

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ЄФРЕМОВА Оксана Василівна

УДК 616.31-084:66.013

**ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
У РОБІТНИКІВ ХІМІЧНОГО ВИРОБНИЦТВА
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.22 — стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Шнайдер Станіслав Аркадійович**,
Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса,
директор

Офіційні опоненти:

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

– доктор медичних наук, професор **Любченко Ольга Валеріївна**, Харківська
медична академія післядипломної освіти МОЗ України, професор кафедри
стоматології, терапевтичної стоматології

Захист відбудеться «29» лютого 2016 р. о 13.00 годині на засіданні
спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут
стоматології НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул.
Рішельєвська,11.

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

Автореферат розісланий «27» січня 2016 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Виробнича середовище хімічних підприємств являє собою екстремальні умови для виникнення у їх робітників професійних захворювань, в тому числі стоматологічних, незважаючи на наявність заходів з охорони праці та техніки безпеки. Професійні захворювання, при цьому, часто перебігають у стертих, легко виражених формах (Schneider H. G., Stoll H., 1983; Вейсгейм Л. Д., Люмкис Е. В., 2004; Гарус Я. Н. с соавт., 2005). Навіть у жителів населених пунктів, розташованих поблизу великих промислових підприємств, кількість захворювань, в тому числі стоматологічних, вища ніж середньостатистичні показники (Кражан И. А., 1998; Чуйкин С. В., 2001).

Кислоти, луги, їдкі речовини, солі важких металів, органічні розчинники та ін. викликають хвороби порожнини рота (Рябошапка А. А., 1997; Лахтін Ю. В., 2013; Swiderska K. et al., 1983; Wierzbicka M. et al., 1983; Ruppe K., Werckmeister J., 1989). Найбільш частим є інгаляційне надходження шкідливих хімічних речовин у організм працюючих (Бекметов М. В., 1983; Vianna M. I. et al., 2004). Зазвичай, має місце комплексний вплив різних хімічних речовин (Япеев А. С. с соавт., 1992).

Хімічні речовини здійснюють шкідливий вплив на тверді тканини зубів, склад слини, значно активуються процеси демінералізації, зниження мікротвердості дентину і емалі, підвищення активності кислій фосфатази, обумовлене дестабілізацією лізосомальних мембран (Гаффаров С. А., 2004).

Обстеження робітників, зайнятих у виробництві мінеральних кислот, показали патологічну стираємість і сколювання зубної емалі, її шорсткість (Япеев А.С., 1967). В деяких роботах описана висока поширеність ерозії зубної емалі у робітників, що мають професійний контакт з парами сірчаної кислоти (Gamble J. et al., 1984; Tuominen M. et al., 1989; Fukayo S. et al., 1999). Було показано, що рН ротової рідини у робочих виробництва мінеральних добрив, що працюють у контакті з оксидами азоту і парами азотної кислоти, до кінця робочого дня зміщується в кислу сторону, але до початку наступного робочого дня – нормалізується (Пеккер Р. Я., 1977). При цьому захворювання пародонту були виявлені у 92,9 % обстежених робітників, представлені головним чином хронічним катаральним гінгівітом (Пеккер Р. Я., 1977; Михайленко І.О., 2009).

Таким чином, незважаючи на наявність застосовуваних методів захисту працівників хімічного виробництва від несприятливих факторів, включаючи спеціальне харчування, поширеність та інтенсивність основних стоматологічних захворювань у них залишаються високими і вимагають розробки спеціальних ефективних комплексних лікувально-профілактичних заходів.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація

виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи ДУ «ІС НАМН» «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементами» (Шифр НДР: НАМН 089.13; № ДР 0113U000532).

Здобувач є виконавцем окремих фрагментів зазначеної теми.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи було підвищення ефективності лікування основних стоматологічних захворювань у працівників хімічних підприємств за рахунок розробки профілактичного комплексу, що включає детоксиканти, препарати, що корегують мікробіоценоз, остеогенез, колагеноутворення, антиоксидантну систему, нормалізують адаптаційно-компенсаторні реакції на фоні постійної виробничої інтоксикації організму.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити поширеність і структуру ураження твердих тканин зубів і тканин пародонту у працівників хімічного виробництва.

2. Вивчити генетичні маркери схильності до захворювання тканин пародонту у робітників хімічного виробництва і скласти генетичну мережу основних маркерів і маркерів-модифікаторів.

3. Провести багатфакторний аналіз показників стоматологічного статусу працівників, пов'язаних з хімічним виробництвом.

4. Експериментально обґрунтувати комплекс препаратів для профілактики стоматологічних захворювань у працівників хімічної промисловості.

5. Провести клінічну і клініко-лабораторну оцінку ефективності застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу у працівників хімічної промисловості.

Об'єкт дослідження — основні стоматологічні захворювання у працівників хімічних підприємств.

Предмет дослідження — патогенетично обґрунтована профілактика основних стоматологічних захворювань та їх ускладнень у працівників хімічного виробництва.

Методи дослідження:

епідеміологічні — для оцінки поширеності і структури ураження твердих тканин зубів і тканин пародонта у працівників хімічного виробництва;

експериментальні — для вивчення на тваринах механізмів дії комплексу адаптогенних, протимікробних, протизапальних препаратів на моделі пародонтиту;

клінічні — для вивчення ефективності дії запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на стоматологічний статус працівників хімічного виробництва;

клініко-лабораторні — для кількісної оцінки безпосередньої та віддаленої дії на біохімічні, біофізичні, оптичні показники ротової рідини, твердих тканин зубів, тканин пародонту запропонованого комплексу профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у працівників хімічної промисловості;

статистичні — для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Показано, що зі збільшенням терміну роботи з екоотоксикантами в хімічному виробництві (з віком від 20 до 50 років) спостерігається більш швидке погіршення показників стоматологічного статусу у порівнянні з працівниками сільськогосподарських регіонів з підвищеним пестецидним навантаженням і металургійної промисловості. Найбільше зростання показників КПВз у робітників хімічного виробництва спостерігалось у віці 30-40 років. При цьому у жінок інтенсивність ураження карієсом зубів за індексами КПВз і КПВп в 1,8 рази перевищувала цей показник у чоловіків, в той же час середні показники були в 2 рази вище, ніж у середньому по Україні.

