

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікована наукова
праця на правах рукопису

СКУЛЬСЬКА СВІТЛАНА ВАСИЛІВНА

616.31-08-039.71:[613.64+616-053.5]

ДИСЕРТАЦІЯ
ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЩО
ПРОЖИВАЮТЬ У ЗОНІ ПІДВИЩЕНОГО АНТРОПОГЕННОГО
НАВАНТАЖЕННЯ

14.01.22-стоматологія

Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Науковий консультант: Шнайдер С.А., доктор медичних наук, професор

Одеса – 2021

АНОТАЦІЯ

Скульська С.В. Патогенетичне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2021.

Метою роботи була розробка патогенетично обґрунтованої схеми профілактики основних стоматологічних захворювань для дітей 7-15 років, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження м. Біла-Церква за рахунок використання комплексу препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імуномодуючої дії.

Діти можуть бути більш схильні до впливу високих доз токсичних речовин або відчувати цей вплив протягом більш тривалих періодів часу. Тому важливо було проведення епідеміологічних досліджень дітей м. Біла Церква, які підпадають під негативний вплив підвищеного антропогенного навантаження.

В ході епідеміологічного дослідження стоматологічними бригадами було здійснено 83577 оглядів дітей, які проживають в м. Біла Церква в умовах різного антропогенного навантаження віку 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років в різні часові проміжки. Визначали поширеність, інтенсивність, активність карієсу зубів та кількість інтактних зубів. Також визначалося кількість дітей з карієсом, пульпітом і періодонтитом. При цьому оцінювався стан кісткового метаболізму. При обстеженні дітей м. Біла-Церква, виявлено, що у дітей 14-17 років при підвищеному антропогенному навантаженні відзначені більш високі показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у порівнянні з дітьми, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя. При

обстеженні дітей у всіх часових проміжках не було виявлено будь-яких гендерних відмінностей. У всіх дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення частіше спостерігалися відхилення від середньостатистичних показників активності карієсу зубів. Кількість хвороб у дітей, які проживають в близькості до заводу гумотехнічних виробів перевищувало кількість дітей на 36,9 %, в той час як кількість хвороб у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні перевищувала кількість дітей на 1,7 %. Це свідчить про негативний вплив речовин нафтохімічного виробництва на дітей, які проживають в зоні, підвищеного антропогенного навантаження.

Аналіз результатів денситометричних досліджень свідчить про те, що кращі показники функціонального стану кісткової тканини мали 15 річні діти. Швидкість поширення ультразвуку в п'ятковій кістці дітей 7 і 12 років була достовірно нижче ніж значення даного показника у дітей середньостатистичної норми. Ці особливості ступеня мінералізації можна пояснити погіршенням стану мінеральної щільності кістки в періоди ростових стрибків у дітей.

Для формування груп ризику і розробки ефективних схем профілактичних і лікувальних заходів було важливо провести молекулярно-генетичні дослідження. Для цього оцінювався вплив поліморфних варіантів генів COL2A1 (6846 C> A), MMP9 (A-8202G), поліморфізму гена детоксикації першої фази Cyp1A1 (A1506G) і генів другої фази GSTM1, GSTT1, поліморфізму G308A гена TNF- α і поліморфізмів rs17878486, rs946252 гена AMELX на клінічні прояви патології порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження. У 40 % підлітків з досліджуваної групи м. Біла Церква алельний варіант *гена Col2A1 6846 C>A* був представлений гетерозиготною формою, що може бути пов'язано з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Всі діти з відносно екологічно благополучного району мали функціонально повноцінні алелі гена сполучної тканини COL2A1. У нашому дослідженні діти, у яких виявлено поліморфізм гена сполучної тканини є носіями функціонально неповноцінних

алельних варіантів одного з генів глутатіон-трансферази. Таким дітям має бути приділена особлива увага, вони повинні бути відібрані в групи «ризик» для персоніфікованого підходу до профілактики та лікування захворювань порожнини рота. Гетерозиготний поліморфізм *гена MMP9* виявлено у 60 % дітей в групі з екологічно несприятливого району, в групі з екологічно сприятливого району мутантний алель представлений як в гетерозиготній, так і гомозиготній формі був у 80 % дітей. Вплив несприятливих факторів був переважаючим у розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів дітей незалежно, в даному випадку, від поліморфізму гена MMP. Аналіз результатів не виявив певних асоціацій між поліморфізмом гена MMP9, станом тканин пародонту і гігієною порожнини рота. З метою створення детоксикаційного блоку генетичного паспорта вивчали функціонально-значущі поліморфізм гена першої фази детоксикації *CYP1A1* локус *A1506G* і поліморфізм генів другої фази детоксикації: *генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1*. Аналіз розподілу генотипів поліморфного локусу *A1506G* гена *CYP1A1* в досліджуваних вибірках показав наявність тільки нормального генотипу як у дітей, що піддаються впливу токсичних речовин, так і у дітей з відносно екологічно благополучного району. У зв'язку з відсутністю поліморфних варіантів гена дослідження стоматологічного статусу дітей по відношенню до гену *CYP1A1* не проводили. Процес біотрансформації ксенобіотиків включає в себе дві послідовні фази. Ключову роль у другій фазі біотрансформації ксенобіотиків відіграють глутатіон-S-трансферази, які широко експресуються в тканинах. Вивчено розподіл делеційного поліморфізму гена глутатіонтрансферази *GSTM1* і *GSTT1* в досліджуваних групах дітей. 40 % дітей групи, що піддаються впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва є носіями делеційних форм або одного, або другого досліджуваних генів, що призводять до інактивації ферменту, 10 % з них мали делеції обох ферментів. Носіями делеційної форми генів *GSTM1* і *GSTT1* в групі дітей з відносно екологічно благополучного району були 20 % і 40 % дітей відповідно. У всіх обстежених дітей було виявлено високу

активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів *GSTM1*, *GSTT1*), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант, який може послужити пусковим механізмом розвитку токсичного ураження організму. Гомозиготи *гену TNF* становили 20 % у дітей з екологічно неблагополучного району і 60 % у дітей з відносно екологічно благополучного району. Гетерозиготи переважали у дітей із забрудненої зони (80 %). У групи дітей з відносно екологічно благополучного району гетерозигот виявлено в 2 рази менше (40 %). Наявність гетерозиготного поліморфізму призводило до більш сильних деструктивних змін тканин пародонту. Вивчення поліморфізмів *гена AMELX rs17878486* показало неінформативність - 100 % дітей з екологічно неблагополучного району і 80 % дітей з відносно екологічно благополучного району мали гомозиготний нормальний генотип. Дослідження поліморфізму *rs946252 гену AMELX* виявило гетерозиготний генотип у всіх дітей першої групи і у 80 % дітей другої групи. У 20 % дітей другої групи виявлено гомозиготний мутантний генотип. При порівнянні показників пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини у дітей другої групи при гетерозиготному і гомозиготному мінорному генотипі *rs17878486* *гена AMELX* виявлено, що наявність мінорного гомозиготного генотипу обумовлює більш високі показники РМА%, кровоточивість, проба Шиллера-Писарева, зубний камінь, Silness-Loe та Stallard.

Системних досліджень впливу негативних факторів біосередовищ нафтохімічного виробництва на стан організму і стоматологічний статус дитячого населення, що проживає в такому районі, а також оцінки ефективності патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів при цьому вкрай мало. Тому було важливо провести попередні експериментальні дослідження лікувально профілактичного комплексу для дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження.

В експерименті була проведена оцінка біохімічних показників сироватки крові, ротової рідини, печінки, слизової оболонки порожнини рота, тканин

пародонту і твердих тканин зубів на тлі кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту та проведення лікувально-профілактичних заходів. Моделювання поєднаної кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту проводилося за допомогою перорального введення розчину пелентану (Чехія) в дозі 10 мг / кг через день в ранкові години. Лікувально-профілактичний комплекс що вводився тваринам з першого дня моделювання карієсу і гінгівіту вранці включав з розрахунку на 1 кг маси тіла препарати: «Ентеросгель» - 2,7 г / кг (сорбційне, дезінтоксикаційна дія), «Грінтерол» - 70 мг / кг (гепатопротекторна, гіпоглікемічна, імуномодуюча дія), «Пантокрин» - 2 краплі / кг (стимулююча дія на центральну нервову систему і серцево-судинну систему, підвищує тонус скелетних м'язів, рухову активність кишечника), «Аквадетрим» - 90 МО / кг (джерело вітаміну D₃), «Вітаспектрум» 100 мг / кг (джерело макро- і мікроелементів, вітамінів, нормалізує обмінні процеси). Увечері окремо від препаратів вводили препарат «Зостерін-ультра» - 100 мг / кг (ентеросорбент, гемосорбент і імуномодулятор). Через 60 днів тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання з серця, збирали сироватку крові, виділяли блоки щелеп із зубами, пульпу різців, слизову оболонку порожнини рота, печінку, а також ротову рідину.

Проведене експериментальне дослідження встановило, що використання поєднаної кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту сприяло інтенсифікації каріозного процесу і вираженої резорбції альвеолярного відростка у щурів. Розвиток каріозного процесу в модельованих умовах стало наслідком зниження рівня кальцію в ротовій рідині тварин, а також зниження мінералізуючої функції пульпи (активність лужної фосфатази) з одночасною активацією демінералізації твердих тканин зуба за участю кислої фосфатази пульпи. Регулярний вплив кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту на організм щурів призводить до порушень в системі антиоксидантна система-перекисне окислення ліпідів. Про це свідчать результати дослідження біохімічних маркерів сироватки крові, печінки, слизової оболонки порожнини рота і тканини альвеолярної кістки щурів. Проведення лікувально-

профілактичних заходів зробило виражений лікувально-профілактичний ефект - стимуляцію антиоксидантного захисту в організмі і тканинах порожнини рота, гальмування резорбційних процесів в альвеолярній кістці, відновлення мінералізуючої функції пульпи і ротової рідини. Розвиток карієсу зубів і ступінь резорбції альвеолярної кістки знижувалися і нормалізувалися активність фосфатаз пульпи. Внаслідок цього у експериментальних тварин, які перебували тривалий час в умовах аліментарного дефіциту кальцію нормалізувалися функціональні показники сироватки крові, печінки, активності антиоксидантних ферментів, а також ефективно сповільнювалися деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростку.

Підвищене антропогенне навантаження справляє негативний вплив на стоматологічне здоров'я дітей, а саме підвищена поширеність карієсу зубів, негативно впливає на розвиток твердих тканин зубів, стан пародонту і гігієну порожнини рота. У зв'язку з цим потрібно було оцінити ефективність застосування розробленого і апробованого в експерименті лікувально-профілактичного комплексу у дітей 7, 12 і 15 років, що проживають в зоні підвищеного антропогенного навантаження.

У дітей 7 років, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічних виробництвом в процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу співставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 7 літніх дітей карієспрофілактична ефективність (КПЕ) склала 52,9 %. У дітей 12 років, які проживають в зоні підвищеного антропогенного навантаження в процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень, КПЕ склала 66,7%, що вище ніж той же показник у дітей 7 років на 13,8%. За 2 роки спостережень інтенсивність запалення за індексом РМА% в основній групі зменшилася в 3,9 рази, індекс кровоточивості - в 1,37 раз, індекс Silness-Loe - в 1,39 раз, а індекс Stallard - в 1,76 раз. В процесі використання лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 15 річних дітей, КПЕ склала 33,9%. Значення даного показника було менше

ніж у 7 і 12 літніх дітей в 1,56 і 1,97 разів відповідно. Це свідчить про більш низьку карієспротекторну ефективність у дітей 15 років у порівнянні з дітьми інших вікових груп. Індекс РМА% в основній групі істотно зменшився за 2 роки спостережень - в 15,33 рази, індекс кровоточивості - в 2,33 рази, індекс Silness-Loe - на 40%, індексу Stallard - в 2 рази.

При біохімічних дослідженнях в клініці проводилася оцінка показників мікробного обсіменіння порожнини рота, рівню неспецифічного імунітету та стану мінералізуючої функції ротової рідини в процесі лікувально-профілактичних заходів: активність уреазі, активність лізоциму, вміст кальцію і фосфору. Активність лізоциму у всіх обстежених дітей в вихідному стані була нижче ніж показники норми (на 41-45 %). Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу значно покращило активність лізоциму у ротовій рідині дітей 7, 12 та 15 років основних груп. Найбільші зміни активності лізоциму було встановлено у дітей 7 років через рік після початку використання лікувально-профілактичного комплексу. Рівень цього показника був в 1,66 більше вихідного рівня, та не досягав показників норми. Рівень лізоциму у дітей 12 та 15 років також значно поліпшився через рік, але у менш значній мірі – в 1,56 та 1,5 раз відповідно та зберігався на цьому рівні і через два роки. Найгірший вихідний стан показників кальцію і фосфору був відзначений у дітей 7 років, а найкращий у дітей 15 років, що підтверджується проведеними нами дослідженнями структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей. Проведення лікувально-профілактичних заходів призвело до поліпшення вмісту кальцію в ротовій рідині дітей усіх вікових груп. Так, у дітей основної групи 7 років вміст кальцію був вище ніж значення вихідного стану на 45,1 %, 85,9 % та 76,1 % через півроку, рік та два роки відповідно, у дітей 12 років – на 28,4 %, 67,6 %, 62,2 % відповідно, у дітей 15 років – на 13,6 %, 41,9 %, 45,7 % відповідно. У дітей, які використовували запропонований ЛПК значно покращилися показники вмісту фосфору в ротовій рідині. У дітей 7 років цей показник достовірно збільшився через рік та два роки в порівнянні з вихідним станом у

1,18 та 1,16 раз відповідно, у дітей 12 років – у 1,21 та 1,18 раз відповідно, у дітей 15 років – у 1,18 та 1,16 раз відповідно.

У біофізичних дослідженнях у дітей, що проживають в зоні підвищеного антропогенного навантаження (АН) оцінювали: рівень функціональних реакцій в порожнині рота по коливаннях величини рН ротової рідини в окремих її пробах; зміни в структурі емалі та дентину зубів, пов'язаних з процесами їх мінералізації, ремінералізації і демінералізації; оцінювали мінералізуючий потенціал слини.

