заборі матеріала та написанні статті.)
8. Бобровская Н.П. Особенности микрокристаллизации слюны у рабочих профессионального риска по свинцу// **Вісник стоматології**. 2017.№4.С.35-39.(Автор брала участь в обстеженні робочих, заборі матеріала та написанні статті.)

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези в матеріалах наукових заходів

- 9 .Бобровська Н.П. Кількісне накопичення ацетату свинцю у гомогенатах твердих тканин зубів щурів//Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. Харків, 2016. С. 15-16.
- 10 .Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П., Колупаева Т.В. Изменение электрофоретической активности клеток буккального эпителия у рабочих профессионального риска по свинцу в зависимости от стажа//Стоматология Славянских Государств. Сб. трудов X Международной научно-практ. конф. Белгород, 2017. С.25-28. (Автор

проводила клініко-лабораторні дослідження, брала участь в аналізі результатів і написанні статті.)

- 11 .Куцевляк В.Ф., Бобровская Н.П. Определение биологического возраста рабочих подвергавшихся негативному низкодозовому воздействию свинца на производстве // Медицина XXI століття. Матеріали науково-практ. конф. Молодих вчених з міжнародною участю. Харків,2017. С. 44-48.(Автор брала участь в обстеженні робочих, аналізі результатів і написанні статті.)

Патенти

12. ПАТ. UA 112817, МПК А61К 36/28. Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експериментальних тварин/ В.Ф Куцевляк, А.А. Дмитрієва, Н.П. Бобровська- №201607748Ж Заявник та патентовласник «Харківська медична академія післядипломної освіти» МОЗ України. Заявл.13.07.2016. Опубл.26.12.2016. Бюл. №24 – 4С. (Дисертант провела пошук першоджерел та їх опрацювання, розробили та опрацювала спосіб).

ДОДАТОК Б

«Затверджую»
 Головний лікар
 медико-санітарної частини
 АТ «ХТЗ ім. С.Орджонікідзе»
 Кожанова Л.К.

« _____ » _____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Застосування фітосорбенту ФСЕ у корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів».
2. Ким запропонована: 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра стоматології та терапевтичної стоматології. Автори: д.м.н., В.Ф. Куцевляк, асп. Н.П. Бобровська.
3. Джерело інформації: Куцевляк В.Ф. Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експериментальних тварин/ В.Ф. Куцевляк, Дмитрієва А.А., Н.П. Бобровська// патент на корисну модель № 112817 від 26.12.2016 р.
 Куцевляк В.Ф. Накопление ацетата свинца в твердых тканях зубов крыс и коррекция его содержания Фитосорбентом ФСЭ/ В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровська// Вісник стоматології.-2016.-№ 3.-с.10-13.
4. Місце впровадження: медико-санітарна частина АТ «ХТЗ ім. С. Орджонікідзе».
5. Термін впровадження: 2016 – 2018 р.
6. Загальна кількість спостережень: 10
7. Результати виконання методу за період з 2016 до 2017 р.
 Позитивні – 10, невизначні – немає, негативні – немає.
8. Ефективність впровадження: Застосування фітосорбенту ФСЕ у корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів дозволяє зменшити кількість ураження твердих тканин зубів.
9. Зауваження – немає.

Відповідальна за впровадження особа:



Бобровська Н.П.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Застосування фітосорбенту ФСЕ у корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів».
2. Ким запропонована: 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра стоматології та терапевтичної стоматології. Автори: д.м.н., В.Ф. Куцевляк, асп. Н.П. Бобровська.
3. Джерело інформації: Куцевляк В.Ф. Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експериментальних тварин/ В.Ф. Куцевляк, Дмитрієва А.А., Н.П. Бобровська// патент на корисну модель № 112817 від 26.12.2016 р.
Куцевляк В.Ф. Накопление ацетата свинца в твердых тканях зубов крыс и коррекция его содержания Фитосорбентом ФСЭ/ В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровська// Вісник стоматології.-2016.-№ 3.-с.10-13.
4. Місце впровадження: в учбовий процес кафедри стоматології та терапевтичної стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти.
5. Термін впровадження: 2016 – 2017 р.
6. Загальна кількість спостережень: 10
7. Результати виконання методу за період з 2016 до 2017 р.
Позитивні – 10, невизначні – немає, негативні – немає.
8. Ефективність впровадження: Застосування фітосорбенту ФСЕ у корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів дозволяє зменшити кількість ураження твердих тканин зубів.
9. Зауваження – немає.