Вперше показано, що зі зростанням тривалості роботи в хімічному виробництві, в першу чергу, спостерігаються порушення архітекtonіки кісткової тканини, а не її мінералізація. Швидкість поширення ультразвукової хвилі (SOS), яка характеризує загальну мінералізацію кістки, до 50-ти років зменшувалася на 2 %, в той час як загасання ультразвукової хвилі в кістці (BUA), яка характеризує архітекtonіку кістки, зменшувалася на 28 %, а індекс якості кістки - на 21 %.

Вперше молекулярно-генетичними методами показано, що у жінок і чоловіків, що працюють в хімічному виробництві, переважають порушення в різних генах другої фази детоксикації (GSTM1 і NAT2 відповідно) і, що в даній групі робочих мало місце 100 % порушення в генах детоксикації NAT2 (C481T) і в гені CTR (C1377T), що входить до генної мережі метаболізму кісткової тканини і що необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичних комплексів.

Уточнено механізми порушення стоматологічного статусу у працівників хімічного виробництва, пов'язані з порушенням клітинного метаболізму, адаптаційно-компенсаторних реакцій, мікробіоценозу та розроблено відповідний комплекс препаратів.

Показано, що стоматологічний статус учнів медичного коледжу в регіоні підприємств хімічного виробництва (м. Черкаси) гірше, ніж в середньому по Україні для даного віку, що свідчить про негативний вплив хімічного виробництва на біоекосистему в прилеглих до підприємства районах.

Вперше показана висока лікувально-профілактична ефективність розробленої схеми корекції порушень стоматологічного статусу робочих хімічного виробництва в умовах постійної виробничої інтоксикації організму,

що дозволила отримати карієспрофілактичну ефективність за 2 роки 28 %, знизити поширеність запалення тканин пародонту на 69 %, поліпшити гігієну порожнини рота на 55 %, поліпшити біохімічні показники ротової рідини (збільшити у 2 рази активність каталази, лізоциму, в 3 рази антиоксидантно-прооксидантний індекс, в 2,5-3 рази знизити активність уреаз, вміст малонового діальдегіду, ступінь дисбіозу) і крові (зменшити в 2 рази активність аспартат- і аланінамінотрансфераз (АСТ і АЛТ), нормалізувати метаболічні процеси в клітинах букального епітелію, функціональний стан мікрокапілярного русла ясен і їх бар'єрний захист.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений і апробований в клініці лікувально-профілактичний комплекс для працівників хімічного виробництва дозволяє істотно підвищити ефективність профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань. При цьому нормалізувалися адаптаційно-компенсаторні реакції в організмі, системи його детоксикації, покращилися характеристики твердих тканин зубів, тканин пародонту і функціональний стан їх мікрокапілярного русла.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс для працівників хімічного виробництва впроваджено у клінічну практику підрозділів ДУ «Інститут стоматології НАМН України», обласної стоматологічної поліклініки м. Черкаси. Матеріали дисертації включені в навчальний процес Одеського національного медичного університету МОЗ України, ТЗОВ «Львівський медичний інститут», Медичного коледжу м. Черкаси.

Особистий вклад здобувача. Автором разом з науковим керівником розроблено план досліджень, визначено мету і завдання, написані статті. Автором самостійно обрані методи дослідження та написана дисертаційна робота. Епідеміологічні, експериментальні, клінічні та лабораторні дослідження виконані автором спільно з співробітниками відділу епідеміології та профілактики стоматологічних захворювань, лабораторії біохімії, сектора біофізики ДУ «Інститут стоматології НАМН України» та лабораторії «Гермедтех» м. Одеси.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації представлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Медичні науки: напрями і тенденції розвитку в Україні та світі» (Одеса, 2014), міжнародній науково-практичній конференції «Фармацевтичні та медичні науки: Актуальні питання» (Дніпропетровськ, 2014), міжнародній науково-практичній конференції «Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук» (Київ, 2014).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 5 статей (1 – за кордоном і 4 – у наукових фахових журналах України, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт), 3 тези

доповідей на наукових конференціях.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 165 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 12 малюнками і 40 таблицями. Складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел (236 джерел, з них 67 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Обґрунтуванням мети дослідження була широка поширеність захворювань твердих тканин зубів і тканин пародонту у працівників хімічної промисловості. Наявні наукові роботи свідчать про недостатню ефективність проведених організаційних і лікувально-профілактичних заходів, в яких, на наш погляд, для досягнення результату необхідно враховувати генетичну схильність до різних стоматологічних захворювань, а також використовувати комплекси адаптогенних, антиоксидантних, протизапальних препаратів і детоксикантів, що впливають на різні захисні системи організму на різних ієрархічних рівнях на фоні постійно впливаючих негативних факторів виробництва.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 120 осіб віку 20-60 років, безпосередньо зайнятих у виробництві Черкаського виробничого об'єднання «Азот», що випускає різну хімічну продукцію, а також 60 осіб студентів 18-25 років медичного коледжу, розташованого в цьому населеному пункті. При цьому оцінювалися ураження і їх структура стосовно твердих тканин зубів (КПВз, КПВп), тканин пародонту (РМА,%, кровоточивість, проба Шилера-Писарева (Ш-П), наявність патологічного карману), гігієна порожнини рота (індекси Silness-Loe, Stallard), денситометричні показники п'яткової кістки (SOS, BUA, BQI), а також біохімічні показники ротової рідини (активність уреази, каталази, еластази, лізоциму, вміст малонового діальдегіду), на клітинах букального епітелію методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) генетична схильність до стоматологічним захворювань, проведений багатофакторний аналіз показників стоматологічного статусу.

В експериментальних дослідженнях була проведена оцінка ефективності пародонтопротекторної дії розробленого для працюючих в хімічній промисловості лікувально-профілактичного комплексу препаратів та його складових, що містить «Адаптол» (адаптоген, антиоксидант, детоксикант), «Остеовіт» (місцево і системно набір макро- і мікроелементів) і «Альбумін» (білок-глікозаміноглікани). Досліди були проведені на 30 білих щурах-самцях (вік 1 місяць, жива маса 60-70 г). 10 щурів знаходились на дієті віварію (інтактна група), 10 – на перекисній моделі пародонтиту та 10 – на перекисній моделі пародонтиту + профілактичний комплекс препаратів. Профілактику

препаратами в третій групі починали з першого дня експерименту. Щодня щурам вводили препарати у вигляді водної суспензії внутрішньошлунково вранці натщесерце. Після чого, на слизові порожнини рота щурів наносили гель «Остеовіт». Був проведений перерахунок доз препаратів з урахуванням ваги щурів: остеовіт -300 мг / кг; адаптол – 90 мг / кг; альбумін – 2,5 г / кг; гель – 0,5 мл/щура. Експеримент тривав протягом 30 днів, після закінчення якого у щурів під наркозом і пилокарпиною стимуляцією збирали ротову рідину, а потім їх умерщвляли. Виділяли блоки щелеп із зубами, в яких визначали ступінь атрофії альвеолярного відростка, активність фосфатаз і протеїназ в кістковій тканині щелепи і в тканинах ясен. У ротовій рідині, сироватці крові щурів, тканинах ясен і кісткових тканинах визначали активність уреази, лізоциму, каталази, еластази, лужної і кислої фосфатаз (ЛФ, КФ), вміст малонового діальдегіду (МДА) і загальну протеолітичну активність (ЗПА).