Була проведена спектроколіриметрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів дітей. Зуби дітей 7 років мали найкращу колірну насиченість, яка в процесі лікувально-профілактичних заходів найбільш наближалася до рівня гідроксиапатиту в порівнянні з дітьми інших вікових груп. Показники колірної насиченості дітей інших вікових груп показували подібну тенденцію, але в меншому ступені. В процесі проведення лікувально-профілактичних заходів показник яскравості зубів зменшувався у всіх обстежених дітей (зуби ставали темніше). Сукупність цих змін свідчить про позитивні мінералізаційні процеси в твердих тканинах зубів дітей, які використовували розроблений ЛПК. Здійснена оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на мінералізуючий потенціал слини дітей. У більшості дітей 7 років, як основної групи (66,6%), так і групи порівняння (70%) були поширені III-V типи кристалоутворення. У дітей 7 років основної групи через 2 роки були найбільш поширені I і II типи кристалоутворення (75,6%), у дітей 12 років - 75,7 %, у дітей 15 років - 67%. У дітей групи порівняння суттєвої динаміки процесів кристалізації не відзначалося. Проведено оцінка рівня функціональних реакцій в порожнині рота дітей за коливаннями величини рН ротової рідини. Показник ΔpH у дітей 7 років обох груп в початковому стані мав досить високі значення і відповідав параметрам при високій карієсогеності. Через півроку в основній групі даний показник почав знижуватися в 1,53 рази і досягав значень низької карієсогеності вже через рік після початку проведення

профілактичних заходів і залишався на цьому ж рівні через 2 роки. У дітей 12 років через 6 місяців після початку проведення профілактичних заходів рівень даного показника у дітей основної групи достовірно знизився в 1,75 раз і досягав найменшого свого значення через 1 рік. Вихідні показники дітей 15 років були найгіршими в порівнянні з дітьми інших вікових груп. Застосування ЛПК дозволило удосконалити значення дітей основної групи - найкращі показники спостерігалися через 1 рік і були нижче вихідних параметрів в 2,31 раз, хоча і не досягали рівня низької карієсогеності. Використання запропонованого профілактичного комплексу у дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє поліпшити цілий ряд функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі, які підтримують стабільність рН ротової рідини. Проведено оцінка запальних процесів в тканинах пародонту у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН в процесі профілактичних заходів в процесі яких було встановлено, що у дітей усіх вікових груп, що проживають в умовах підвищеного АН спостерігався знижений бар'єрний захист ясен. Під дією профілактичних заходів при фарбуванні ясен розчином Шиллера-Писарева (Ш-П) у дітей 7, 12 та 15 років основних групи через рік значення коефіцієнту відбиття світла (R) в області довжин хвиль 460 нм позитивно змінилося – збільшилося на 29 %, 29 % та 31 % відповідно, що характеризує зменшення проникності слизової ясна для барвника. В області 660 нм коефіцієнт R збільшився на 31 %, 29 % та 28 % відповідно, що характеризує зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в ній. Профарбовування ясен розчином Ш-П в області довжин хвиль 460 нм і 660 нм у дітей основних груп залишалося на цьому ж рівні і через 2 роки спостережень. У групах порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П не спостерігалось. Результати досліджень вивчення стану мікрокапілярного русла ясен у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН в процесі профілактичних заходів, показали, що у дітей усіх вікових груп у початковому стані, спостерігалось спазмування капілярів ясен під дією

регламентованого жувального навантаження, тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z). Проведена через 6 місяців, через 1 та 2 роки оцінка усереднених по групі колірних координат ясен у дітей усіх вікових груп до і після регламентованого фізіологічного жувального навантаження свідчать про те, що у пацієнтів практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення у порівнянні з вихідними даними кровотоку в них, супроводжуване збільшенням колірних координат ясен, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію.

Ключові слова: антропогенне навантаження, ротова порожнина, лікувально-профілактичний комплекс, діти.

SUMMARY

Skulska S. V. Pathogenetic substantiation of prevention of major dental diseases in children living in an area of high anthropogenic load. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts .

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.22 "Stomatology" (221 – Stomatology). – State institution "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery, NAMS of Ukraine", Odessa, 2021.

The aim of the work was to develop a pathogenetically substantiated scheme for the prevention of major dental diseases for 7-15 year-old children living in the zone of increased anthropogenic load in Belaya Tserkov through the use of a complex of means that compensate the deficiency of macro-, microelements and vitamins, have detoxification, adaptogenic, anti-inflammatory and immunomodulatory effects.

Children can experience the effects of high doses of toxic substances over longer periods of time. Therefore, it was important to conduct epidemiological studies of the children of Belaya Tserkov, who are negatively affected by the increased anthropogenic load.

In the course of the epidemiological study, dental teams performed 83 577 examinations of children living in Belaya Tserkov under various anthropogenic loads aged 6-7 years, 11-12 years and 14-17 years old at different time intervals. The prevalence, intensity, activity of dental caries and the number of intact teeth were determined. The number of children with caries, pulpitis and periodontitis was also determined. In this case, the state of bone metabolism was assessed. When examining children of the city of Belaya Tserkov, it was revealed that children aged 14-17 with increased anthropogenic load had higher prevalence and intensity of dental caries compared with children living in conditions of relative ecological well-being. When examining children at all time intervals, no gender differences were revealed. In all children living in the zone of anthropogenic pollution, deviations from the average statistical indicators of dental caries activity were more often

observed. The number of diseases in children living in proximity to the plant of rubber products exceeded the number of children to 36.9%, while the number of diseases in children living in relatively environmentally safe area were greater than the number of children to 1.7%. This testifies to the negative impact of the substances of petrochemical production on children living in the zone of increased anthropogenic load.

An analysis of the results of densitometric studies indicates that 15-year-old children had the best indicators of the functional state of the bone tissue. The speed of propagation of ultrasound in the calcaneus of children 7 and 12 years old was significantly lower than the value of this indicator in children of the average statistical norm. These features of the degree of mineralization can be explained by a deterioration in the state of bone mineral density during periods of growth leaps in children.

For the formation of risk groups and the development of effective schemes for preventive and therapeutic measures, it was important to conduct molecular genetic studies. For this, the influence of polymorphic variants of genes COL2A1 (6846 C> A), MMP9 (A-8202G), polymorphism of the detoxification gene of the first phase Cyp1A1 (A1506G) and genes of the second phase GSTM1, GSTT1, polymorphism G308A of the TNF- α gene and polymorphisms rs987 AMELX gene on clinical manifestations of oral cavity pathology in children living in zones of different anthropogenic load. In 40% of adolescents from the study group of Belaya Tserkov, the allelic variant of the gene Col2A1 6846 C> A was presented in a heterozygous form, which may be associated with undifferentiated connective tissue dysplasia. All children from a relatively ecologically safe area had functionally complete alleles of the COL2A1 connective tissue gene. In our study, children with a polymorphism in the connective tissue gene are carriers of functionally defective allelic variants of one of the glutathione transferase genes. Such children should be given special attention, they should be selected in the "risk" groups for a personalized approach to the prevention and treatment of oral diseases. Heterozygous polymorphism of the MMP9 gene was detected in 60% of children in the group from an ecologically

unfavorable area. In the group from an ecologically favorable region, the mutant allele was presented in both heterozygous and homozygous forms in 80% of children. The influence of unfavorable factors was predominant in the development of dental pathology of hard tissues of the teeth of children, independently, in this case, from the polymorphism of the MMP gene. Analysis of the results did not reveal specific associations between the MMP9 gene polymorphism, the state of periodontal tissues and oral hygiene. In order to create a detoxification block of the genetic passport, we studied the functionally significant polymorphism of the first phase of detoxification CYP1A1 locus A1506G and the polymorphism of the genes of the second phase of detoxification: genes of glutathione-S-transferase M1 and T1. Analysis of the distribution of genotypes of the A1506G polymorphic locus of the CYP1A1 gene in the studied samples showed the presence of only a normal genotype both in children exposed to toxic substances and in children from a relatively ecologically safe area. Due to the absence of polymorphic variants of the gene, the study of the dental status of children in relation to the CYP1A1 gene was not carried out. The process of biotransformation of xenobiotics includes two successive phases. Glutathione S-transferases, which are widely expressed in tissues, play a key role in the second phase of biotransformation of xenobiotics. The distribution of deletion polymorphism of the glutathione transferase gene GSTM1 and GSTT1 in the studied groups of children was studied. 40% of children in the group exposed to pollutants from petrochemical production are carriers of deletion forms of either one or the second of the studied genes, leading to inactivation of the enzyme, 10% of them had deletions of both enzymes. Carriers of the deletion form of the GSTM1 and GSTT1 genes in the group of children from a relatively ecologically safe area were 20% and 40% of children, respectively. All examined children were found to have a high activity of the first phase of the detoxification process of xenobiotics, but some of them have a low activity of enzymes of the second phase (deletions of the GSTM1, GSTT1 genes), as a result of which the most unfavorable variant is formed, which can serve as a trigger for the development of toxic damage to the body. TNF gene homozygotes accounted for 20% in children

from an ecologically unfavorable area and 60% in children from a relatively ecologically safe area. Heterozygotes prevailed in children from the contaminated area (80%). In a group of children from a relatively ecologically safe area, heterozygotes were found to be 2 times less (40%). The presence of heterozygous polymorphism led to stronger destructive changes in the periodontal tissues. The study of polymorphisms of the AMELX rs17878486 gene showed uninformativeness - 100% of children from an ecologically unfavorable area and 80% of children from a relatively ecologically safe area had a homozygous normal genotype. The study of the rs946252 polymorphism of the AMELX gene revealed a heterozygous genotype in all children of the first group and in 80% of children in the second group. A homozygous mutant genotype was found in 20% of children of the second group. When comparing periodontal indices and indices of cavity hygiene in children of the second group with heterozygous and homozygous minor genotype rs17878486 of the AMELX gene, it was found that the presence of a minor homozygous genotype causes higher PMA%, bleeding, Schiller-Pisarev test, Silness-Loe and Stallard levels.

There are very few systemic studies of the influence of negative factors of biomedical products of petrochemical production on the state of the body and the dental status of the child population living in such an area, as well as assessing the effectiveness of pathogenetically substantiated therapeutic and prophylactic measures. Therefore, it was important to conduct preliminary experimental studies of a medical and prophylactic complex for children living under conditions of increased anthropogenic load.

In the experiment, the biochemical parameters of blood serum, oral fluid, liver, mucous membrane of the oral cavity, periodontal tissues and hard tissues of teeth were assessed on the background of a calcium-deficient model of caries and gingivitis and the implementation of therapeutic and prophylactic measures. Modeling of a combined calcium-deficient model of caries and gingivitis was carried out using oral administration of a solution of pelentan (Czech Republic) at a dose of 10 mg / kg every other day in the morning. The therapeutic and prophylactic

complex administered to animals from the first day of modeling caries and gingivitis in the morning and included preparations per 1 kg of body weight: "Enterosgel" - 2.7 g / kg (sorption, detoxification effect), "Grinterol" - 70 mg / kg (hepatoprotective, hypoglycemic, immunomodulating effect), "Pantocrin" - 2 drops / kg (stimulating effect on the central nervous system and cardiovascular vascular system, increases skeletal muscle tone, intestinal motor activity), "Aquadetrim" - 90 IU / kg (source of vitamin D3), "Vitaspectrum" 100 mg / kg (source of macro- and microelements, vitamins, normalizes metabolic processes). In the evening, Zosterin Ultra - 100 mg / kg (enterosorbent, hemosorbent and immunomodulator) was administered separately from the drugs. After 60 days, the animals were removed from the experiment by bloodletting from the heart, blood serum, blocks of jaws with teeth, incisor pulp, oral mucosa, liver, and oral fluid were collected.

The conducted experimental study found that the use of a combined calcium-deficient model of caries and gingivitis contributed to the intensification of the carious process and pronounced resorption of the alveolar process in rats. The development of the carious process in the simulated conditions was a consequence of a decrease in the level of calcium in the oral fluid of animals, as well as a decrease in the mineralizing function of the pulp (alkaline phosphatase activity) with the simultaneous activation of the demineralization of hard tissues of teeth with the participation of acidic pulp phosphatase. Regular exposure of rats to a calcium-deficient model of caries and gingivitis leads to disturbances in the antioxidant system, lipid peroxidation. This is evidenced by the results of a study of biochemical markers of blood serum, liver, oral mucosa and tissue of the alveolar bone of rats. The implementation of therapeutic and prophylactic measures produced a pronounced therapeutic and prophylactic effect - stimulation of antioxidant protection in the body and tissues of the oral cavity, inhibition of resorption processes in the alveolar bone, restoration of the mineralizing function of the pulp and oral fluid. The development of dental caries and the degree of resorption of the alveolar bone decreased and the activity of pulp phosphatases returned to normal. As a result, the functional parameters of blood serum, liver, activity of antioxidant

enzymes were normalized in experimental animals that were for a long time under conditions of alimentary calcium deficiency, and destructive processes in the bone tissue of the alveolar process were effectively slowed down.

The increased anthropogenic load has a negative impact on the dental health of children, namely the increased prevalence of dental caries, negatively affects the development of hard tissues of teeth, the state of periodontal disease and oral hygiene. In this regard, it was necessary to assess the effectiveness of the use of the developed and tested in the experiment therapeutic and prophylactic complex in children of 7, 12 and 15 years old, living in the zone of increased anthropogenic load.

In 7-year-old children living in the zone of anthropogenic pollution of petrochemical production in the process of using the treatment-and-prophylactic complex, the data on the increase in caries for 2 years of observation in 7 year-old children were compared and the caries prophylactic efficiency (CPE) was 52.9%. In 12-year-old children living in the zone of increased anthropogenic load in the process of using the treatment-and-prophylactic complex, the data on the increase in caries for 2 years of observation were compared, the CPE was 66.7%, which is 13.8% higher than the same indicator for 7-year-old children. For 2 years of observation, the intensity of inflammation according to the PMA% index in the main group decreased 3.9 times, the bleeding index - 1.37 times, the Silness-Loe index - 1.39 times, and the Stallard index - 1.76 times. In the process of using the treatment-and-prophylactic complex, the data on the increase in caries for 2 years of observation in 15 year old children were compared, the CPE was 33.9%. The value of this indicator was less than in 7 and 12 year old children by 1.56 and 1.97 times, respectively. This indicates a lower caries-protective efficacy in 15-year-old children compared to children of other age groups. The PMA% in the main group significantly decreased over 2 years of observation - by 15.33 times, the bleeding index - by 2.33 times, the Silness-Loe index - by 40%, the Stallard index - by 2 times.

During biochemical studies in the clinic, the indicators of microbial contamination of the oral cavity, the level of nonspecific immunity and the state of the mineralizing function of the oral fluid in the process of therapeutic and prophylactic measures were assessed: urease activity, lysozyme activity, calcium and phosphorus content. The activity of lysozyme in all examined children in the initial state was lower than the norm (by 41-45%). The use of the proposed therapeutic and prophylactic complex significantly improved the activity of lysozyme in the oral fluid of children aged 7, 12 and 15 years of the main groups. The greatest changes in the activity of lysozyme were found in children 7 years old one year after the start of the use of the therapeutic and prophylactic complex. The level of this indicator was 1.66 more than the initial level, but did not reach the norm. The lysozyme level in children 12 and 15 years old also significantly improved over the year, but to a lesser extent - by 1.56 and 1.5 times, respectively, and remained at this level after two years. The worst initial state of indicators of calcium and phosphorus was noted in children of 7 years old, and the best in children of 15 years old, which is confirmed by our studies of the structural and functional state of the bone tissue of children. The implementation of therapeutic and prophylactic measures led to an improvement in the calcium content in the oral fluid of children of all age groups. So, in children of the main group of 7 years old, the calcium content was higher than the value of the initial state by 45.1%, 85.9% and 76.1% after six months, a year and two years, respectively, in children 12 years old - by 28.4%, 67.6%, 62.2%, respectively, in children of 15 years - by 13.6%, 41.9%, 45.7%, respectively. Children who used the proposed treatment-and-prophylactic complex significantly improved indicators of the phosphorus content in the oral fluid. In 7-year-old children, this indicator significantly increased over a year and two years compared to the initial state by 1.18 and 1.16 times, respectively, in 12-year-old children - by 1.21 and 1.18 times, respectively, in 15-year-old children - by 1.18 and 1.16 times, respectively.

In biophysical studies in children living in the zone of increased anthropogenic load (AL), the following was assessed: the level of functional

reactions in the oral cavity according to fluctuations in the pH of the oral fluid in its individual samples; changes in the structure of enamel and dentin of teeth associated with the processes of their mineralization, remineralization and demineralization; assessed the mineralizing potential of saliva.