Відповідальна за впровадження особа:
доц. кафедри стоматології
та терапевтичної стоматології

Велігоря І.Є.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Медичного інституту
Сумського державного університету
мед. н. Лобода А.М.

» _____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Застосування фітосорбенту ФСЕ у корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів».
2. **Ким запропонована:** 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра стоматології та терапевтичної стоматології. Автори: д.м.н., В.Ф. Куцевляк, асп. Н.П. Бобровська.
3. **Джерело інформації:** Куцевляк В.Ф. Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експериментальних тварин/ В.Ф. Куцевляк, Дмитрієва А.А., Н.П. Бобровська// патент на корисну модель № 112817 від 26.12.2016 р.
Куцевляк В.Ф. Накопление ацетата свинца в твердых тканях зубов крыс и коррекция его содержания Фитосорбентом ФСЭ/ В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровська// Вісник стоматології.-2016.-№ 3.-с.10-13.
Содержание свинца в слюне и его коррекция фитосорбентом ФСЭ у рабочих, находящихся в условиях профессионального риска/В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровская, К.Н. Беликов, Т.В. Шеина// Вісник стоматології – 2017. – №3, Т25. – С. 22-26.
4. **Місце впровадження:** в учбовий процес кафедри стоматології Медичного інституту Сумського державного університету (лекції з дисциплін «Терапевтична стоматологія», «Дитяча терапевтична стоматологія», «Профілактика стоматологічних захворювань», практичні заняття за темами «Сучасні уявлення про етіологію і патогенез карієсу зубів», «Профілактика карієсу. Значення індивідуальної та суспільної профілактики», «Основні етапи розвитку тимчасових і постійних зубів. Строки закладки, мінералізації, прорізування і формування», «Резистентність емалі зубів до каріозного ураження», «Ендогенна і екзогенна профілактика карієсу зубів»).
5. **Термін впровадження:** 2016 – 2017 н.р.
6. **Ефективність впровадження:** запропоновані матеріали розширюють і поглиблюють уявлення про негативний вплив екзогенних чинників на стан стоматологічного здоров'я. Отримані дані доповнюють відповідні розділи навчального матеріалу при викладанні стоматологічних дисциплін
7. **Зауваження, примітки, пропозиції:** зауважень немає, впровадження продовжує використовуватися.

Відповідальна за впровадження особа:
завідувач кафедри стоматології СумДУ
д. мед. н., доцент

Лахтін Ю.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар Харківської міської
 стоматологічної поліклініки № 5
 Дудука С.В.
 « _____ » _____ 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Застосування фітосорбенту ФСЕ у корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів».

назва пропозиції для впровадження

2. Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету; м. Харків, пр. Науки, 4 ; Дмитрієва А.А., Куцевляк В.Ф., Бобровська Н.П.

установа, що розробила, її поштова адреса, П. І. Б авторів

3. Джерело інформації: Спосіб корекції негативного впливу ацетату свинцю на тверді тканини зубів у експериментальних тварин/ В.Ф. Куцевляк, Дмитрієва А.А., Н.П. Бобровська// патент на корисну модель № 112817 від 26.12.2016 р.

назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т.п.

4. Впроваджено хірургічному та терапевтичному відділенні 5-ї міської стоматологічної поліклініки м.Харкова.

найменування лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження з 04.01.2018. по 01.05.2018 р.

6. Загальна кількість спостережень: 15

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації: Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують	організації, що впровадила
Технологічна простота методики у застосуванні	так	так
Швидке усунення болі	так	так
Прискорення епітелізації пошкодженої поверхні	так	так

8. Зауваження пропозиції: Використання методу дозволяє швидко усунути процес та уникнути ускладнень.

Відповідальний за впровадження: Дмитрієва А.А.

« _____ » _____ 2018 р.