У клініці, в поглиблених дослідженнях, брало участь 44 чоловіків і жінок віку 30-40 років (23 чол. – основна група, 21 чол. – група порівняння), безпосередньо зайнятих у хімічному виробництві підприємства «Азот». Пацієнти групи порівняння отримували тільки базову терапію (санацію порожнини рота і професійну гігієну). Пацієнти основної групи, крім базової терапії, отримували розроблений для працівників хімічної промисловості лікувально-профілактичний комплекс препаратів (табл. 1).

Таблиця 1

Лікувально-профілактичний комплекс профілактики стоматологічних ускладнень у працівників хімічного виробництва

Препарат	Застосування, терміни	Механізм дії
Адаптол	по інструкції 2 рази на рік 1 місяць	детоксикант, адаптоген, антиоксидант
Остеовіт таблетований	по інструкції 2 рази на рік 1 місяць	набір макро- і мікроелементів, стимуляція остеогенезу
Остеовіт-гель	увечері з капою 2 рази на рік 1 місяць	ремінералізація (набір макро- і мікроелементів)
Альбумін	по інструкції 2 рази на рік 1 місяць	нормалізація процесів в твердих тканинах зубів і тканинах пародонту
Зубні пасти: Лакалут-актив, Лакалут-альпін, Лакалут- фітоформула	10 днів уранці 1 місяць увечері 1 місяць 2 рази на рік	антимікробна дія набір макро- і мікроелементів протизапальна дія
Ополіскувач Елюдрил	2 рази на день 1 місяць після їжі 2 рази на рік	протизапальна, бактерицидна дія

При цьому оцінювалися в початковому стані, через 3, 6 і 12 місяців показники твердих тканин зубів, тканин пародонту, рівень гігієни порожнини рота, біохімічні параметри ротової рідини (активність каталази, уреаз, лізоциму, ступінь дисбіозу, антиоксидантно-прооксидантний індекс – АПІ), в початковому стані і через 6 місяців в сироватці крові активність амінотрансфераз АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, каталази, вміст МДА, індекс АПІ.

Крім того, у пацієнтів основної групи і групи порівняння в процесі лікування визначалися біофізичні та оптичні показники ротової рідини, зарядовий стан клітин букального епітелію, стан мікрокапілярного русла ясен, денситометричні показники кісткового метаболізму.

В експерименті ступінь атрофії альвеолярного відростка у тварин визначали за методом Ніколаєвої А. В. (Терешина с соавт., 2003). Гомогенати тканин пародонту і кісткових тканин готували на фізіологічному розчині з розрахунку 20 мг сирової тканини на 1 мл розчину. У тканинах ясен тварин визначали активність еластази, каталази, вміст МДА (маркери запалення). У сироватці крові визначали вміст МДА (Стальная И. Д., 1977), активність каталази (Гирич С.В., 1999), АПІ, що характеризує антиоксидантно-прооксидантну систему (Левицький А. П., Почтарь В.М з співавт., 2006). У ротовій рідині визначали активність уреаз (маркер мікробного обсіменіння) (Гаврикова Л.М., Сегень И.Т., 1996) і лізоцима (основний антимікробний фактор порожнини рота) (Левицький А.П., 2005). У кісткових тканинах альвеолярного відростка щурів визначали активність лужної і кислої фосфатаз (Горячковский А.М., 2005), загальну протеолітичну активність і активність еластази (Левицький А.П., Макаренко О.А с соавт., 2005).

У 10-ти робочих хімічного виробництва брали зішкріб букального епітелію зі слизової щочки, в якому визначали вміст ДНК на спектрофотометрі Nanophotometr, Implen. Алельні варіанти генів Col1A1 (білок матриці кісткової тканини), MMP9 (деградація позаклітинного матриксу), VDR (рецептор вітаміну D), IL-6 G (-174) (метаболізм остеокластів і остеобластів), IL1B C3954T (резорбція кісткової тканини), TNFA (прозапальний цитокін) і генів першої та другої фаз детоксикації – Cyp1A1 A1506G, Cyp3A4, GSTM1 і NAT2 оцінювали методом алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Алельні варіанти генів CTR C1377T (остеопороз) виявляли методом ПЛР-ПДРФ. ПЛР проводили на ампліфікаторі BIO-RAD (США) (Dellaporta S.L., 1983).

Денситометричні дослідження проводилися за допомогою денситометра "Sonost 2000" (Корея).

Крім того, проводилася оцінка комплексного зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ) (Деньга О. В., 1997). Клітини букального епітелію

бралися натщесерце після полоскання порожнини рота, легким зішкребом. Препарати готувалися за методикою (Шахбазов В. Г., 1986). Відсоток рухливих в електрофоретичному полі ядер і плазмолем КБЕ оцінювався за допомогою біологічного мікроскопа при збільшенні 480 для 100 непошкоджених клітин в кожному препараті. Амплітуди зміщення в електричному полі ядер і плазмолем клітин оцінювалися за допомогою окулярної лінійки.

Були проведені спектроколориметричні дослідження стану мікрокапілярного русла і бар'єрної проникності ясен (Деньга О. В. з співавт., 2009; Деньга О. В. з співавт., 2010).

Всі результати досліджень оброблялися статистично за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 6.1 для оцінки похибок та достовірності результатів. При оцінці статистичних закономірностей тих чи інших вибірок за результатами епідеміологічних обстежень були використані t-критерій Стьюдента (Кобзарь А. И., 2006), інструменти регресійного аналізу (Э. Фёрстер, Б. Рёнци, 1983) і коефіцієнти кореляції Пірсона (Гмурман В. Е., 2004).