A spectrophotometric assessment of the effect of therapeutic and prophylactic measures on the color and optical parameters of the hard tissues of the teeth of children was carried out. The teeth of 7-year-old children had the best color saturation, which in the course of treatment and prophylactic measures was closest to the level of hydroxyapatite in comparison with children of other age groups. Indicators of color saturation of children of other age groups showed a similar trend, but to a lesser extent. In the process of carrying out therapeutic and prophylactic measures, the tooth brightness indicator decreased in all examined children (the teeth became darker). The combination of these changes testifies to the positive mineralization processes in the hard tissues of the teeth of children who used the developed therapeutic and prophylactic complex. The assessment of the effect of treatment and prophylactic measures on the mineralizing potential of children's saliva has been carried out. Most children 7 years old, both the main group (66,6%) and the comparison group (70%), had III-V types of crystal formation. In 7-year-old children of the main group, after 2 years the most common types of crystal formation were I and II (75,6%), in 12-year-old children – 75,7%, in 15-year-old children – 67%. In the children of the comparison group, there was no significant dynamics of crystallization processes. The assessment of the level of functional reactions in the oral cavity of children for fluctuations in the pH value of the oral fluid. The ΔpH index in 7-year-old children of both groups in the initial state had rather high values and corresponded to the parameters with high cariogenicity. Six months later, in the main group, this indicator began to decrease by 1,53 times and reached values of low cariogenicity within a year after the start of preventive measures and remained at the same level after 2 years. In children 12 years old, 6 months after the start of preventive measures, the level of this indicator in the main group significantly decreased by 1.75 times and reached its smallest value after 1 year. Baseline

characteristics of children 15 years have been worse than children in other age groups. The use of the therapeutic and prophylactic complex made it possible to improve the values of the children of the main group - the best indicators were observed after 1 year and were 2.31 times lower than the initial parameters, although they did not reach the level of low cariogenicity. The use of the proposed prophylactic complex in children living under conditions of increased anthropogenic load makes it possible to improve a number of functional adaptive-compensatory reactions in the body, which maintain the stability of the pH of the oral fluid. The assessment of inflammatory processes in the periodontal tissues in children living in conditions of increased AL was carried out in the course of preventive measures, as a result of which it was found that children of all age groups living in conditions of increased AL had a reduced barrier protection of the gums. Under the influence of preventive measures when staining the gums with the Schiller-Pisarev solution in children of 7, 12 and 15 years old of the main groups, after a year, the value of the light reflectance (R) in the wavelength range of 460 nm changed positively - increased by 29%, 29% and 31%, respectively, characterizing a decrease in the permeability of the gingival mucosa for the dye. In the region of 660 nm, the R coefficient increased by 31%, 29% and 28%, respectively, which characterizes a decrease in the concentration of glycogen in the gums and, consequently, a decrease in the degree of the inflammatory process in it. The staining of the gums with the Schiller-Pisarev solution in the wavelength range of 460 nm and 660 nm in children of the main groups remained at the same level and after 2 years of observation. In the comparison groups, no similar changes in the color of the gums with the Schiller-Pisarev solution were observed. The results of studies studying the state of the microcapillary bed of the gums in children living in conditions of increased AL in the course of preventive measures showed that in children of all age groups, in the initial state, spasm of the gingival capillaries was observed under the influence of a regulated chewing load. Conducted after 6 months, after 1 and 2 years, the assessment of the group-averaged color coordinates of the gums in children of all age groups before and after a regulated physiological chewing load indicates that

spasm of the capillaries has practically disappeared in patients. An increase in blood flow compared with the initial data was observed, accompanied by an increase in the color coordinates of the gums, which was already a normal physiological reaction.

Key words: anthropogenic load, oral cavity, treatment and prevention complex, children.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сороченко Г. В. Європейські індикатори стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку Київської області / Г. В. Сороченко, С. В. Скульська, І. Ф. Ішутко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2016. – №1(67). – С. 36-39. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
2. Скульська С. В. Герметизація фісур як метод первинної профілактики фісурного карієсу зубів у дітей / С.В. Скульська // Сучасна стоматологія. – 2019. – №1. – С. 60-61. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
3. Skulskaya S.V. Probability of dental pathology development in children residing under various anthropogenic loads based on the basis of molecular genetic evaluation of connective tissue metabolism COL2A1 and MMP 9 / S.V. Skulskaya, T.G. Verbitskaya, O.V. Denga // Bulletin of Dentistry. – 2020. – №1 (110). – P. 12-17. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
4. Скульская С.В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно-генетической оценки полиморфизма гена TNF-альфа и гена AMELX / С.В. Скульская, Т.Г. Вербицкая, О.В. Деньга // Вісник морської медицини. – 2020. – №1(86). – С. 86-94. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
5. Скульская С.В. Экспериментальное обоснование профилактики и лечения тканей пародонта и твердых тканей зубов у детей, проживающих в зоне антропогенного загрязнения / С.В. Скульская, Е.К. Ткаченко, С.А. Шнайдер, И.В. Ходорчук // Colloquium-journal. – 2020. – №9 (61). – С. 26-29. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
6. Скульская С.В. Коррекция биохимических показателей в

сыворотке крови и тканях полости рта крыс при экспериментальном моделировании антропогенного загрязнения / С.В. Скульская, О.А. Макаренко, О.В. Деньга // Інновації в стоматології. – 2019. – №2. – С. 16-22. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Скульська С.В. Порівняльна оцінка ефективності використання засобів первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку / С.В. Скульська, С.А. Шнайдер, Т.О. Пиндус // East European Scientific Journal. – 2020. – №12(52). – С. 58-62. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

8. Скульская С.В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно-генетической оценки полиморфизмов I и II фаз детоксикации / С.В. Скульская., Т.Г. Вербицкая, С.А. Шнайдер // Евразийский союз ученых. – 2020. – №3 (72). – С. 37-41. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

9. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 7-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга, В.Я. Скиба // Вісник стоматології. – 2020. – №4. – С. 92-96. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

10. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 12-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – №. 27(79) – С. 48-51. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

11. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса

15-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, Т.О. Пиндус // Colloquium-journal. – 2020. – №. 28(80) – С. 76-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

12. Скульская С.В. Оценка структурно-функционального состояния костной ткани детей школьного возраста г. Белая Церковь, подверженных повышенной антропогенной нагрузке / С.В. Скульская, Э.М. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – № 29(81). – С. 75-77. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

13. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 7-летних детей г. белая-церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – № 30(82). – С. 61-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

14. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 12-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – № 31(83) – С.61-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

15. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 15-летних детей г. Белая-Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, В.Я. Скиба, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – №. 32(84) – С. 67-71. *Участь здобувача полягає у*

проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

16. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2011-2012 учебный год / С.В. Скульская, О.В. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – №. 33 (85) – С. 76-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

17. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2012-2013 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, В.Я. Скиба // Colloquium-journal. – 2020. – № 34(86) – С. 65-69. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

18. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2013-2014 учебный год / С.В. Скульская, О.В. Деньга, Т.А. Пиндус // Spirit-time. – 2020. – №.8 (32) – С. 60-63. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

19. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2014-2015 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер // Spirit-time. – 2020. – №. 10 (34) – С. 22-25. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

20. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2015-2016 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер // Інновації в стоматології. – 2019. – №1. – С. 45-49. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

21. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по

данным за 2016-2017 учебный год // С.В. Скульская, О.В. Деньга // Інновації в стоматології. – 2018. – №1. – С. 68-72. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	31
ВСТУП	34
РОЗДІЛ 1 ПОШИРЕНІСТЬ, ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ ПРОЖИВАЄ ТА ПРАЦЮЄ У ЗОНІ ПІДВИЩЕНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ.....	42
(огляд літератури)	42
1.1 Виробництва, що викликають найбільше антропогенне навантаження довкілля та фактори ризику для здоров'я населення	45
1.2 Вплив шкідливих чинників виробництва на стоматологічне здоров'я населення.....	57
1.3 Екогенетичні дослідження населення, що проживає у зоні, що підпадає під вплив забруднюючих речовин виробництв	64
1.4 Профілактика та лікування стоматологічних захворювань у населення, що проживає у зоні, що підпадає під вплив забруднюючих речовин виробництв.....	79
1.5 Оцінка стану навколишнього природного середовища міста Біла Церква.....	86
1.5.1 Атмосферне повітря	88
1.5.2 Водні ресурси	94
1.5.3 Природно-заповідний фонд.....	96
1.5.4 Земельні та рослинні ресурси	98
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	101
2.1 Обґрунтування мети дослідження.....	101
2.2 Дизайн клінічних та експериментальних досліджень.....	102
2.3 Методи дослідження.....	106
2.3.1 Клінічні методи дослідження	106

2.3.2	Експериментальні методи дослідження	108
2.3.3	Біохімічні методи дослідження	108
2.3.4	Молекулярно-генетичні методи дослідження	114
2.3.5	Біофізичні та оптичні методи дослідження	115
2.3.6	Статистична обробка даних	120
РОЗДІЛ 3 СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЗОНАХ РІЗНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ М. БІЛА ЦЕРКВА		
3.1	Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження м. Біла Церква.....	122
3.2	Молекулярно-генетичні порушення у дітей, що зазнають підвищене антропогенне навантаження.....	153
3.2.1	Молекулярно-генетична оцінка маркерів метаболізму сполучної тканини COL2A1 і MMP9 у дітей, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження	153
3.2.2	Молекулярно-генетична оцінка поліморфізмів I та II фаз детоксикації у дітей, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження	161
3.2.3	Молекулярно-генетична оцінка поліморфізму гена TNF-альфа і гена AMELX у дітей, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження	167
3.3	Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей шкільного віку м. Біла Церква, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження.....	177

3.4 Стан здоров'я дітей, що проживають в зонах різного антропогенного навантаження м. Біла Церква.....	180
РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ І ГІНГІВІТУ.....	191
4.1 Експериментальна оцінка змін біохімічних показників тканин пародонта і твердих тканин зубів щурів під дією лікувально-профілактичних заходів.....	191
4.2 Корекція біохімічних показників в сироватці крові і тканинах порожнини рота щурів при експериментальному моделюванні антропогенного забруднення.....	195
РОЗДІЛ 5 КЛІНІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ, ЩО ПРОЖИВАЄ В ЗОНІ, ПІДВИЩЕНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ.....	204
5.1 Клінічна оцінка ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу	204
5.2 Оцінка біохімічних показників ротової рідини у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження в процесі лікувально-профілактичних заходів.....	213
5.3 Спектроколориметрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів дітей.....	219
5.4 Оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на мінералізуючий потенціал слини дітей.....	224
5.5 Оцінка рівня функціональних реакцій в порожнині рота дітей за коливаннями величини рН ротової рідини.....	229
5.6 Спектроколориметрична оцінка ступеня запалення ясен у дітей в процесі лікувально-профілактичних заходів.....	233
5.7 Спектроколориметрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на функціональний стан мікрокапілярного русла ясен дітей	237
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	247

ВИСНОВКИ..... 286

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 291

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... 292

ДОДАТОК А..... 343

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛТ	– аланінтрансаміназа
АН	– антропогенне навантаження
Апл	– амплітуда зміщення плазмолем
АОС	– антиоксидантна система
АСТ	– аспартатамінотрансфераза
Ая	– амплітуда зміщення ядер
Б	– показник білизни
В	– видалені зуби
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГДК	– гранично допустима концентрація
ГПО	– глутатіон-пероксидаза
ГР	– глутатіон-редуктаза
ГТВ	– гумотехнічні вироби
ЕДТА	– етилендіамінтетраоцетова кислота
Ж	– показник жовтизни
ЖН	– жувальне навантаження
К	– карієс зубів
КБЕ	– клітини букального епітелію
КПВз	– індекс карієс, пломба, видалення зубів
КПВп	– індекс карієс, пломба, видалення порожнин
КПЕ	– карієспрофілактична ефективність
КФ	– кисла фосфатаза
ЛПК	– лікувально-профілактичний комплекс
ЛФ	– лужна фосфатаза
МДА	– малоновий діальдегід
МКГ	– модель карієсу та гінгівіту
НАМН	– Національна академія медичних наук України

НВ	– нафтохімічне виробництво
НП	– нафтохімічна промисловість
П	– пломбовані зуби
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів
СНД	– Співдружність Незалежних Держав
СОПР	– слизова оболонка порожнини рота
США	– Сполучені Штати Америки
ХГП	– хронічний генералізований пародонтит
ЦНС	– центральна нервова система
Ш-П індекс	– Шиллера-Писарєва індекс
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
BUA	– широкополосне загасання ультразвуку
BQI	– індекс якості кістки
c	– карієс
CPI	– community periodontal index
GST	– глутатіон-S-трансфераза
MMP	– матриксна металлопротеїназа
NAT	– N-ацетилтрансфераза
NH ₄ ⁺	– амоній сольовий
p	– пульпіт
PMA % (Parma)	– розповсюдженість позитивного папілярно-маргінально-альвеолярного індексу
pt	– періодонтит
R	– коефіцієнт відбиття світла
S	– колірна насиченість
SOS	– швидкість розповсюдження ультразвуку
TNF	– фактор некрозу пухлини

UDF – глюкуронілтрансфераза
Y – яскравість

ВСТУП

Актуальність роботи.

Промислове забруднення повітря, водних і ґрунтових ресурсів створюють ряд проблем ендоекологічного характеру для організму в цілому, твердих тканин зубів і тканин пародонта, зокрема. За даними ВООЗ більше 70 % порушень здоров'я населення визначаються способом і умовами життя, праці і навколишнього середовища. Населення відчуває на собі багатофакторний негативний вплив середовища через забруднення атмосферного повітря, питної води, харчових продуктів і ґрунту [77, 174, 204, 258, 283].

Місто Біла Церква – найбільший в Київській області промисловий центр. Економіка міста представлена потужним промисловим комплексом, який складається з 57 підприємств різних галузей і видів діяльності. Найбільшою провідною галуззю економіки міста є хімічна і нафтохімічна промисловість, а саме гумова і шинна промисловість. Шинна промисловість є одним з найнебезпечніших виробництв щодо ризику забруднення природного середовища [149, 150, 191, 270]. Сировина для виготовлення шин містить пігменти, різноманітні хімічні речовини, природний та синтетичний каучук, метали та їх оксиди, кевлар, віскозу, нейлон, фталевий ангідрид, діафен, пластмаси, неорганічну сірку, технічний вуглець, активатори, пом'якшувачі тощо [150, 271].

За даними педіатрів м. Біла Церква у дітей регіонів, прилеглих до заводів, в найбільшій мірі переважають алергія і захворювання дихальних шляхів. Наявність у дітей загальносоматичних захворювань може обумовлювати розвиток структурно-функціональних змін у щелепно-лицевій ділянці, в тому числі підвищити ризик розвитку захворювань пародонту і зробити істотний вплив на перебіг і прогноз цих захворювань [65].

Стоматологічна захворюваність дитячого населення відображає загальний рівень соматичного здоров'я, соціально-економічного розвитку, має

регіональні, біогеохімічні та антропогенні особливості, популяційні відмінності і є показником загального благополуччя суспільства. Запальні захворювання тканин пародонту можна віднести до захворювань з системними факторами етіології і патогенезу, які в 100 % випадків супроводжують цукровий діабет, хвороби шлунка і кишечника, гіпо- і авітамінози, дисбактеріоз, захворювання органів дихання та ендокринної системи [65, 114, 185, 283]. Системна демінералізація супроводжується ендокринними, соматичними і генетичними порушеннями. Знижена резистентність емалі, наявність карієсогенної мікрофлори і карієсогенна дієта є основними причинами місцевої демінералізації [167].