Результати дослідження та їх обговорення. Стан порожнини рота у робітників заводу «Азот» (м. Черкаси) свідчив про високу частоту виникнення у них основних стоматологічних захворювань. Інтенсивність ураження зубів карієсом, що оцінювалася за індексами КПВз і КПВп, з віком збільшувалася – від 12,4 в групі 20-40 років до 15,3 в групі старше 40 років. У структурі індексу КПВп каріозні зуби становили по групі 20-40-річних 14,9 %, запломбовані зуби – 70,2 %, а видалені – 14,9 %. У структурі каріозних порожнин ускладнені форми карієсу становили 17,1 %. Подібна структура в індексі КПВп відзначена і у віковій групі старше 40 років. Так, каріозні зуби становили 10 %, запломбовані – 74% і видалені – 16 %. При цьому в структурі каріозних зубів ускладнені форми карієсу склали 19,5 %.

В середньому по заводу у обстежених 20-60-річних чоловіків і жінок інтенсивність ураження карієсом зубів склала 14,3 зуба, що корелює з даними по заводам металургійного та хімічного виробництва України. Індекс КПВп склав 15,12 зуба на одного обстеженого. Очевидно, що рівень надання стоматологічної допомоги на підприємстві задовільний, тому запломбовані зуби в структурі КПВп склали 72,88 %, видалені зуби – 15,5 %, а каріозні – лише 11,6%. Однак 18,4 % каріозних зубів потребували ендодонтичного лікування.

Стан гігієни порожнини рота у працівників хімічного виробництва з віком достовірно не змінювався. Рівень гігієни порожнини рота у 59,5 % випадків був задовільним і у 9,5 % випадків – поганим.

Стан тканин пародонту у робітників заводу «Азот» у віковій групі 20-40 років мав гендерні особливості – індекс Рамта був вищий у 2 рази у чоловіків.

Ця ж тенденція відзначена і в індексах «зубний камінь» і «кровоточивість», що пов'язано, мабуть, з більш чіткою мотивацією жінок до лікування та догляду за порожниною рота.

Анкетування по гігієні порожнини рота і харчуванню показало, що 100 % оглянутих жінок проводили регулярну гігієну порожнини рота, у 87,8 % випадків чистили зуби 2 рази на день, а у 12,2 % – 1 раз на добу. У чоловіків лише 44,4 % регулярно чистили зуби, 22,2 % це робили нерегулярно, а 33,4 % – не чистили зуби взагалі. Результати анкетування свідчать про необхідність проведення первинної профілактики у робітників заводу, залучення гігієніста зубного для професійної гігієни, контрольованого чищення зубів і бесід про раціональне харчування.

Проведені денситометричні дослідження стану кісткового метаболізму у робітників хімічного виробництва «Азот» свідчать про погіршення з віком (з тривалістю роботи) основних показників стану кісткових тканин. Швидкість поширення ультразвукової хвилі (SOS), яка характеризує загальну мінералізацію кістки, до 50 років зменшувався в середньому на 29 м/с, тобто всього на 2 %. У той же час, індекс BUA, що характеризує архітектуру кістки, зменшувався на 28 %, а індекс якості кістки BQI – на 21 %. Отримані дані свідчать про погіршення з зростанням тривалості роботи в хімічному виробництві (з віком) у першу чергу структури кісткової тканини, що зазвичай спостерігається при остеопенії і остеопорозі. Подібні зміни денситометричних показників кісткової тканини для відповідного віку в середньому по Україні значно менше.

Для порівняння була проведена оцінка стоматологічного статусу студентів 18-20-років медичного коледжу м Черкаси, яка показала що індекси КПВз і КПВп склали відповідно 6,52 і 6,88 зуба по групі. Структура ураження була іншою, ніж у робітників заводу – 41% становили незапломбовані каріозні зуби, 55,5 % було запломбованих зубів і видалені зуби становили 3,5 %, 2,1 % зубів потребували ендодонтичного лікування. У 72 % студентів був незадовільний рівень гігієни порожнини рота. Індекс РМА,% у них був удвічі нижче, ніж у робітників заводу віку 20-40 років, індекс кровоточивості був у 2,34 рази нижче, показник проби Шилера-Писарева – в 1,3 рази, індекс зубного каменю – в 1,89 рази, а наявність патологічного карману – в 19,3 разів менше. Але наведені показники були гірші, ніж в середньому по Україні для даного віку, що свідчить про вплив хімічного виробництва на екосистему даного району.

Був проведений статистичний аналіз стану тканин пародонта і денситометричних показників у разі наявності остеопенії, остеопорозу і норми для робітників вікових груп «30-40 років», «40-50 років», «50-60 років». Стан тканин пародонту при наявності остеопенії та остеопорозу з віком

погіршувався швидше, ніж у випадку норми. Для всіх вікових груп показник SOS, BUA і BQI був найвищим у групі «норма» і найнижчим в групі «остеопороз».

Проведений кореляційний аналіз стоматологічного статусу і біохімічних показників ротової рідини показав наявність високої кореляції біохімічних і пародонтологічних параметрів (рис. 1). Так спостерігалася негативна кореляція (відхилення великої вісі еліпса від вертикалі вліво) активності лізоциму з індексами РМА % і зубного каменю (на рівні 0,5), а також активності лізоциму з показниками проби Шилера-Писарєва (на рівні 0,8). Зубний камінь мав сильний позитивний зв'язок (відхилення великої вісі еліпса від вертикалі вправо) з уреазою (на рівні 0,9), а еластаза – з пробєю Шилера-Писарєва і зубним каменем (на рівні 0,8 і 0,6 відповідно). Каталаза мала негативну кореляцію з показниками РМА і проби Шилера-Писарєва (на рівні 0,7 і 0,8 відповідно).

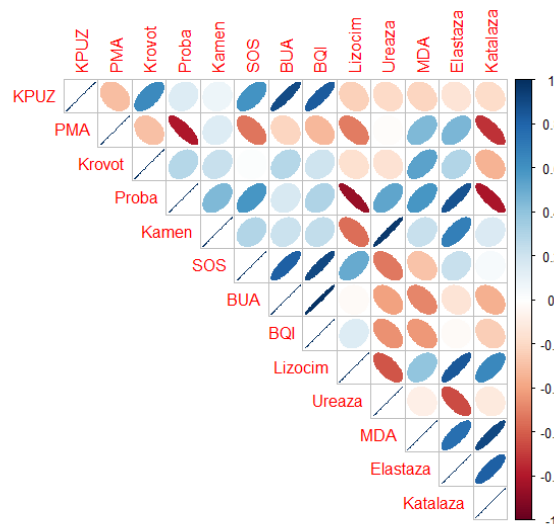


Рис. 1. Діаграма кореляцій між показниками стоматологічного статусу і біохімічними параметрами ротової рідини робітників хімічного виробництва

З огляду на можливу роль генетичних факторів у розвитку стоматологічної патології у робітників в процесі виробничої діяльності було проведено вивчення поліморфізму генів, що контролюють активність різних ферментів. З метою створення детоксикаційного блоку генетичного паспорту у робітників хімічного виробництва були вивчені функціонально-значущі поліморфізми гена першої фази детоксикації (CYP1A1) і поліморфізми генів другої фази детоксикації (аріламін-М-ацетилтрансферази 2 NAT2, гена глутатіон-S-Трансферази), суперсімейство генів цитохромів С-450 (CYP) (фаза І) і глутатіон-8-трансфераз (GST), що грають ключову роль у процесах біотрансформації.

Аналіз розподілу генотипів поліморфного локусу A1506G гена CYP1A1 у досліджуваній вибірці показав наявність нормального генотипу у половини робітників. В іншій половині робочих досліджуваний локус був представлений гетерозиготною формою AG.

Процес біотрансформації ксенобіотиків включає в себе дві послідовні фази. Ключову роль у другій фазі біотрансформації ксенобіотиків грають глутатіон-S-трансферази (GST). У досліджуваній групі робітників було вивчено розподіл делеційного поліморфізму гена глутатіонтрансферази GSTM1. Дослідження показало, що у 70 % випадків переважає функціонально повноцінний алель гена глутатіон S-трансферази M1, а 30 % робітників були носіями делеційної форми гена GSTM1, що приводить до інактивації ферменту.

Крім того, були вивчені функціонально-значущі поліморфізми генів Col1A1 Sp1 G > T, VDR T352C, CTR (CALCR) C1377T, що входять до генної мережі метаболізму кісткової тканини. 60 % робітників у досліджуваній вибірці мали нормальні алелі GG (або SS) гена колагену Col1A1 і 40 % – гетерозиготи GT (або Ss).

Алельні варіанти поліморфізму гена VDR в даному дослідженні були представлені у 50 % TT (норма), у 25 % CC (мутантні) і у 25 % – TC (гетерозиготи).

Алельні варіанти функціонального поліморфізму гена CR (кальцитонін – гормон щитовидної залози, який регулює обмін кальцію) були представлені у 30 % мутантними і у 70 % – гетерозиготами.

У досліджуваній групі робітників був виявлений також гетерозиготний поліморфізм гена MMP1, що призводить до підвищеного розщеплення білків міжклітинного матриксу і, як наслідок, до деструкції тканин підтримуючого апарату зуба.

Вивчення функціонально-значущих поліморфізмів генів IL1BC3954T, TNF G (-308A (rs1800629), IL-6 G (-174) C показало, що цитокін фактор некрозу пухлин-альфа (TNF- α) -308G/A в даній вибірці робітників не проявив поліморфізму. У той час, як інтерлейкін-1 (IL-1B) мав значний поліморфізм – 86 % становили мутантні гомозиготи, а гетерозиготи – 14 %.

В експерименті на тваринах було показано, що регулярне споживання щурами надлишку перекисів ліпідів протягом місяця привело в яснах: до збільшення активності лейкоцитарної еластази у 1,38 рази ($p < 0,001$), що свідчить про інтенсифікацію процесів запалення і деструкції білкових молекул в тканинах; зниженню на 26,1 % ($p < 0,01$) активності одного з основних антиоксидантних ферментів каталази, що свідчить про виснаження антиоксидантного захисту; інтенсифікації ПОЛ, про що свідчило достовірне збільшення вмісту МДА ($p < 0,01$).

У сироватці крові тварин при цьому спостерігалися: зростання вмісту МДА з $1,27 \pm 0,10$ до $2,03 \pm 0,14$ мкмоль/л ($p < 0,001$); достовірне зниження активності каталази з 0,28 до 0,19 мкат/л; дворазове зниження індексу АПІ.

У ротовій рідині тварин при моделюванні пародонтиту спостерігалось: збільшення активності уреазы, отже і мікробного обсіменіння в порожнині рота ($p < 0,001$); зниження активності лізоциму, одного з основних антимікробних факторів порожнини рота ($p < 0,01$).

Крім того щоденне споживання щурами надлишку перекисів ліпідів сприяло достовірному збільшенню ступеня атрофії альвеолярного відростка ($p < 0,01$). Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп експериментальних тварин встановив при цьому достовірне зниження активності ЛФ на 25,5% ($p < 0,05$) з одночасним підвищенням активності КФ ($p < 0,005$). Також спостерігалось збільшення на 51,5% ЗПА ($p < 0,001$) і підвищення на 54,3% активності найбільш деструктивного протеолітичного ферменту еластази ($p < 0,01$), що свідчить про посилення деградації білкової матриці кісткової тканини.

Введення профілактичних препаратів і нанесення на тканини порожнини рота гелів у щурів 3-ї групи приводило в яснах: до попередження підвищення активності еластази ($p > 0,1$ і $p_1 < 0,05$), зниження активності каталази ($p > 0,1$ і $p_1 < 0,005$), що свідчить про запобігання метаболічних порушень в яснах.

Застосування лікувально-профілактичного комплексу привело в 3 групі щурів в сироватці крові: до зниження вмісту МДА до нормального рівня ($p > 0,1$ і $p_1 < 0,004$); підвищенню активності каталази ($p_1 < 0,05$); підвищенню індексу АПІ ($p_1 < 0,01$).

У ротовій рідині у тварин основної групи введення профілактичного комплексу призвело також до збільшення активності лізоциму, що наближався до значень у інтактних тварин ($p = 0,05$).

Комплексна профілактика призвела до нормалізації метаболічних процесів і у кісткових тканинах щурів: до зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка, значення якої не мали достовірних відмінностей з відповідним показником в інтактній групі ($p > 0,05$ і $p_1 > 0,05$); запобіганню в кістковій тканині щелеп зниження активності ЛФ і КФ ($p > 0,1$ і $p_1 < 0,05$), підвищенню ЗПА і активності еластази.

Таким чином, регулярне застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації біохімічних показників в тканинах ясен щурів, що характеризують рівень запалення і стан антиоксидантної-прооксидантної системи, запобігало зниженню антимікробного захисту і зростанню патогенної мікрофлори в порожнині рота.