Виходячи із аналізу даних літератури, вважаємо необхідним розробку власної патогенетично обґрунтованої концепції лікування карієсу зубів і хвороб пародонту у дітей, які проживають в зоні, що піддана впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва. При формуванні програми профілактики необхідно враховувати сукупність впливу факторів зовнішнього середовища і вплив перенесених і супутніх захворювань (алергія, захворювання дихальних шляхів) на рівень здоров'я порожнини рота. По механізму дії необхідно вибрати ремінералізуючі засоби, що відповідають за рекристалізацію, містять іони, що ізоморфно включаються до складу гідроксиапатиту, мінералізатори, які закріплюють межі зростаючого кристала, а також засоби, що впливають на кінетику мінералізації.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану НДР ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»): «Корекція патогенетичних механізмів порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму в організмі та тканинах ротової порожнини у пацієнтів в залежності від екологічних та аліментарних факторів, що впливають на вуглеводний обмін» (Шифр НАМН 103.19, ДР № 0118U006966).

Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначеної теми.

Мета та завдання дослідження. Патогенетичне обґрунтування концепції профілактики основних стоматологічних захворювань для дітей 7-15 років, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження м. Біла-Церква, за рахунок використання комплексу препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імуномодулюючої дії.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити частоту і структуру ураження твердих тканин зубів, тканин пародонту у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення.
2. Провести дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення атмосферного повітря, води та ґрунту.
3. Оцінити в ротовій рідині дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, біохімічні маркери мінералізації, запалення, неспецифічної резистентності, мікробного обсіменіння, антиоксидантної системи, перекисного окислення ліпідів.
4. Оцінити генетичні порушення метаболізму сполучної тканини, I і II фаз детоксикації, розвитку зубної емалі та регуляції імунної відповіді у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, за допомогою молекулярно-генетичних досліджень на клітинах букального епітелію методом полімеразної ланцюгової реакції.
5. Дослідити лікувально-профілактичну ефективність препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імуномодулюючої дії при експериментальній кальцій-дефіцитній моделі карієсу і гінгівіту.
6. Оцінити біохімічні показники ротової рідини дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, у процесі профілактики.

7. Провести біофізичні дослідження твердих тканин зубів і ротової рідини дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, у процесі профілактичних заходів.

8. Провести клініко-лабораторну оцінку ефективності розробленого комплексу профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

Об'єкт дослідження – основні стоматологічні захворювання у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

Предмет дослідження – профілактика основних стоматологічних захворювання у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

Методи дослідження: епідеміологічні – для оцінки стоматологічного статусу дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження; експериментальні на тваринах – для вивчення механізмів дії розробленого лікувально-профілактичного комплексу; клінічні – для вивчення ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; клініко-лабораторні – для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів; статистичні – для обробки отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

Показано, що підвищене антропогенне навантаження, пов'язане з нафтохімічним виробництвом, істотно збільшує показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей 7-15 років.

Вперше показано, що підвищене антропогенне навантаження, пов'язане з нафтохімічним виробництвом, в першу чергу впливає на ступінь мінералізації кісткової тканини у дітей (в середньому показник SOS зменшується на 17 м/с).

Вперше для дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження розроблено лікувально-профілактичний комплекс препаратів, що містить препарати сорбуючої, дезінтоксикаційної,

імуномодулюючої, адаптогенної дії, а також, що відшкодовують дефіцит макро- і мікроелементів.

Вперше проведені на клітинах букального епітелію генетичні дослідження у дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, викликаного забрудненням атмосферного повітря, води і ґрунту, показали, що поліморфізм 6846 C>A гена COL2A1 асоційований з порушенням стану твердих тканин зубів, тканин пародонту і гігієни порожнини рота, а також, що вплив антропогенних факторів не є первинним, тобто переважає генетична складова в розвитку стоматологічної патології.

Вперше встановлено, що при несприятливих екологічних факторах при наявності гетерозиготного поліморфізму G (-308) A гена TNF-альфа у дітей збільшується інтенсивність карієсу зубів (в 3,5 рази), тяжкість запального процесу в тканинах пародонту (PMA %, Mulleman). Фактори навколишнього середовища не чинять впливу на стоматологічний статус дітей з нормальним гомозиготним генотипом (T / T) rs17878486 гена AMELX.

Вперше при обстеженні дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження, показано, що делеційний поліморфізм генів GSTM1, і GSTT1 негативно впливає на розвиток патології твердих тканин зубів (в 8,2 рази вище ніж у функціональному поліморфізмі гену) і стан пародонту. Виявлено високу активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків CYP1A1 локус A1506G, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів GSTM1, GSTT1), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант перебігу стоматологічної патології.

Вперше показано, що кальцій-дефіцитна модель карієсу і гінгівіту викликала інтенсифікацію каріозного процесу і виражену резорбцію альвеолярного відростка у щурів, зниження рівня кальцію в ротовій рідині тварин, зниження мінералізуючої функції пульпи з одночасною активацією демінералізації твердих тканин зуба за участю кислої фосфатази пульпи (в 1,3

рази), порушення в системі «перекисного окислення ліпідів – антиоксидантного захисту».

Вперше показано, що застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу стимулює антиоксидантний захист в організмі і тканинах порожнини рота тварин, гальмує резорбційні процеси в альвеолярній кістці (в 1,41 раз), відновлює мінералізуючу функцію пульпи і ротової рідини (збільшення в 1,48 раз), активізує фосфатази пульпи (в 1,74 рази), нормалізує функціональні показники сироватки крові, печінки, активність антиоксидантних ферментів. При цьому сповільнюються деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка.

Вперше показано, що лікувально-профілактичний комплекс, розроблений з урахуванням виявлених генетичних порушень амелогенеза, колагеноутворення, детоксикації і запальних реакцій, дозволив загальмувати у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом м. Біла Церква, каріозний процес (у 7 років карієспрофілактична ефективність склала 52,9 %, у 12 років – 66,7 %, у 15 років – 33,9 %), нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси на всіх етапах профілактики.

Проведені біохімічні дослідження ротової рідини дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, вперше показали, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини, підвищенню неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині і, як наслідок, зниженню кількості умовно-патогенної мікрофлори (зниження в середньому в 1,45 рази).

Вперше показано, що при плануванні лікувально-профілактичних заходів у дітей, що знаходяться в антропогенно забрудненій зоні, необхідно враховувати молекулярно-генетичний паспорт дитини та застосовувати лікувально-профілактичні заходи з найбільш раннього віку.

Практичне значення отриманих результатів.

Запропонована патогенетично обґрунтована схема профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє істотно підвищити ефективність лікування та знизити рівень ускладнень в порожнині рота при цьому.

Результати проведених експериментальних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень в клініці у дітей 7-15 років, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, показали, що вони можуть бути використані в якості інформативних біомаркерів для діагностики, підвищення ефективності профілактики, а також для прогнозу ускладнень.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику КНП БМР «Дитяча стоматологічна поліклініка» м. Біла Церква; стоматологічних кабінетів загальноосвітньої школи № 3 ім. Т.Г. Шевченка, загальноосвітньої школи I-III ступенів № 22, загальноосвітньої школи I-III ступенів № 11 Білоцерківської міської ради Київської області; відділення стоматології дитячого віку та ортодонтії ДУ «ІСЦЛХ НАМН» (Одеса), стоматологічної клініки ОНМедУ, стоматологічного відділення №2 багатoproфільного медичного центру ОНМедУ, КНП «Стоматологічна поліклініка № 1» м. Львів.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно визначено напрямки роботи, сформульовано мету та завдання досліджень, проведено інформаційно-патентний пошук, відібрана і проаналізована наукова література за темою дисертації, самостійно проведені всі клінічні дослідження, узагальнені та проаналізовані отримані результати, проведена їх статистична обробка, написана та оформлена дисертація, сформульовані основні висновки і положення наукової новизни.

Експериментальні, молекулярно-генетичні, біохімічні та біофізичні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками лабораторії біохімії, сектору експериментальної патології, сектору біофізики та

функціональної діагностики ДУ «ІСЦЛІХ НАМН», лабораторії «Гермедтех» (Одеса).

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати дисертаційної роботи представлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології» з нагоди 80-річчя з дня заснування Інституту стоматології АМН України та 50-річчя стоматологічного факультету Одеського державного медичного університету (Одеса, 2008), семінарі «Комунальні та індивідуальні програми профілактики основних стоматологічних захворювань» (Одеса, 2015), семінарі «Нові технології в стоматології» (Одеса, 2016), семінарі «Програми профілактичних стоматологічних захворювань» (Одеса, 2017), засіданні круглого столу «Напрями розвитку системи організації стоматологічної допомоги в Україні» (Київ, 2018), IX (XVI) з'їзді Асоціації стоматологів України (Київ, 2018).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 21 наукова робота, з них 9 статей у наукових фахових виданнях України, 12 статей у наукових виданнях інших країн.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 347 сторінках друкованого тексту, складається із анотацій, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (431 джерел, із них 127 – латиницею) та додатку. Робота містить 67 таблиць, ілюстрована 22 рисунками.

РОЗДІЛ 1
ПОШИРЕНІСТЬ, ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У НАСЕЛЕННЯ,
ЯКЕ ПРОЖИВАЄ ТА ПРАЦЮЄ У ЗОНІ ПІДВИЩЕНОГО
АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ
(огляд літератури)

Антропогенні фактори - екологічні чинники, які обумовлені різними формами впливу діяльності людини на природу [11]. Фактори навколишнього середовища є основними компонентами, що визначають стан здоров'я населення. Їх сумарний вклад в формування здоров'я людини оцінюється на рівні 75 % [7]. За даними ВООЗ і Національного інституту США з урахуванням частоти і тяжкості захворювань, що викликані шкідливими виробничими факторами, визначені порушення здоров'я, які займають 10 місць в порядку пріоритетності: 1-е місце - хвороби органів дихання, 2-е місце - хвороби опорно-рухового апарату, 3-е місце - онкологічні захворювання, 4-е місце - травми, включаючи смертельні, 5-е місце - хвороби серцево-судинної системи, 6-е місце - порушення репродуктивної функції, 7-е місце - нейротоксичний ефект, 8-е місце - втрата слуху, 9-е місце - дерматологічні хвороби, 10-е місце - психічні порушення [41].

Антропогенні фактори [70] в залежності від їх природи поділяються на наступні:

– **Фізичні.** До них відносять механічні коливання повітря (шум) і твердих тіл (вібрація), виробничий і побутовий пил, несприятливі параметри мікроклімату, з яких враховують температуру повітря, його вологість і рухливість, а також наявність радіаційної (інфрачервоної) складової: сонячне випромінювання, випромінювання від нагрітих поверхонь [70, 193];

– **Хімічні.** Небезпека хімічних факторів навколишнього середовища обумовлена способом надходження їх в організм - аерогенно через легені надходить максимум токсинів, оскільки сумарна поверхня легеневих альвеол

перевищує 100 м^2 [149]. Дещо менше надходить через травний тракт, поверхня якого досягає 50 м^2 . Ще менш надходить через шкіру, площа поверхні якої становить $1,5\text{-}2 \text{ м}^2$ у дорослої людини. Підвищення температури навколишнього середовища і підвищене фізичне навантаження посилюють небезпеку отруєння, внаслідок збільшення обсягів дихання, дифузних і реакційних процесів, циркуляції крові. Класифікація їх залежить від природи впливу на організм - загальнотоксичні - ті, які викликають нудоту, блювоту, головний біль, тобто загальні ознаки гострого отруєння. До них відноситься переважна кількість агрохімікатів і засобів захисту рослин. Дратівливі - речовини, що впливають на поверхню слизових оболонок очей, носоглотки, тощо. Це галогени і галогенні, оксиди сірки, аміак, пари основних оксидів і кислот. Сенсibiliзуючі - викликають алергічні симптоми, наприклад, з'єднання кобальту, нікелю, дихромової кислоти. Мутагенні, канцерогенні і що знижують репродуктивну функцію, наприклад, бензин, бензол, марганець зварювальних аерозолів, ацетон, ртуть, свинець [149].

– **Біологічні.** Антропогенні фактори біологічної природи включають отруйні рослини. Значну небезпеку становлять мікроорганізми, особливо так званих антропозоонозних інфекцій, причому не тільки для персоналу тваринницьких і птахівничих ферм і комплексів, а й для звичайного покупця м'яса в магазині або на ринку в зв'язку з ослабленням функцій санітарно-епідеміологічного контролю. Всім знайомі опіки шкіри від листків борщівника і ясенця в спекотну літню погоду. Сільськогосподарські тварини можуть навіть травмувати людину (укуси, травми від великих тварин, тощо). Отруйні і кровососучі комахи можуть викликати у деяких осіб анафілактичний шок і не тільки [70].

– **Психофізіологічні.** Вираженням дистресом супроводжується робота керівників і фахівців, які змушені в короткий термін самостійно приймати рішення в нестандартній ситуації, пов'язані з відповідальністю за життя людей та матеріальні цінності. Нагадаємо, що поєднаний їх вплив на організм людини навіть при рівнях, істотно менше допустимих призводить до

розвитку астеничного симптомокомплексу, який можливо простежити на собі - знижена працездатність і пам'ять, розсіяна увага, розлад сну, депресії. В особливо важких випадках - суїцид. Перевантаження в умовах статичного характеру або пов'язаних з напругою тільки певних груп м'язів або з незручністю робочої пози призводить до гальмівних явищ в корі головного мозку, деякі сигнали можуть бути не сприйняті або сприйняті неадекватно. Нервова система є найбільш чутливою до всіх несприятливих впливів, якою б природи вони не були. Другий за чутливості є імунна система, третій - гуморальна. Порушення останньої супроводжуються серйозними соматичними порушеннями [297].

У вирішенні екологічних проблем все більшого значення набуває гігієнічне дослідження навколишнього середовища. Одним з найважливіших критеріїв оцінки впливу факторів навколишнього середовища на здоров'я дитячого населення є фізичний розвиток дітей і підлітків [278].

Здоров'я дітей займає ключову роль в області стратегічного потенціалу, національної безпеки, стабільності і благополуччя суспільства. Стратегія державної політики в зв'язку з цим повинна бути орієнтована на зміцнення його шляхом корекції і регуляції життєдіяльності, профілактику, створення умов, методів і засобів управління здоров'ям.

Організми, що розвиваються, особливо на стадії ембріона, плода і в ранні роки життя часто особливо чутливі і можуть більшою мірою, ніж дорослі, піддаватися впливу екологічних факторів ризику. Це пов'язано з періодами особливої уразливості в процесі швидкого зростання і розвитку органів і систем, з відмінностями в метаболізмі і з більш високим споживанням повітря, води і їжі щодо маси тіла. Діти також можуть бути більше піддані до впливу високих доз токсичних речовин або відчувати цей вплив протягом більш тривалих періодів часу [326]. Діти не вибирають середу, в якій вони перебувають, і в значній мірі залежать від дорослих, що визначають, де вони живуть, вчаться, грають і іноді працюють. Незважаючи на відмінності в чутливості і рівнях експозиції до багатьох токсичним агентам, встановлення

стандартів безпеки для хімічних речовин і максимально допустимі дози все ще ґрунтується на критеріях, використовуваних для дорослих [315].