У клінічних дослідженнях в основній групі робітників хімічного виробництва показана висока карієспрофілактична ефективність

запропонованого комплексу за 2 роки спостережень (28,05 %). У динаміці спостереження індекс Mulleman в основній групі зменшився на 63 % на відміну від групи порівняння (16,1 %). Поширеність симптому запалення (РМА,%) в основній групі в динаміці спостереження зменшилася на 69,4 % на відміну від групи порівняння (15,1 %). Незважаючи на те, що в обох групах регулярно проводилася професійна гігієна порожнини рота, в основній групі індекс Silness-Loe зменшився на 55,6 %, що в 2 рази більше, ніж у групі порівняння (22,4 %).

Біохімічні показники ротової рідини і крові робітників хімічного виробництва показали, що системне застосування комплексної лікувально-профілактичної терапії дозволило: достовірно збільшити активність каталази ($p_1 < 0,05$), через 6 місяців цей показник в 2,3 рази перевищував вихідні значення і через 12 місяців – майже в 2 рази був вище вихідного рівня і значення у групі порівняння; підвищити майже в 5 разів індекс АПІ і знизити вміст МДА, що свідчить про виражену антиоксидантну дію запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; знизити активність уреазу у 2,74 рази ($p < 0,02$ і $p_1 < 0,001$), а через 6 і 12 місяців досліджуваний показник істотно відрізнявся від вихідних і від відповідних значень у групі порівняння ($p < 0,001$ і $p_1 < 0,001-0,004$); підвищити активність лізоциму в ротовій рідині в основній групі робітників на 120 % ($p_1 < 0,001$), у той час як у групі порівняння вона збільшилася на 41,5 %.

Індекс ступеню дисбіозу (СД) у пацієнтів перевищував більш ніж в 4 рази нормальні значення (1 за відсутності стоматологічної патології). Після першого курсу профілактики в основній групі робітників індекс СД зменшився в 3,4 рази, а через 6 і 12 місяців був близький до норми.

Найважливішим показником ступеня запалення прийнято вважати активність еластази – фермент, основним джерелом якого в ротовій порожнині є сегментоядерні нейтрофіли. Проведення курсу лікувально-профілактичних заходів знизило активність еластази на 66,5 % ($p_1 < 0,001$), яка залишалася достовірно нижчою в порівнянні з групою порівняння і вихідним станом ($p < 0,001$ і $p_1 < 0,001$).

Розвиток запалення в порожнині рота, як правило, супроводжується різким збільшенням активності в ротовій рідині КФ за рахунок порушення цілісності мембран клітин тканин, яку в основній групі вдалося знизити в 2,4 рази ($p_1 < 0,001$) і яка зберігалася на цьому рівні через 6, 12 місяців.

Біохімічні дослідження в сироватці крові печінкових маркерів показали зниження в основній групі АСТ на 48,8 % ($p_1 < 0,02$), АЛТ – на 51,3 % ($p_1 < 0,001$), ЛФ – на 71,4 % ($p_1 < 0,001$), що свідчить про виражену гепатопротекторну дію досліджуваного лікувально-профілактичного комплексу на фоні впливу несприятливих виробничих факторів. При цьому спостерігалася підвищення

активності каталази ($p_1 < 0,01$), зниження рівня МДА ($p_1 < 0,01$) і різке збільшення індексу АПІ ($p_1 < 0,001$), що свідчить також про виражений антиоксидантний ефект комплексу.

Поетапний прийом в основній групі протягом 1 місяця препаратів розробленого профілактичного комплексу привів також до помітного збільшення числа рухливих ядер КБЕ (на 12 %), амплітуди їх електрофоретичного зміщення (у 1,57 рази), амплітуди зміщення плазмолем (у 1,85 разів), а відношення амплітуд зміщення плазмолем та ядер (Апл/Ая), яке характеризує стан клітинного метаболізму і рівень клітинних адаптаційно-компенсаторних реакцій, збільшилося в 1,2 рази (Апл/Ая=1,75), що наближалось до фізіологічної норми і призводило до покращення функціонального стану клітин та їх фосфоліпідного шару, при якому клітини працюють з малими втратами енергії і знаходяться в стані з низькою ентропією, що характерно для стану високої неспецифічної резистентності. Як видно з отриманих даних, стан КБЕ близький до нормального фізіологічного в основній групі пацієнтів зберігався на всіх етапах спостереження і достовірно відрізнявся від відповідних показників групи порівняння (Апл/Ая = $1,27 \pm 0,10$).

Проведені в початковому стані спектроколориметричні дослідження реакції мікрокапілярного русла ясен на жувальне навантаження (ЖН) показали, що в більшості випадків у них спостерігалось спазмування капілярного русла на регламентоване ЖН, обумовленого порушенням в даному випадку в його функціональних реакціях. Крім того, спостерігалась досить висока бар'єрна проникність ясен для розчину Шилера-Писарева (її профарбовуваність). В основній групі робітників завдяки комплексній терапії через 3 місяці спазмування капілярів при жувальному навантаженні практично зникло (у групі порівняння збереглося), що свідчить про нормалізацію функціонального стану мікрокапілярного русла ясен і кровотоку в них. Крім того, в основній групі зменшилася профарбовуваність ясен розчином Ш-П в середньому на 21,5%, що свідчить також про зниження їх бар'єрної проникності для барвника і, отже, для різних мікроорганізмів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено рішення актуального завдання стоматології — підвищення ефективності профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у працівників хімічної промисловості за рахунок патогенетично, експериментально і клінічно обґрунтованого комплексу препаратів, що включав детоксиканти, препарати, коригуючі мікробіоценоз, нормалізуючі остеогенез, колагеноутворення, антиоксидантну систему,

адаптаційно-компенсаторні реакції, який використовувався на фоні постійної виробничої інтоксикації організму.

1. Обстеження робітників хімічного виробництва показало наявність у них в структурі індексу КПВп 17,4 % каріозних порожнин, запломбованих зубів – 66,6 % і видалених – 16 %. Інтенсивність карієсу зубів у робітників 20-40 років була в 2 рази вище, ускладнення – в 5,5 разів вище, а показники патологічного карману – в 26 разів вище, ніж в середньому по Україні. При цьому зі зростанням тривалості роботи в хімічному виробництві (з віком) у першу чергу спостерігалось порушення структури кісткової тканини, а не її мінералізація, що має місце при остеопенії і остеопорозі.

2. Проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію робітників показали наявність 100 % порушень в генах другої фази детоксикації NAT2 (C481T) і гена CTR (C1377T), що входить до генної мережі метаболізму кісткової тканини, які необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів.