1.1 Виробництва, що викликають найбільше антропогенне навантаження довкілля та фактори ризику для здоров'я населення

Промисловість - найважливіша галузь народного господарства, що надає визначальний вплив на рівень розвитку продуктивних сил суспільства. Різні види промисловості в різному ступені надають забруднення біосередовищ, тим самим, підвищуючи АН на неї і викликають великий спектр патологічних станів і захворювань у населення, що проживає в ній [286, 314]. В даний час виділяють наступні види промисловості, які найбільшою мірою чинять негативний вплив на навколишнє середовище:

- чорна металургія;
- кольорова металургія;
- машинобудування та металообробка;
- хімічна і нафтохімічна промисловість;
- промисловість будівельних матеріалів;
- паливна промисловість.

Згідно з рядом робіт [282] виділені приблизно у 1000 різноманітних хімічних речовин що мають канцерогенні властивості для людини або лабораторних тварин. У плані розвитку злоякісних новоутворень становлять небезпеку наступні з'єднання і виробничі процеси: 4-амінодіфеніл; азбести; афлатоксини (В1, В2, в1, в2); бензидин; бензол; бензапірен; берилій і його сполуки; бісхлорметіловий і хлорметіловий (технічний) ефіри; вінілхлорид; іпірит сірчистий; кадмій та його сполуки; кам'яновугільні і нафтові смоли, пеки і їх возгони; мінеральні масла неочищені і не повністю очищені; миш'як і його неорганічні сполуки; 1-нафтиламин технічний, що містить більше 0,1 % 2-нафтиламина; 2-нафтиламин; нікель та його сполуки; сажі побутові; сланцеві масла; тальк, який містить азбестоподібні волокна; хрому шестивалентного

сполуки; еріон; етиленоксид; алкогольні напої; радон; сонячна радіація; тютюновий дим; тютюнові продукти бездимні; деревообробне та меблеве виробництво з використанням фенолформальдегідних і карбамідформальдегідних смол в закритих приміщеннях; мідеплавильне виробництво; виробнича експозиція радону в гірничодобувній промисловості і при роботі в шахтах; виробництво з-пропилового спирту; виробництво коксу, переробка кам'яновугільної, нафтової і сланцевої смол, газифікація вугілля; виробництво гуми і гумових виробів; виробництво технічного вуглецю; виробництво вугільних та графітових виробів, анодних і подових мас з використанням пеков, а також обпалених анодів; виробництво чавуну і сталі (агломераційні фабрики, доменне і сталеплавильне виробництво, гарячий прокат) і лиття з них; електричне виробництво алюмінію з використанням самоспекаючихся анодів; виробничі процеси, пов'язані з експозицією аерозолі сильних неорганічних кислот, що містять сірчану кислоту.

Фахівці з медичної екології розглядають наступні основні екологічно-гігієнічні проблеми, пов'язані із функціонуванням хімічних підприємств: забруднення атмосферного повітря викидами на різних етапах технологічного циклу, забруднення водоймів та водоносних підземних горизонтів стічними водами підприємств, а також забруднення ґрунту твердими відходами [317, 366, 368, 377, 398, 415, 425].

Найбільше значення серед атмосферних поллютантів мають оксиди нітрогену (азоту) та сульфору (сірки). Діоксид сірки чинить подразнюючу дію на слизові оболонки, викликає хронічну обструктивну хворобу легенів. Описані також розлади з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (хронічний гастрит, езофагіт), системи кровотворення (анемія, лейкопенія, нейтропенія), очей (гострий та хронічний кон'юнктивіт, кератит), статевої системи (порушення менструального циклу у жінок, азооспермія у чоловіків), ураження емалі зубів.

Діоксид азоту є потужним окиснювачем, що має виражену подразнюючу дію при впливі на біологічні тканини. Вдихання діоксиду азоту призводить до

токсичного набряку легенів, за рахунок абсорбції продуктів розпаду білка можлива загальнотоксична дія [378].

В роботі [236] виявлено, що характер перебігу ревматоїдного артриту залежить від концентрацій аміаку, 3,4-бензпирену, фенолу, діоксиду азоту, сірки і вуглецю в повітрі окремих міст і сільських районів.

При надходженні до атмосферного повітря сумішей аліфатичних вуглеводів виникають неврозоподібні стани, кон'юнктивіти, хронічна патологія дихальної системи, імунодепресія, диспептичні явища, ураження слизових та шкіри.

Бензол є потужним канцерогеном й мутагеном, який чинить ембріотоксичну та тератогенну дію, викликає апластичну анемію, у високих дозах може викликати судоми та наркотичний ефект. Описані випадки захворювання пародонта у працівників цехів, де бензол вироблявся або використовувався під час технологічного циклу. Крім того, при хронічній інтоксикації бензолом частіше виникає карієс зубів.

Стірол має подразнюючий, шкірно-резорбтивний, сенсibilізуєчий, ембріотропний, гонадотропний, мутагенний, тератогенний та канцерогенний ефект. Навіть при концентраціях, що не перевищують гранично допустимих, у працівників розвиваються прояви токсичного гепатиту, астено-вегетативного синдрому. Так звана «стирольна хвороба» об'єднує такі симптомокомплекси, як диспептичний синдром, синдром вегетативної дисфункції, помірні зміни гемограми у вигляді лейкопенії та відносного лімфоцитозу.

Ще один потужний канцероген – бензапірен, який здатний викликати рак легенів, лейкози та рак слизової оболонки порожнини рота [418].

Синяченко з співавторами в своїй роботі [188] відзначили, що розвиток системної склеродермії і темпи її прогресування в дитячому віці тісно пов'язані з несприятливими факторами зовнішнього середовища, зокрема, зі ступенем забруднення неорганічними і органічними сполуками-поллютантами атмосфери (солі важких металів, чадний газ, нітрати, кварц та

інші продукти промислового виробництва), які підвищують активність матриксних металопротеїназ, викликають синтез прозапальних цитокінів і аутоантитіл, змінюють ендотеліальну функцію судин і продукцію хемоаттрактантних білків, колагену, фібронектину і біополімерів сполучної тканини, тим самим посилюючи процеси фіброзовання, причому в східних регіонах України частота виникнення ювенільної системної склеродермії залежить від рівнів у вдихуваному повітрі діоксиду вуглецю, 3,4-бензпірен і фенолу, а в питній воді свинцю і літію, що в першу чергу визнає ураження легень, серця і опорно-рухового апарату.

Дівініл чинить гонадотропну, тератогенну, мутагенну та канцерогенну дію. Хронічний вплив цієї сполуки викликає ангіодистрофічні розлади та прояви соматоформної вегетативної дисфункції, пригнічення клітинної ланки імунітету, стійкої гіпотензії [212].

Манган (марганець), що входить до складу легованих сталей, які використовуються для виробництва протекторів, є протоплазматичною отрутою з полімодальною дією. При ураженні ендокринної системи виникає гіперплазія щитоподібної залози, клінічно маніфестований або субклінічний гіпотиреоз, репродуктивні порушення. Марганець проявляє властивості гаптена, його вплив призводить до сенсibilізації організму. Крім того, марганець здатний пригнічувати процеси резорбції у кістковій тканині, водночас активуючи лужну фосфатазу [212].

В роботі [105] проведена поглиблена оцінка і виявлення особливостей порушень імунологічного гомеостазу у дітей в умовах контамінантної навантаження біосередовищ марганцем і встановлено, що зі збільшенням рівня забруднення біосередовищ наростає шкідливу дію токсикантів на організм, що носить перш за все ад'ювантний характер. Одним з найбільш специфічних для хронічної інтоксикації марганцем уражень є ушкодження структур ЦНС, що веде до виражених екстрапірамідних розладів та когнітивних порушень.

Ще один токсикант, який визначає рівень екологічної безпеки – монооксид карбону. Цей газ викликає гемічну гіпоксію, обумовлюючи ураження ЦНС у вигляді астенії, енцефалопатії, порушень дихання та функції серцево-судинної системи [105].

Серед галузей промисловості, що визначають темпи економічного розвитку держави, важливе місце займає виробництво кольорових металів, проте підприємства галузі продовжують бути джерелами інтенсивного забруднення навколишнього середовища [213].

У дослідженні, проведеному в роботі [214], про оцінку захворюваності населення району розміщення мідеплавильного виробництва (м. Мідногорськ), до складу атмосферних викидів якого входять оксиди сірки, миш'яку, азоту та вуглецю, пил складного хімічного складу, аерозолі конденсації важких металів встановлено, що загальний рівень поширеності захворювань серед дитячого населення, що проживає в районі розміщення мідеплавильного комбінату, був статистично значимо в 1,21 рази вище контрольного рівня.

Суржиков В. Д. з співавторами в роботі [273] представили результати аналізу динаміки викидів забруднюючих речовин від стаціонарних джерел в повітряний простір індустріального центру Західного Сибіру (м. Новокузнецьк), при цьому було встановлено, що зосередження безлічі металургійних виробництв на обмеженій території створює високий ступінь забруднення приземного шару повітря, що індукує підвищений рівень ризику несприятливих рефлексних реакцій у населення міста. Найбільше забруднення повітряного простору надавали викиди в атмосферу такі речовини: бензапірен, діоксид азоту, діоксид сірки та оксиду вуглецю. Коксохімічне виробництво, що характеризується високою постійністю атмосферних викидів протягом року, вносило стабільно стійкий внесок в ризик хронічної інтоксикації жителів сельбищних зон, прилеглих до санітарно-захисних зоні металургійного комбінату.

В роботі [14] описана захворюваність населення в південно-східних районах Республіки Башкортостан (Учалінський район, районний центр м. Учали, м. Сибай) в значній мірі пов'язані з забрудненням навколишнього середовища. Основу економіки м. Учали становить видобувна промисловість (видобуток і переробку мідно-цинкових і колчеданових руд, проїзводство будівельних матеріалів), а м. Сибай - кольорова металургія. Авторами встановлено, що у населення м. Сибай підвищений ризик виникнення хвороб системи крові, кровотворних органів, хвороб ендокринної системи, хвороб нервової системи, хвороб вуха та соскоподібного відростка, хвороб ока та його придаткового апарату, хвороб органів дихання (алергічний риніт, бронхіальна астма), хвороб органів травлення, хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини, хвороб сечостатевої системи, а у населення м. Учали відзначено підвищення ризику виникнення хвороб системи кровообігу (ішемічної хвороби серця, стенокардії), хвороб органів дихання (бронхіальної астми), хвороб ендокринної системи, новоутворень, хвороб вуха та соскоподібного відростка, хвороб сечостатевої системи, хвороб ока та його придаткового апарату, хвороб кістково-м'язової системи, хвороб шкіри та підшкірної клітковини, вроджених х аномалій, травм. Також автором були показані результати [13], які дозволили виявити високий рівень сумарного індивідуального канцерогенного ризику при пероральному надходженні в організм канцерогенів з усіх середовищ підприємств на рівні, який оцінюється як надзвичайно високий для проживаючих в м. Учали населення.

Дослідження захворюваності та поширеності захворювань дітей і підлітків в промисловому регіоні (Донецька і Луганська області) з великими виробництвами чорної металургії, коксохімії, вугледобувної та переробною промисловістю, об'єктами теплоенергетики виявило переважання наступних захворювань: інфекційні і паразитарні хвороби, хвороби вуха та соскоподібного відростка, хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини, хвороби сечостатевої системи, вроджені аномалії, травми і отруєння

[131], а також хвороби органів дихання, алергічний риніт і бронхіальна астма [132].

Артеменковим А. А. було проведено аналіз захворюваності дорослого населення (від 18 років і старше) м. Череповець, який є великим промисловим центром Північно-Західного регіону Росії, в якому зосереджені підприємства металургії і хімії [12]. Було встановлено, що у населення на першому місці знаходяться хвороби системи кровообігу, на другому хвороби органів дихання, а на третьому хвороби ока та його придаткового апарату.

Одним з джерел забруднення біосфери є підприємства хімічної промисловості, в тому числі виробництво цементу. Згідно з нормативними документами з контролю якості та екологічної безпеки за міжнародними стандартами, виробництво цементу є джерелом накопичення в ґрунті ртуті, стронцію, цинку. Викиди вуглекислого газу, що припадають на частку цементних підприємств, складають 5 % світового обсягу. Встановлено, що в регіоні цементної промисловості дуже висока частота ниркової патології у дітей, особливо дисметаболическої нефропатії. Включення ентеросгелю в терапію дітей з нефропатіями, які проживають в регіоні цементної промисловості і забруднення важкими металами, призводило до підвищеного виділення з сечею кадмію, хрому і миш'яку і поліпшенню показників сечового синдрому [147].

В роботі [138] був проведений порівняльний аналіз результатів проведення поглибленого клініко-лабораторного обстеження дітей, які проживають на територіях з високим рівнем забруднення викидами хімічних підприємств (високе забруднення атмосферного повітря фенолом і формальдегідом) і встановлено, що в структурі захворюваності дітей встановлено неприпустимий ризик розвитку захворювань центральної і вегетативної нервової системи. Виявлено достовірні причинно-наслідкові зв'язки між досліджуваними хімічними факторами і ймовірністю виникнення розладів вегетативної нервової системи. Ризик виникнення уражень нервової системи на досліджуваній території був в 2 рази вище, ніж у дітей, які

проживають в умовах відносного санітарно-гігієнічного благополуччя. Більш ніж у половини дітей (59 %) виявлено ознаки ураження центральної і вегетативної нервової системи у вигляді астеновегетативного, астено-невротичного, неврозоподібного синдромів, що характеризуються наявністю слабкості, млявості, швидкої стомлюваності, емоційної і рухової лабільності, зниженням пам'яті, концентрації уваги, порушеннями сну, головного болю, запаморочення, поганий переносимості транспорту та затримки нервово-психічного розвитку.

Шинне виробництво є одним з найнебезпечніших виробництв щодо ризику техногенної денатурації природного середовища [91, 150, 170, 207, 339, 343, 348, 349, 396, 400, 419, 425, 428]. За оцінками експертів ВООЗ виробничий процес виготовлення шинної гуми може стати джерелом надходження в атмосферу 150 різних токсичних та канцерогенних речовин [310, 323, 341, 367, 416]. Ще наприкінці минулого сторіччя Ліонська декларація Міжнародної агенції з вивчення раку віднесла підприємства гумової та шинної промисловості до канцерогенонебезпечних [31, 370].

Фахівці з клінічної епідеміології та соціальної медицини визначають два основних контингенти населення, вразливих до дії промислових отрут – це безпосередньо фахівці підприємств, а також мешканці територіально близьких до підприємства населених пунктів [150, 218, 282, 291, 296, 312, 328, 331, 332, 341, 356, 361, 393, 421]. Незважаючи на існуючі санітарні норми за певних умов (температурна інверсія, несприятливий напрямок вітру) концентрація поллютантів у повітрі таких міст та селищ може перевищувати рекомендовані безпечні рівні [8, 16, 266, 316, 335, 360, 363, 381, 383].

Виробництво шин для різних видів техніки – складний технологічний процес. Основними стадіями його є виготовлення гумових сумішей, подрібнення, виготовлення борта та каркасу, вулканізація та навантажувальні тести перевірки якості. Сировина для виготовлення шин містить пігменти, різноманітні хімічні речовини, природний та синтетичний каучук, метали та їх оксиди, кевлар, віскоза, нейлон, фталевий ангідрид, діафен, пластмаси,

неорганічна сірка, технічний вуглець, активатори, пом'якшувачі тощо [3, 20, 27, 32, 91, 119, 133, 150, 187, 197, 201, 215, 217, 269, 271, 295, 324**Error! Reference source not found.**, 332, 337, 423].

У роботах Російських вчених [2, 10, 114] встановлено, що у дітей, які проживають в районах розвиненою нафтохімічною промисловістю (НП) і піддаються дії хімічних чинників малої інтенсивності, що містяться в атмосферному повітрі в концентраціях, що перевищують гранично допустимі норми, достовірно частіше спостерігається погіршення фізичного розвитку, зниження резистентності організму, вищі показники хвороб органів дихання, травлення, органів почуттів, шкіри, анемії і інфекційних хвороб. Крім того, у них виявлено пригнічення кровотворення, достовірно знижені фактори неспецифічного захисту.

Ларіоновим М. В. з співавторами [157] було проведено дослідження ступеня забруднення навколишнього природного середовища в межах Саратовської області, в якій сконцентровані підприємства виробництва будматеріалів і електроенергетики, хімічної і нафтохімічної промисловості, паливно-енергетичного комплексу та автотранспорту, і її негативного впливу на популяційне здоров'я населення. За час спостережень і досліджень щорічно фіксувалися максимальні з разових концентрацій значення: по оксиду азоту - 7,2 гранично допустимої концентрації (ГДК), пилу - 5,3 ГДК, оксиду вуглецю 4,5 ГДК, гідрофторид - 4,1 ГДК, фенолу - 3,4 ГДК, формальдегіду - 2,8 ГДК, гідрохлориду - 2,7 ГДК, аміаку - 2,1 ГДК. Стан повітряного басейну Саратовського регіону оцінювався як критичний, а води відкритих водойм ставилися до 2,3 і 4-го класів екологічної небезпеки, підвищення ГДК спостерігалось по нафтопродуктам, міді, цинку, заліза, алюмінію і хрому. Рівень захворюваності підлітків в Саратовській області був високий, особливо на територіях, що характеризуються неблагополучної екологічною ситуацією. Велике число достовірних взаємозв'язків між показниками хімічних забруднювачів навколишнього середовища і зустрічальністю захворювань по характерних для підлітків захворювань свідчили про встановлену залежність

розвитку і поширення патологій у дітей підліткового віку Саратовської області.

До теперішнього часу накопичені численні дані, що свідчать про те, що населення, яке проживає в районі розміщення великих нафтохімічних комплексів, може піддаватися їх несприятливого впливу. Так, наприклад, викиди від НП сприяють погіршенню санітарно-побутових умов, що проявляється у вигляді неприємних запахів, труднощі провітрювання житла, поганого самопочуття, головного болю, стомлюваності. У дітей, які проживають поблизу нафтохімічних виробництв, такі симптоми як напади задухи, кашель, свистяче дихання зустрічаються частіше, ніж у дітей контрольних груп [73, 290].

Виробничий процес шинного виробництва характеризується забрудненням атмосферного повітря окислами азоту (перевищення ГДК у 1,12 разу, сполуками мангану – у 1,42 разу, сірчастого ангідриду – у 1,52 разу, формальдегіду – в 1,66 разу, зважених речовин – в 1,59 разу. Найбільший внесок у величину сумарного канцерогенного ризику належить викидам бензину (43,9-70,8 %), стиrolу (0,5-55,6 %), бензолу (0,2-25,4 %) та сажі (0,1-3,2 %). Відповідно, найбільший внесок у неканцерогенний ризик вносять неорганічний пил (31-96 %) та керосин (38 %). При цьому основними органами-мішенями є органи дихання [150]. Це, зокрема підтверджується зростанням частоти захворювань органів дихання у дітей, в тому числі бронхіальною астмою та пневмоніями. Крім того, значущі кореляційні зв'язки були знайдені між показниками сумарного забруднення атмосферного повітря та поширеністю хвороб ендокринної системи, а також природженими вадами розвитку.

У дисертаційній роботі [274] виявлено, що контакт матері з несприятливими умовами шинного виробництва до народження дитини, є фактором ризику розвитку алергії у дитини, на що вказувала висока частота алергічних захворювань серед дітей основної групи ($28,8 \pm 3,4$ %) в порівнянні з контрольною ($17,3 \pm 4,2$ %). Було показано, що алергічні захворювання шкіри

у дітей робітниць шинного виробництва зустрічалися з частотою $26,9 \pm 4,3 \%$. Були встановлені зміни імунологічних показників у дітей робітниць шинного виробництва, що призводять до формування алергічних захворювань.

У дисертаційному дослідженні [274] показано, що у дітей робітниць шинного виробництва, в порівнянні з показниками контрольної групи, загальна захворюваність в 1,4 рази вище, абсолютні показники фізичного розвитку нижче ($p < 0,01$). У структурі загальної захворюваності дітей основної групи провідне місце займають хвороби органів дихання (60,64 %). Частота алергічних захворювань у дітей робітниць шинного виробництва становить $28,8 \pm 3,4 \%$, що достовірно вище, ніж у контрольній групі $17,3 \pm 4,2 \%$ ($p < 0,05$). Клінічними особливостями алергічних захворювань є: дебют в молодшому віці, більш важкий перебіг, раннє формування поєднаних форм на тлі розвитку сенситизації до різних груп неінфекційних алергенів [274].

У дітей основної групи знижена природна резистентність за показниками активності лізоциму слини, бактерицидності шкіри ($p < 0,002$), поверхневої та глибокої аутофлори ($p < 0,001$). Поряд з цим має місце зниження синтезу гамма інтерферону, висока продукція інтерлейкіну-4 і загального імуноглобуліну E ($p < 0,001$).

У дослідженні американських вчених показано, що карбонмісткі сполуки є важливим компонентом забруднення атмосферного повітря чинять несприятливий вплив на здоров'я населення, однак досі бракує фундаментальних досліджень, які б відстежували віддалені наслідки такого впливу [393].

В іншому дослідженні показана доцільність врахування наявності наночасток у складі викидів в атмосферу від діяльності шинних підприємств. Автори провели пілотне дослідження яке показало, що вміст наночасток у цих викидах складає від 8900 до 77600 см^3 [361].

Про високу ймовірність виникнення патології органів дихання у мешканців районів, близьких до підприємств нафтохімічного виробництва вказано в роботі [431].

Автор роботи [424] присвяченої впливу на здоров'я людини бутадієну демонструє зростаючі потреби шинного виробництва та прогнозує зростання числа захворювань пов'язаних із хронічною інтоксикацією бутадієном та його похідними.

У роботах Землянова М. А. [109, 110], приведена гігієнічна оцінка розвитку дезадаптації у дітей в умовах хронічного забруднення біосередовищ нафтохімічних виробництвом (м. Перм, Росія), при цьому відзначені зміни антиоксидантних, імунологічних та біохімічних показників у дітей, а також виявлені початкові ознаки порушень функцій антиоксидантної, імунної та кровотворної систем. Зміни показників у більшості обстежених дітей свідчили про напругу процесів адаптації, а у окремих дітей - розвитку дезадаптації в умовах підвищеної контамінації біосередовищ.

Авторами роботи [208] було виявлено, що у викидах і стічних водах НП були присутні речовини, які мали загальнотоксичну, ембріотоксичну, імунодепресивну і канцерогенну дію. Зокрема, поліциклічні вуглеводні, будучи надзвичайно стійкими до розкладання в навколишньому середовищі, через харчові ланцюги екосистем накопичуються в рослинах, рибі, донних відкладеннях, ґрунті. Потрапляючи в організм людини, дані сполуки акумулюються в жирових тканинах, сприяючи виникненню генетичних мутацій і каліцтв у новонароджених.

В роботі [9] було встановлено неприйнятний рівень сумарного канцерогенного ризику для здоров'я населення, підданих до впливу викидів Томського нафтохімічного комбінату. Істотний внесок в сумарний канцерогенний ризик вносили шестивалентний хром і формальдегід. Значний внесок у розвиток хронічних захворювань вносили формальдегід, хлорид водню, мідь, бензапірен і марганець. При гострій дії найбільшої шкоди здоров'ю був пов'язаний з завислими речовинами, вплив яких оцінювалося в 156,6 додаткових випадків смерті на 100 тис. жителів на рік.

У таких містах як Уфа, Стерлітамак і Салават рівень захворюваності на злоякісні новоутворення вище середньореспубліканського в 1,1-1,7 рази.

Захворюваність на злоякісні новоутворення серед дітей також характеризується більш високими показниками в порівнянні з середньореспубліканськими як по вперше виявленої, так і за поширеністю [104]. Хвороби нирок, в тому числі сечокам'яна хвороба, у дорослого населення зустрічаються в 1,2 рази частіше, ніж в інших містах і в цілому по республіці, цукровий діабет - у 1,3 рази частіше, бронхіальна астма - в 2,5 рази частіше. Більш високі показники і по мертвонароджуваності, статевій диспропорції новонароджених [298].

1.2 Вплив шкідливих чинників виробництва на стоматологічне здоров'я населення

За даними інформаційного пошуку, проведеного у відкритих бібліографічних базах, безпосередні дослідження впливу умов антропогенного та техногенного навантаження на стан стоматологічного здоров'я населення і дітей зокрема були присутні здебільшого в промислових регіонах Росії [2, 6, 13-15, 17, 19, 29, 54, 95-97, 107-111, 130, 131, 156, 194, 206, 219, 228, 234, 235, 268, 270, 279, 281, 288, 299]. Дослідження такого роду в Україні за останні 10 років майже не проводилися [87, 142, 144, 173-177, 179, 202-204, 233].

У зв'язку з цим нами зроблена спроба проаналізувати вплив найбільш поширених поллютантів на зубо-щелепний апарат в умовах антропогенного та техногенного навантаження [6, 34, 50, 62, 66, 67, 81, 83, 86, 94, 106, 118, 136, 140, 141, 158, 169, 172, 178, 179, 205, 222, 230-232, 280, 292].

У дисертаційній роботі [279] було розглянуто вплив техногенних факторів на стоматологічну захворюваність населення і встановлено, що у жителів великих промислових центрів Челябінської області (міста Челябінськ, Магнітогорськ, Карабаш, Киштим, Копейськ, Южноуральск, Аша, Троїцьк), що зазнають комплексне АН стоматологічна захворюваність склала від 55 % до 100 %, що достовірно вище ніж в умовно «екологічно чистих» районах 70

%. Також було доведено, що тривалий вплив шкідливих факторів малої інтенсивності надає багатоплановий токсичний вплив на живий організм, викликає порушення гомеостазу середовищ організму і призводить до виникнення тих же нозологічних форм стоматологічної захворюваності що і наднормативний вплив високих концентрацій шкідливих речовин.

У роботі Куцевляк В. Ф. з співавторами [155] було вивчено поширеність уражених секстантів пародонту у населення різних територій Сумської області – території з підвищеним вмістом солей важких металів (Cu, Pb, Mn, Zn, Cr) у водоймищах та ґрунті та території вільної від забруднення вказаними металами.

Утворення зубного каменю серед населення області реєструється вже у молодому віці. Відсоток осіб з зубним каменем у 20-24 роки складав 21,71 %. В 30-35 років він сягав максимуму – 43,33 %, а потім незначно зменшувався в 45-54 роки до 34,15 %. Пародонтальні кишень починали формуватися у населення області з 20-24 років і становили 1,32 % серед обстежених. З віком їх поширеність зростала і у зрілому віці кишень виявлялися в 35,01 % населення. Автори зробили висновок, що надлишок комплексу солей важких металів доквілля може виступати фактором ризику у виникненні та прогресуванні патологічних ознак в тканинах пародонту.

Авторами [184] проведений аналіз стоматологічного статусу дітей, які проживають в регіонах з несприятливими екологічними факторами. Згідно з результатами дослідження, поширеність карієсу постійних зубів у 12-річних дітей збільшена в Тюмені в 4,1 рази, в Нефтеюганске - в 4,2, в Ханті-Мансійську - в 2,7, в Тобольську - в 4,5, в Новому Уренгої - в 4,5 рази. Вивчені території можна віднести до регіонів з високою і середньою поширеністю карієсу постійних зубів у віковій групі 12 років (67-100 %). Захворювання пародонту виявлені більш, ніж у половини обстежуваних дітей у віці 6 років. У дітей 12 років поширеність захворювань пародонту в Тюмені становила 87,5 %, в Нефтеюганске - 78,9 %, в Ханті-Мансійську - 67,3 %, в Тобольську - 84,3 %, в Новому Уренгої - 89,4 %. Поширеність зубощелепних аномалій у дітей

(6-16 років), які проживали на території, що вивчалася, виявилася найвищою в Тюмені ($89 \pm 1,3 \%$); в Нефтеюганске вона склала $47 \pm 1,3 \%$, в Ханті-Мансійську - $54 \pm 1,3 \%$, в Тобольську - $89 \pm 1,3 \%$, в Новому Уренгої - $87 \pm 1,3 \%$.

У дослідженні [4] у дитячого населення, що проживає в зоні екологічного неблагополуччя, виявлена висока частота і поширеність (69,8 %) зубощелепних аномалій. У структурі зубощелепних аномалій переважали поєднані форми. У дітей у віці 6,12,15-ти років встановлено прямий кореляційний зв'язок між поширеністю зубощелепних аномалій і речовинами, що забруднюють атмосферне повітря - пилом, формальдегідом, оксидом вуглецю та бензапиреном.

За даними Чуйкина і співавт, частота народження дітей з вродженою ущелиною верхньої губи та піднебіння в містах з нафтохімічною промисловістю і прилеглих до них сільських районах значно перевищувала аналогічні показники в екологічно благополучних регіонах (відповідно - в середньому 1,38 і 1,87). При цьому у дітей з вродженими ущелинами верхньої губи та піднебіння в Республіці Башкортостан переважали найбільш важкі форми - вроджені ущелини піднебіння в - середньому 39,35 %, і комбіновані ущелини верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння - в середньому 34,92 % [322].

Дослідження [276] вдає із себе комплексне стоматологічне обстеження 1500 осіб молодого віку, які проживають в регіоні з несприятливими факторами навколишнього середовища Республіки Башкортостан. В результаті комплексного стоматологічного обстеження з використанням індексної оцінки стану твердих тканин зубів та тканин пародонту у 92,7 % осіб молодого віку діагностовано клінічні прояви запальні захворювання пародонту і встановлена висока поширеність карієсу.

Показано вплив забруднення навколишнього середовища сполуками фтору на елементний склад і стан органів зубощелепної системи у населення Іркутської області в якій сконцентровані підприємства алюмінієвої,

електролізної хімічної промисловості, а також підприємства, де використовуються фтористі присадки [156]. Під постійним впливом сполук фтору знаходиться 300 тисяч жителів Іркутської області, що становить 14,3 % від загального населення. Дослідження показали, що відзначається виражена трансформація і дисбаланс фтору, кальцію і магнію в структурах пародонту, які в подальшому відіграють роль фактора, що ініціює морфофункціональну перебудову і руйнування структур пародонту.

В роботі [89] вивчено вплив забруднення компонентами ракетного палива ґрунту, води і рослинності на стан стоматологічного здоров'я 12-річних дітей. Було виявлено, що у дітей спостерігалася висока поширеність і інтенсивність карієсу, високі показники поширеності та інтенсивності захворювань пародонту за CPI, висока кількість зубів з порушенням мінералізації, а також частіше зустрічалися захворювання слизової оболонки порожнини рота (75,8 % випадків).

Берікашвілі З. М. з співавторами [29] провели оцінку стоматологічного статусу дітей дошкільного віку, які відвідують дитячі установи і проживають в районі міста Красноярська з забрудненням атмосферного повітря, яка показала високий рівень захворюваності карієсом зубів. Також було встановлено, що існує значний зв'язок між концентраціями окремих забруднювачів (сірководень, двоокис сірки, фтористий водень і особливо оксиди азоту) і стоматологічним статусом дітей дошкільного віку.