3. В експерименті на щурах, в умовах надлишкового надходження перекисів ліпідів з їжею, показана висока ефективність лікувально-профілактичного комплексу, що складався з адаптогена «Адаптол», комплексу вітамінів і мінералів «Остеовіт», високоякісного білка альбумін і мукозoadгезивного геля «Остеовіт», нормалізуючого біохімічні показники в тканинах ясен щурів, що характеризують рівень запалення і стан антиоксидантно-прооксидантної системи (активність еластази $0,040 \pm 0,005$ мккат/г, активність каталази $6,48 \pm 0,27$ мкат/кг, вміст малонового діальдегіду $13,85 \pm 1,07$ ммоль/кг) і в сироватці крові (вміст МДА $1,46 \pm 0,12$ мкмоль/л, активність каталази $0,25 \pm 0,02$ мкат/л, індекс АПІ 1,71), запобігуючого зниженню антимікробного захисту і зростанню патогенної мікрофлори в ротовій рідині (активність уреаз $0,056 \pm 0,007$ мккат/л, активність лізоциму 14 ± 1 од/л), ефективно гальмуючого деструктивні процеси в кістковій тканині щелеп (ступінь атрофії альвеолярного відростка 31,8 %).

4. Карієспрофілактична ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу за 2 роки спостережень в основній групі робочих склала 28,05 %, індекс Mulleman при цьому зменшився на 63 % (16,1 % у групі порівняння), поширеність симптому запалення (РМА,%) зменшилася на 69,4 % (у групі порівняння на 15,1 %), а індекс Silness-Loe зменшився на 55,6 %, що в 2 рази більше, ніж у групі порівняння (22,4 %).

5. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу достовірно призводило в ротовій рідині через 3 місяці (що зберігалось і через 12 місяців) до збільшення в 2 рази активності каталази ($0,16 \pm 0,02$ мкат/л), лізоциму ($0,125 \pm 0,011$ од/мл), більш ніж у 3 рази антиоксидантно-прооксидантного індексу (7,62) та зменшення у 2,5 рази вмісту малонового

діальдегіду ($0,21 \pm 0,02$ мкмоль/л), активності уреазу ($0,234 \pm 0,035$ мк-кат/л), в 3 рази ступеня дисбіозу ($1,27 \pm 0,19$), активності еластази ($0,53 \pm 0,07$ мк-кат/л) і в 2,5 рази кислій фосфатази ($0,31 \pm 0,02$ мк-кат/л), що свідчить про виражений антиоксидантний, антимікробний і протизапальний ефект комплексу. У групі порівняння достовірних змін не спостерігалося.

6. У сироватці крові основної групи робітників заводу «Азот» через 6 місяців зменшувалася в 2 рази активність аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази ($0,0369 \pm 0,047$ мк-кат/л, $0,791 \pm 0,087$ мк-кат / л відповідно) і більш ніж в 3 рази – активність лужної фосфатази ($1,25 \pm 0,29$ мк-кат/л), що свідчить про підвищення неспецифічної резистентності та поліпшенні функціональних показників печінки. У групі порівняння відповідні показники змінювалися недостовірно.

7. За 2 роки спостережень в основній групі пацієнтів нормалізувалися метаболічні процеси в клітинах букального епітелію і рівень клітинних адаптаційно-компенсаторних реакцій, про що свідчить збільшення в 1,5 рази не тільки відсотка рухливих ядер клітин букального епітелію (47 %), але і відношення амплітуд зміщення плазмол і ядер ($1,75 \pm 0,10$), що наближається до фізіологічної норми. Крім того, поліпшився функціональний стан мікрокапілярного русла ясен і їх бар'єрний захист від мікробного фактору.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При лікувально-профілактичних заходах у робітників підприємств хімічної промисловості рекомендується в діагностику стоматологічного статусу включати молекулярно-генетичну оцінку по клітинах букального епітелію схильності у них до основних стоматологічних захворювань (в першу чергу гени NAT2 (C481T) і CTR (C1377T)).

2. Рекомендувати включати в терапевтичний лікувально-профілактичний комплекс для робітників заводів хімічної промисловості адаптогенні, антиоксидантні, детоксикантні і протизапальні препарати, а також набори макро- і мікроелементів для компенсації факторів ризику, пов'язаних з постійною виробничою інтоксикацією.

3. Рекомендувати робочим хімічного виробництва для використання в домашніх умовах зубні пасти серії Лакалут-актив, Лакалут-альпін, Лакалут-фітоформула, які надають антимікробну і протизапальні дію.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Деньга О. В. Распространенность и структура основных стоматологических заболеваний у рабочих химической промышленности / О. В.

Деньга, О. В. Ефремова // Інновації в стоматології – 2014. – № 2. – С. 89–92.

2. Ефремова О. В. Оценка эффективности комплекса профилактики основных стоматологических заболеваний для работников химического производства на животных / О.В. Ефремова, О.А. Макаренко // Клінічна стоматологія. – 2014. – № 4. – С. 29–33.

3. Деньга О. В. Молекулярно-генетическая оценка предрасположенности работников химической промышленности к стоматологическим заболеваниям / О. В. Деньга, О. В. Ефремова, Т.Г. Вербицкая // Інновації в стоматології. – 2014. – № 4. – С. 56–61.

4. Деньга О. В. Комплексная профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у работников химического производства / О. В. Деньга, О. В. Ефремова, Э. М. Деньга // Вісник стоматології. – 2014. – № 4. – С. 14–17.

5. Деньга О. В. Биохимические показатели ротовой жидкости и сыворотки крови рабочих химического производства при профилактике основных стоматологических заболеваний / О. В. Деньга, О. В. Ефремова, О.А. Макаренко // Journal of Health Sciences (Польша). – 2014. – № 12 (4). – С. 115–120.

6. Ефремова О. В. Эффективность профилактики основных стоматологических заболеваний в условиях современного химического производства / О. В. Ефремова // Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання : міжнар. наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 16–17 травня 2014 р. : тези допов. – Дніпропетровськ, 2014. – С. 110–113.

7. Ефремова О. В. Профилактика основных стоматологических заболеваний у работников химической промышленности / О. В. Ефремова // Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі : міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 23-24 травня 2014 р. : тези допов. – Одеса, 2014. – С. 67–71.

8. Ефремова О. В. Молекулярно-генетическая оценка предрасположенности работников химической промышленности к основным стоматологическим заболеваниям / О. В. Ефремова // Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук : міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 6-7 червня 2014 р. : тези допов. – Київ, 2014. – С. 75–78.

АНОТАЦІЯ

Єфремова О. В. Обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників хімічного виробництва (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за

спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, 2016.