У дослідженні [137] проведено епідеміологічне обстеження дітей у віці 3-15 років в районі поблизу комплексу промислових підприємств м Новосибірська - великому промисловому центрі Росії з різним станом навколишнього середовища для виявлення факторів у формуванні стоматологічної захворюваності. Авторами було встановлено, що каріозний процес зубів у дітей м Новосибірська характеризується високою поширеністю і середнім рівнем інтенсивності за класифікацією ВООЗ, а також встановлено, що поширеність і інтенсивність захворювань пародонту вірогідно вище у всіх вікових групах дітей, які проживають в промисловому районі, ніж в екологічно

чистому районі. З віком відзначено збільшення кровоточивості, наявності мінералізованих зубних відкладень, в 12 років - деструктивні зміни у вигляді пародонтальних кишень. Таким чином, автори встановили нижчі показники стану здоров'я дітей в промисловому районі в порівнянні з екологічно чистим.

Дослідження приведені в роботі [182] показали, що уміст імуноглобулінів А, М, G у ротовій рідині дітей із хронічним катаральним гінгівітом, які проживають на екологічно забруднених і йодо-, фтордефіцитних територіях (м. Яворів і м. Жидачів) були нижче при тяжкому ступені хронічного катарального гінгівіту (ХКГ) у порівнянні з дітьми із хронічним катаральним гінгівітом, що проживають у екологічно чистого регіоні (м. Львів). Авторами було визначено, що вміст IgA у ротовій рідині дітей із ХКГ тяжкого ступеня в 1,6 раза менше, вміст IgM - в 1,3 раз а менше, а IgG - у 1,2 рази нижчий, ніж у дітей порівняльної групи, це свідчить про послаблення адаптаційно-компенсаторних механізмів секреторного імунітету порожнини рота в дітей, які проживають на забруднених територіях, у порівнянні з дітьми з екологічно безпечного регіону.

Бабушкіна Н. С. з співавторами в своїй роботі [18], присвяченій проблемі стоматологічного здоров'я дітей, впливу чинників навколишнього середовища, яка характеризується негативним впливом високої жорсткості та лужності питної води, високої забрудненості повітря сірчистим ангідридом і зваженими речовинами, впливом субтоксических доз сполук бром у на дитячий організм провели аналіз екологічного стану території проживання, який включав дослідження питної води, ґрунту і атмосфери Криму. Було виявлено, що у 12-річних дітей, які постійно проживають в регіоні содо-бромного виробництва, відзначається висока поширеність і інтенсивність карієсу зубів (74 % і 3,8 відповідно), обумовлена існуванням ряду карієсогенних зрушень гомеостазу у вигляді зменшення швидкості слиновиділення, рН ротової рідини, вмісту іонізованого кальцію, зменшення активності каталази на тлі підвищення концентрації малонового діальдегіду,

зменшення активності лізоциму, підвищення активності уреазу в ротовій рідині.

В роботі [225] проводилося виявлення впливу факторів навколишнього середовища на стоматологічну захворюваність дітей у віці 7-8 років, які народилися і постійно проживають в районах Санкт-Петербурга, що розрізняються за рівнем перевищення ГДК основних забруднюючих речовин. У дітей визначали: поширеність і інтенсивність карієсу, рівень гігієни порожнини рота, наявність передчасно видалених тимчасових зубів, наявність некаріозних уражень, поширеність зубощелепних аномалій. Також в дослідженні визначали вміст загального кальцію та іонів хімічних елементів - свинцю, вісмуту, цинку, міді, кобальту, заліза, нікелю, марганцю, хрому, ванадію - в складі змішаної нестимульованої ротової рідини і в твердих тканинах тимчасових зубів. При цьому було виявлено, що у дітей, які проживають в районах з неблагополучною екологічною ситуацією був підвищений вміст важких металів у порівнянні з екологічно чистим районом. У зв'язку з цим у цих дітей було відзначено понижений вміст загального кальцію в ротовій рідині (в 1,2 рази). Така залежність також описана в роботах [129, 237]. Необхідно відзначити, що найбільший відсоток випадків аномалій зубощелепного апарату відзначався в районі Санкт-Петербурга з найбільш несприятливою екологічною характеристикою.

В м. Оренбурзі авторами [185] була проведена оцінка поширеності та інтенсивності основних стоматологічних захворювань у 200 дітей у віці 12 років, а також вивчено вміст мікроелементів у волоссі і видалених молочних зубах залежно від рівня антропогенного забруднення середовища в районах їх проживання (промисловий район – перша група і екологічно чистий район – друга група). Поширеність карієсу у дітей першої групи склала 87 % при інтенсивності ураження - $4,2 \pm 2,3$. В екологічно чистому районі ці показники відповідно склали 70 % і $3,6 \pm 2,2$. Поширеність дефектів розвитку емалі виявлена у 22 ± 3 %, в тому числі у дітей першої групи вона склала 24 ± 4 %, другої групи - 20 ± 4 %. Частота утворення захворювань пародонту у дітей, які

проживають в промисловому районі, була вище в порівнянні з аналогічними показниками дітей, які проживають в екологічно чистому районі. Показники поширеності відповідно склали $26 \pm 4 \%$ і $18 \pm 4 \%$. Виявлено, що в волоссі у дітей 1-ої групи, які проживають на території промислового району, перевищення середніх показників по кадмію було на 6000 %; по свинцю на 604,6 % і на 210,9 % по стронцію. Таким чином, результати дослідження показали, що антропогенне забруднення в промисловому районі суттєво перевищує забруднення екологічно чистого району. Було зроблено висновок, що підвищене АН справляє негативний вплив на стоматологічне здоров'я дітей.

Авторами [235] було проведено вивчення взаємозв'язку між рівнем АН і рівнем стоматологічного здоров'я дітей 7-12 років, які проживають на 2-х територіях м. Уфи, що відрізняються за рівнем антропогенного забруднення навколишнього середовища. При порівняльному аналізі було встановлено, що в атмосферному повітрі 1-й території вміст аміаку було вище в 1,7 рази, діоксиду азоту - в 1,9 рази, бензолу - в 3,5 рази, етенілбензола - в 1,8 рази, етилбензолу - в 2,7 рази, вуглецю - в 1,5 рази, формальдегіду - в 10 разів, свинцю - в 28 разів, ніж на другій території. Сумарний показник забруднення атмосферного повітря першої території був в 2,4 рази вище, ніж другий території, і становив відповідно 21,1 од. і 8,9 од. При цьому виявлено регіональні особливості стоматологічної захворюваності дітей: поширеність карієсу зубів обстежених дітей 1-ї території відповідала високому рівню поширеності за критеріями ВООЗ і склала 86,9 %, а 2-й території відповідала середньому рівню поширеності за критеріями ВООЗ і склала 77,1 % ; інтенсивність ураження карієсом зубів значно не відрізнялася в досліджуваних територіях і склала $2,71 \pm 0,15$ у дітей першої території і $2,83 \pm 0,13$ у дітей другої території; поширеність зубощелепних аномалій серед дітей 1-ї території склала 21,9 %, а серед дітей 2-й території лише 10,4 %. Також необхідно відзначити, що на формування стоматологічного статусу вплинув

рівень стоматологічної грамотності дітей, який оцінений у дітей обох досліджуваних територій як недостатній.

Проаналізувавши всі перераховані вище праці можна зробити висновок про негативний вплив антропогенного і техногенного навантаження на стоматологічне здоров'я населення і дітей в цілому.

1.3 Екогенетичні дослідження населення, що проживає у зоні, що підпадає під вплив забруднюючих речовин виробництв

Генетичні особливості індивідумів можуть бути фактором, що привертає до розвитку у чутливих людей різних патологічних змін [25, 54].

Для екологічної генетики все більше набуває актуальності ідентифікації в різних популяціях специфічних генів і факторів середовища, взаємодія яких формує норму реакції стійкості людини і її адаптацію до змінного середовища проживання [268]. У зв'язку з цим найбільш підходящими генетичними маркерами для екогенетических досліджень є поліморфні варіанти генів ферментів біотрансформації ксенобіотиків, експресія яких, на відміну від інших класів генів, безпосередньо регулюється впливами факторів середовища хімічної природи [25].

В організмі детоксикацію ксенобіотиків (промислових забруднень, сільськогосподарських отрут і фармакологічних препаратів) здійснюють спеціальні ферментні системи і мембраноасоційовані рецептори, які регулюють їх активність. В даний час відомо існування генетичного поліморфізму ферментів, відповідальних за біотрансформацію в організмі чужорідних хімічних сполук [223].

Основними ферментами метаболізму токсичних промислових речовин в печінці є ферменти цитохрому Р 450 (СYP), мікросомальної епоксидгідролази і N-ацетилтрансфераз [111].

Оскільки ферменти біотрансформації ксенобіотиків функціонують як єдиний чітко скоординований комплекс, будь-які якісні або кількісні

відхилення функцій, його складових, незмінно ведуть до порушень процесів детоксикації з непередбачуваними, часто шкідливими наслідками для організму [25]. Гени, що кодують ферменти біотрансформації, знаходяться в різних алельних станах, яким відповідають білки з різною функціональною активністю [111]. Несприятливі алельні варіанти генів у людини лежать в основі порушення метаболізму, викликаючи схильність до різних захворювань, в тому числі і до онкопатології [72]. Реакції I і II фаз каталізуються ферментами, відомими як ферменти, що метаболізують ксенобіотики. Велика частина цих ферментів зосереджена в печінці, хоча активність також проявляється і в інших органах і тканинах. Рівновага між ферментами I і II фаз представляється необхідною для здійснення детоксикації та елімінації ксенобіотиків. Тим самим здійснюється захист організму від пошкоджень, що викликаються зовні-середовищними впливами.

У першій фазі метаболізму ксенобіотиків основну роль грають ізоферменти P450 [52].

CYP1A1 кодує фермент арілуглеводородкарбоксилазу, переводить поліциклічні ароматичні вуглеводні в канцерогенні напівпродукти. Він не виявляється в нормальній тканині, а експресується лише під впливом ксенобіотиків - індукторів, до яких відносяться, перш за все, поліциклічні ароматичні вуглеводні і діоксини. Ген CYP1A1 розташований на 15 хромосомі в ділянці q22-q24, експресується переважно в легенях, лімфоцитах, плаценті [413].

До теперішнього часу в даному гені описано кілька поліморфізмів. Характерною особливістю CYP1A1 є його здатність окисляти плоскі молекули поліциклічних ароматичних вуглеводнів в конформаційних закритих позиціях. Відомо, що утворені інтермедіати можуть бути більш токсичними для клітини і викликають пошкодження ДНК або мембран клітини, що призводить до канцерогенезу або розвитку токсичного процесу. Біотрансформація ксенобіотиків є багатоступеневим процесом, в якому одночасно або по черзі беруть участь багато ферментів детоксикації [25].

Підродина CYP1A складається з двох ферментів (у людини і інших ссавців): CYP1A1 і CYP1A2. Ці ферменти беруть участь в метаболічній активації багатьох проканцерогенов, а також індукуються поруч з'єднань, включаючи діоксини, які становлять інтерес для токсикології [189, 199]. Процес індукції CYP1A1 опосередкований білком, званим Ah рецептором, з яким зв'язуються діоксини і структурно пов'язані хімічні речовини. Відмінності в генному кодуванні Ah рецептора викликають різноманітність хімічних і токсичних реакцій в організмі. Варіант G поліморфізму I462V (A1506G) призводить до підвищення активності CYP1A1 і служить онкологічним маркером. Частота зустрічальності варіанту G становить 9-10 % в європейських популяціях [350].

До ферментам, залученим в другу фазу біотрансформації, відносяться N-ацетилтрансферази (NAT), глутатіон-S-трансферази (GST), глюкуронілтрансфераза (UDF), епоксидгідролази і метилтрансферази. Найбільш вивчений поліморфізм генних сімейств глутатіон-S-трансферази.

Група генів 2-ї фази детоксикації представлена суперсімейством глутатіон-S-трансфераз. Глутатіон-S-трансферази каталізують дію глютамат з електрофільними атомами N, C, S, O і відповідають за кон'югацію сульфгідрильної групи з молекулами ксенобіотиків, включаючи канцерогени і цитотоксичні ліки. Крім того, глутатіон-трансферази ізомеризують деякі стероїди і простагландини, беруть участь у метаболізмі інших ендогенних речовин. Зокрема, GST можуть залучатися до синтез лейкотрієнів, підтримуючи процес запалення. Глутатіон відноситься до водорозчинних антиоксидантів, присутній у високих концентраціях у кожній клітині, а також в сироватці крові [226]. Високий вміст глутатіону визначається в слизу, що покриває епітелій легенів, яка є першою лінією захисту дихальних шляхів від екзогенних токсинів вдихуваного повітря. Глутатіонзалежна токсифікація показана для дігалоалкенов, гідрокінонів і ізотіоціанатів, попередників органічних тіоціанатів і нітрозогуанідинів. В іншому випадку, коли вихідний ксенобіотик володіє високою реакційною здатністю, дефект гена і / або низька

активність білка є факторами ризику. Кон'югацією з глутатионом досягається детоксифікація компонентів тютюнового диму - епоксидів поліароматичних вуглеводнів, які є субстратами переважно GSTM1 [153, 186]. Глутатіон-опосередкована детоксикація грає ключову роль в забезпеченні стійкості клітин до перекисного окислення ліпідів, до вільних радикалів, алкілювання білків. Ферменти глутатіон-S-трансфераз широко представлені у всіх органах і тканинах. Особливо високий їх вміст у печінці, плаценті, легких, мозку, нирках, кишечнику. Ці ферменти здатні до прямого зв'язування з такими гідрофобними сполуками, як гем, білірубін, стероїдні гормони, що дозволяє їм брати участь у внутрішньоклітинному накопиченні і забезпечувати транспорт біологічних речовин з обмеженою водорозчинністю. Поліморфізм глутатіон-S-трансфераз визначає індивідуальну чутливість організму до впливу факторів зовнішнього середовища [25].

GSTM1 і GSTT1 - генні сімейства глутатіон трансфераз μ і θ класу. Мутантні аллелі генів GSTT1 і GSTM1 характеризуються наявністю протяжних делецій, наслідком чого є повна відсутність відповідних ферментів. Поліморфізм гена GSTM1, картірован на хромосомі 1p13.3, веде до повної втрати ферменту таким чином, самоусуваючись з шляху сполучення і детоксикації реактивних метаболітів [410]. Делеційні форми генів глутатіонтрансферази GSTT1 і GSTM1, що призводять до відсутності функції ферментів, розглядаються в якості факторів ризику виникнення бронхіальної астми, раку легкого, раку молочної залози, стравоходу, раку шийки матки, сечового міхура, неполіпозний раку кишки, ендометріозу. Частоти нульових генотипів в різних популяціях варіюють. Аллель GSTM1 0 є результатом протяжної делеції (близько 15 т.п.н.), в результаті чого білковий продукт взагалі не синтезується. Практичний інтерес представляють гомозиготні носії нульового алеля, тому що тільки в цьому випадку слід очікувати відсутність в організмі відповідної активної глутатіон-S-трансферази. У гетерозигот 0 / + має місце компенсація відсутності одного активного алелю за рахунок повноцінного другого. Нульовий варіант алелю GSTM1 надзвичайно широко

поширений в людській популяції. Встановлено, що в більшості расових і етнічних груп частота народження особин, гомозиготних цьому алелю, відповідає 40-60 % [115, 346].