У обстежених робітників хімічного виробництва інтенсивність карієсу зубів у 20-40 років була в 2 рази вище, ускладнення – в 5,5 разів вище, а показники патологічного карману – в 26 разів вище, ніж в середньому по Україні. З ростом тривалості роботи в хімічному виробництві в першу чергу спостерігалось порушення структури кісткової тканини, а не її мінералізація. Крім того, у них спостерігалися 100 % порушення в генах другої фази детоксикації NAT2 (C481T) і гена CTR (C1377T), що входить до генної мережі метаболізму кісткової тканини, які необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів.

В експерименті на щурах в умовах надлишкового надходження перекисів ліпідів з їжею показана висока ефективність лікувально-профілактичного комплексу, що складався з адаптогенів, вітамінів, мінералів і високоякісного білка.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс дозволив в основній групі робітників суттєво покращити показники стоматологічного статусу, нормалізувати біохімічні параметри ротової рідини, сироватки крові, зарядовий стан клітин букального епітелію, функціональний стан мікрокапілярного русла ясен і їх бар'єрний захист від мікробного фактора.

Ключові слова: стоматологічний статус, хімічне виробництво, лікувально-профілактичний комплекс.

АННОТАЦІЯ

Ефремова О. В. Обоснование профилактики основных стоматологических заболеваний у работников химического производства (клинико-экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. Государственное учреждение «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, 2015.

Обследование рабочих химического производства показало наличие у них в структуре индекса КПУп 17,4 % кариозных полостей, запломбированных зубов – 66,6 % и удалённых – 16 %. Интенсивность кариеса зубов у рабочих 20-40 лет была в 2 раза выше, осложнение — в 5,5 раз выше, а показатели патологического кармана — в 26 раз выше, чем в среднем по Украине. С ростом продолжительности работы в химическом производстве в первую очередь наблюдалось нарушение структуры костной ткани, а не ее минерализация, имеющая место при остеопении и остеопорозе. Проведенные молекулярно-генетические исследования на клетках букального эпителия

рабочих показали наличие 100 % нарушений в генах второй фазы детоксикации NAT2 (C481T) и гена CTR (C1377T), входящего в генную сеть метаболизма костной ткани, что необходимо учитывать при разработке для них лечебно-профилактических мероприятий. В эксперименте на крысах в условиях избыточного поступления перекисей липидов с пищей показана высокая эффективность лечебно-профилактического комплекса, состоящего из адаптогенов, витаминов, минералов, высококачественного белка, нормализовавшего биохимические показатели в тканях десны крыс и сыворотке крови (активность эластазы, каталазы, содержание малонового диальдегида, антиоксидантно-прооксидантный индекс, активность уреазы, лизоцима), эффективно тормозившего деструктивные процессы в костной ткани челюстей животных.

Кариеспрофилактическая эффективность предложенного лечебно-профилактического комплекса за 2 года наблюдений в основной группе рабочих занятых в химическом производстве составила 28,05 %, индекс Mulleman при этом уменьшился на 63 % (16,1 % в группе сравнения), распространённость симптома воспаления (РМА, %) уменьшилась на 69,4 % (в группе сравнения на 15,1 %), а индекс Silness-Loe уменьшился на 55,6 %, что в 2 раза больше, чем в группе сравнения (22,4 %).

Применение разработанного лечебно-профилактического комплекса приводило достоверно в ротовой жидкости рабочих к увеличению в 2 раза активности каталазы ($0,16 \pm 0,02$ мкат/л), лизоцима ($0,125 \pm 0,011$ ед/мл), более чем в 3 раза антиоксидантно-прооксидантного индекса (7,62) и уменьшению в 2,5 раза содержания малонового диальдегида ($0,21 \pm 0,02$ мкмоль/л), активности уреазы ($0,234 \pm 0,035$ мк-кат/л), в 3 раза степени дисбиоза ($1,27 \pm 0,19$), активности эластазы ($0,53 \pm 0,07$ мк-кат/л) и в 2,5 раза кислой фосфатазы ($0,31 \pm 0,02$ мк-кат/л), что свидетельствует о выраженном антиоксидантном, антимикробном и противовоспалительном эффекте. В сыворотке крови через 6 месяцев уменьшалась в 2 раза активность аминотрансфераз АСТ и АЛТ ($0,0369 \pm 0,047$ мк-кат/л, $0,791 \pm 0,087$ мк-кат/л соответственно) и более чем в 3 раза — активность щелочной фосфатазы ($1,25 \pm 0,29$ мк-кат/л), что свидетельствует о повышении неспецифической резистентности и улучшении функциональных показателей печени. В группе сравнения соответствующие показатели изменялись недостоверно.

За 2 года наблюдений в основной группе пациентов нормализовались метаболические процессы в клетках буккального эпителия и уровень клеточных адаптационно-компенсаторных реакций, о чем свидетельствует увеличение в 1,5 раза не только процента подвижных ядер клеток буккального эпителия (47 %), но и отношения амплитуд смещения плазмолем и ядер ($1,75 \pm 0,10$), приближающееся к физиологической норме. Кроме того, улучшалось

функциональное состояние микрокапиллярного русла десен и их барьерная защита от микробного фактора.

Ключевые слова: стоматологический статус, химическое производство, лечебно-профилактический комплекс.

ANNOTATION

Efremova O.V. Substantiation of prevention of major dental diseases in the chemical industry (clinical and experimental study). – Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences degree in speciality 14.01.22 - dentistry. State Establishment “Institute of Stomatology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Odessa, 2016.

Workers of chemical production were examined. The intensity of caries in 20-40 years was 2 times higher, complications – 5.5 times higher, and the rate of pathological pockets – 26 times higher than the average rate in Ukraine. With increasing length of working time in the chemical industry was primarily observed violation of bone structure, but not its mineralization. In addition, 100% were observed abnormalities in the genes of the second phase of detoxification NAT2 (S481T) and gene CTR (C1377T), included in the gene network of bone metabolism, which should be considered in development of therapeutic and prophylactic complex. In an experiment on rats in conditions of excess revenues of lipid peroxides with food high efficiency therapeutic and prophylactic complex, which consists of adaptogens, vitamins, minerals and high-quality protein.

Designed therapeutic and preventive complex improve dental status, normalized biochemical parameters of oral liquid, blood serum, the charge state of buccal epithelium cells, the functional state of the micro capillary bed gums and barrier protection against microbial factor in the main group of workers.

Key words: dental status, chemical industry, therapeutic and prophylactic complex.