Алель GSTT1 0 характеризується частковою або повною делецією, в результаті якої білковий продукт не синтезується. Для спадкування GSTT1 характерний ефект дози. Гомозиготи GSTT1 0/0 повністю позбавлені відповідного ферменту, гетерозиготи GSTT1 +/- мають знижену активність ферменту («повільні кон'югатори»), гомозиготи GSTT1 ++ - нормальну глутатіонтрансферазну здатність («швидкі кон'югатори»). Велика делеція в структурній частині гена GSTT1 (нуль-алель) зустрічається у європейців з частотою до 30 % [37]. Частота нульових генотипів GSTM1 і GSTT1 в Україні відповідає європейській. Так при вивченні новонароджених Івано-Франківської області встановлено, що частота поліморфного варіанту GSTM1 + була 43,7 %, частота поліморфного варіанту GSTM1- 56,3 %. Для гена GSTT1 частота поліморфного варіанту GSTT1+ і GSTT1 була 80,6 % і 19,3 % відповідно [68]. У індивідуумів з спадково ослабленим генотипом інактивація ксенобіотиків, в тому числі промислових, сільськогосподарських отрут і лікарських засобів, повинна відбуватися особливо повільно і, відповідно, умови несприятливої дії шкідливих метаболітів на організм особливо реальні [103].

Рівновага між ферментами I і II фаз представляється необхідним для здійснення детоксикації та елімінації ксенобіотиків. Тим самим здійснюється захист організму від пошкоджень, що викликаються зовнішньо-середовищними впливами. Ефективність роботи системи детоксикації детермінується індивідуальними генетичними особливостями організму [267], що визначають диференціальну чутливість індивідуумів до середовищних факторів в формі адаптаційної реакції або дезадаптації, яка зумовлює виникнення різної мультифакторіальної, перш за все онкологічної і алергічної патології [25]. У разі генетично детермінованого поєднання у індивідуума високої активності першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків з низькою

активністю ферментів другої фази, формується максимально несприятливий варіант, який може послужити пусковим механізмом розвитку токсичного ураження організму розвитку професійної патології.

Якщо з генетичних причин ферменти біотрансформації ксенобіотиків нездатні інактивувати токсиканти, то останні здатні пошкоджувати різні органи і системи організму.

В умовах нормального стану навколишнього середовища ризик розвитку захворювання, обумовлений даними ферментами, може бути мінімальним. Погіршення стану навколишнього середовища, поєднане з дисбалансом токсифікація / детоксифікації ксенобіотиків, зростанням ймовірності активування онкогенів або інактивування генів-супресорів пухлини, збільшує етіопатогенетичну значимість цієї ферментативної системи. Накопичені в літературі дані говорять про зв'язок поліморфізму гена GSTM1 з великою кількістю нозологій.

Несприятливі умови навколишнього середовища викликають фатальні порушення біохімічних реакцій і метаболічних процесів в дитинстві і в молодому віці. Так при проведенні опитування батьків 516 дітей у віці 4-6 років, які відвідують дитячі дошкільні установи виявили, що діти, які відвідують дошкільний заклад, розташований з дотриманням санітарного розриву недалеко від жвавої міської автомагістралі (група спостереження) в 2,3 рази достовірно частіше було відзначено утруднення носового дихання, ніж у дітей групи порівняння з дошкільного закладу, розташованого на відстані більше 500 м від міської автомагістралі (22,5 % і 9,8 % в групі порівняння, $p = 0,051$), в 1,6 рази - наявність кашлю в зимово-осінній період, не пов'язаного з гострою респіраторною патологією (29,6 % і 18,5 % відповідно; $p = 0,072$), при цьому вони в 1,7 рази частіше хворіли частими простудними захворюваннями (більше 5 раз на рік). Скарги негативного характеру переважали у дітей з групи спостереження і виражалися непереносимістю поїздок в транспорті (11,3 % і 4,3 % в групі порівняння, $p =$

0,011), наявністю болю в області серця при фізичному навантаженні (7,4 %; і 1,9 % відповідно; $p = 0,013$) [39].

У дітей, які проживають в місті і що піддаються впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, змінені показники фізичного розвитку, знижені фактори неспецифічного захисту організму, виявлено більш високий рівень соматичної захворюваності, спостерігається зростання кількості вроджених вад розвитку щелепно-лицевої ділянки [44, 275].

У дітей, з соматичними захворюваннями порушуються процеси формування твердих тканин зубів, що веде до зниження рівня структурно-функціональної резистентності і розвитку системної гіпоплазії емалі зубів [152, 229].

Карієс, захворювання ясен і пародонту є найбільш поширеними предотвратимими хронічними захворюваннями порожнини рота в дитячому віці. Як карієс, так і періодонтальні захворювання носять прогресуючий характер і починаються на ранніх етапах життя, однак і те, і інше в значній мірі можна запобігти.

Здоров'я порожнини рота у дітей, переважно карієс, як і раніше залишається світовою глобальною проблемою [373]. Дев'яносто відсотків дітей до підліткового віку повідомили про вплив на здоров'я порожнини рота [338]. Поширеність множинного карієсу серед школярів, які проживають в промислових регіонах, досягає 30 % [283]. За даними Л. А. Хоменко та співавторів частота ускладненого карієсу тимчасових зубів у дошкільників з множинним карієсом по Україні становить від 71,9 % до 82,4 %, а постійних зубів у дітей 7-9 років - 13,1 % , і зростає до 46,1 % у дітей 10-12 років [258, 283]. Встановлено, що у дітей, які постійно проживають в промислових районах, у віці 12 років відзначається висока поширеність і інтенсивність карієсу зубів, обумовлена існуванням ряду карієсогенних зрушень гомеостазу у вигляді зменшення швидкості слиновиділення, рН ротової рідини і незадовільний рівень гігієни порожнини рота [17, 93]. Показано, що при

множинному карієсі зубів знижена структурно функціональна резистентність емалі ($p < 0,01$).

Сов'як О. О. визначено, що між мінеральною щільністю кісткової тканини і індексом інтенсивності карієсу зубів існує зворотній кореляційний зв'язок у всіх вікових групах дітей з множинним карієсом. Встановлено, що множинний карієс зубів частіше зустрічається у дітей з патологією шлунково-кишкового тракту, гострими респіраторними і алергічними захворюваннями. Доведено прямий кореляційний зв'язок між групою здоров'я та інтенсивністю карієсу зубів. Серед дітей з множинним карієсом зубів частіше зустрічаються діти з відхиленнями фізичного розвитку, ніж серед дітей групи порівняння [259].

Проблеми з зубами, що викликають хворобливе жування, впливають на споживання харчових волокон і деяких багатих поживними речовинами продуктів. Отже, рівні бета-каротину, фолату і вітаміну С в сироватці були значно нижче у осіб з більш низьким оральним статусом [26, 405]

Реалізація карієсу в значній мірі визначається тканинною резистентністю емалі, що забезпечує можливість протистояти впливу на неї патогенної мікрофлори зубного нальоту. Емаль це найтвердіша тканина в організмі людини. На відміну від інших мінералізованих тканин вона не містить клітин і складається головним чином з кристалів гідроксиапатиту (75 %), карбонатного апатиту (12 %) і невеликої кількості білків, води, ліпідів і вуглеводів. Емаль виробляють високоспеціалізовані клітини амелобласти [342].

Тканинна резистентність емалі визначається її фізико-хімічною будовою, що обумовлює морфологічні і текстуральні особливості, фазовий склад, взаємне розташування і розподіл за розмірами окремих компонентів фаз, морфологію частинок і інші структурно-геометричні характеристики [90, 120]

Порушення формування структури емалі залежить не тільки від зовнішніх факторів, а й значною мірою від індивідуальних особливостей

організму. Індивідуальні особливості розвитку і будови емалі зубів визначаються епігенетичними факторами та генетичною мінливістю організму. Пошкодження емалі може бути також обумовлено спадковими захворюваннями, такими як недосконалий амелогенез [260, 261].

Три гена, AMELX, AQP5 і ESRRB, мають найбільш багатообіцяючі докази, засновані на множинних реплікації і даних, що підтверджують роль цих генів при карієсі [390, 406].

Формування емалі зуба, як показують сучасні дослідження, регулюється низкою ферментів, які на різних стадіях беруть участь в морфогенезі. Серед таких ферментів виділяють матриксних металлопротеїнази-20 (енамелізин), калікреїн - 4, а також ряд структурних білків - енамелін, амелобластин, тафтелін, які мають різні генетичні варіанти [401]. Мутації в цих генах призводять до синтезу аномальних білків або зменшують кількість цих білків у зубах, що розвиваються, в результаті чого може змінюватися стійкість емалі до кислоті або бактеріальної адгезії тим самим збільшуючи сприйнятливість поверхонь до карієсу.

Амелогеніни є білками позаклітинного матриксу, необхідними для формування зубної емалі.

Ген амелогеніна (AMELX) знаходиться на р-плечі Х-хромосоми в локусі Хр22.31-p22.1. Він утворює основу для емалевих кристалітів і контролює їх зростання [392].

Відомі мутації гена AMELX мають вирішальне значення для контролю товщини і мінералізації емалі [54]. Дефекти в генах амелогеніна пов'язані з Х-зчепленим недосконалим амелогенезом, безліччю захворювань, що характеризуються гіпоплазією емалі [55]. Зв'язок між поліморфізмом гена амелогеніна і карієсом показана в багатьох дослідженнях [327, 353, 389]. У той же час показано і відсутність асоціацій між амелогеніном і карієсом [384, 385, 408]. Суперечливий характер різних досліджень може бути пов'язаний з неоднорідністю контингенту, з невеликою кількістю пацієнтів, недооцінки

ролі певних факторів (екологічних, поведінкових), які можуть взаємодіяти з генетичними факторами.

Анализ показує, що у 60-80 % дітей шкільного віку одночасно діагностуються карієс зубів і запалення ясен. Дослідження, проведені Ковач І. В. (2006) визначили, що в умовах підвищеного техногенного навантаження збільшується кількість випадків поєднаної патології карієсу зубів і ХКГ у дітей. В основі механізмів такого одночасного розвитку підкреслюється роль екотоксикантів за недостатні надходження фітоадаптогенів (поліфенолів і пектинів), що призводить до загальних процесів ушкодження клітинного циклу [142].

Перспективність молекулярно генетичних досліджень по основним механізмам формування та розвитку карієсу зубів і захворювань пародонту полягає в персоніфікованому підході до лікування.

Пародонтит, нарівні з іншими широко поширеними захворюваннями (такими як серцево-судинні захворювання, діабет, тощо), відносять до комплексних мультифакторних патологій. Значну роль у розвитку запальних захворювань пародонту грає стан сполучної тканини, основу якої складають колагени. Основна функція колагенів - забезпечувати міцність і еластичність сполучнотканинних компонентів. Особливу увагу лікарів різних медичних спеціальностей привертає дисплазія сполучної тканини, що виявляється порушеннями метаболізму сполучної тканини, патологією опорно-двигательнош апарату, серцево-судинними проявами, захворюваннями органів черевної порожнини, порушенням зору [36, 42, 300, 359].

Система сполучної тканини визначає морфологічну і функціональну цілісність організму. Більшість тканин щелепно-лицевої ділянки мають також сполучнотканинне походження. Відомо, що структурно-функціональні компоненти сполучної тканини беруть активну участь в запальних, деструктивних і захисних процесах при різних гострих і хронічних патологічних станах [46, 64, 128, 301, 375].

Колаген типу II специфічний для хрящових тканин. Це важливо для нормального ембріонального розвитку скелета, для лінійного росту і для здатності хряща протистояти силам стиснення. Ген COL2A1 (OMIM120140), розташований на 12q13.11, кодує ланцюг α -1 типу II, широко виражений в хрящі і склоподібному тілі очей.

Колагени складають основу сполучної тканини організму і забезпечують її міцність і еластичність. Останні роботи вказують на можливий взаємозв'язок поліморфізму колагену з розвитком захворювань сполучної тканини, таких як остеопороз, остеоартрит, фіброз підслизової тощо. Виявлено взаємозв'язок варіанту C (rs3918242) в гені COL2A1 з розвитком хронічного генералізованого пародонтиту. Гомозиготний варіант CC в дослідженому локусе у пацієнтів з ХГП зустрічався в 1,5 рази частіше, ніж у групі здорових осіб [113]. Повідомляється, що мутації COL2A1 викликають Stickler синдром типу I (OMIM 108300) [334].

Є дані про високу поширеність зубощелепних аномалій, карієсу зубів, захворювань пародонту, скронево-нижньощелепного суглоба при дисплазії сполучної тканини [128, 154, 272, 306]. Наявність «неповноцінної» сполучної тканини знижує здатність організму до адаптації при впливі на нього факторів середовища [128, 320]. Крім того, у підлітків з недиференційованої дисплазією сполучної тканини мають місце відхилення частот алелей і генотипів ферментів детоксикації ксенобіотиків в формі накопичення функціонально активних алелей генів деяких ферментів 1 фази, функціонально неповноцінних алельних варіантів і генотипів генів декількох ферментів 2 фази детоксикації ендо- та ксенобіотиків [53].

У осіб з дисплазією сполучної тканини в 100 % випадках встановлено широкий спектр патології пародонту: від гінгівітів, різних форм пародонтиту до глибоких порушень кісткової тканини щелепи зі значним зниженням регенеративних потенцій тканин пародонта, зниженням реакції на місцеве лікування і торпідною течією запальних процесів [135]. Серед генетичних факторів, здатних вплинути на виникнення та швидкість прогресії

захворювання, можна відзначити білки позаклітинного матриксу та ферменти, що відповідають за їх синтез або деградацію. Відомо, що основним класом ферментів, відповідальним за деградацію позаклітинного матриксу, є сімейство матриксних металопротеїназ, серед яких виділяють желатинази, колагенази і ряд інших.

Тканини періодонта схильні до широкого спектру деструктивних змін, Патогенез захворювання включає неспецифічну запальну реакцію і імунну відповідь. Запальний каскад починається з проникнення ліпополісахаридів з поверхні грамнегативних мікроорганізмів в тканини періодонта. Ліпополісахариди стимулюють вироблення моноцитами і макрофагами медіаторів запалення, таких як простагландин E2 (PGE2), інтерлейкіни (IL-1, -6 і -8), фактор некрозу пухлин альфа (TNF α), які, в свою чергу, активізують судинні клітини гладких м'язів, фібробласти, остеокласти і інші клітини [336, 420]. Пародонтит є багатофакторним захворюванням, викликаним взаємодією конкретних оральних мікроорганізмів в результаті прогресивного руйнування періодонтальної зв'язки і альвеолярної кістки [380]. Певні мікроорганізми ініціюють періодонтит, але генетичні фактори господаря також вносять свій внесок у його прогрес [318]. Припускають, що генетичні фактори, в тому числі поліморфізм гена MMP-9, пов'язані з руйнуванням альвеолярного відростка при пародонтиті [372, 383].

Деструкція тканин підтримуючого апарату зуба відбувається внаслідок деградації компонентів екстрацелюлярного матриксу і призводить до незворотної втрати сполучної тканини періодонта і альвеолярної кістки. За даними ряду авторів [372, 420] важливу роль в даному патологічному процесі відіграють матриксні металопротеїнази (MMP). MMP - цинкзалежні ендопептидази, що виділяються, в основному, поліморфноядерними лейкоцитами в активній фазі періодонтиту і відповідальні за деградацію матриксу [263].

Описано понад 20 членів сімейства MMP в залежності від властивостей і субстратної специфічності. Матричні металопротеїнази є цинк-залежними

ендопептидазами, які руйнують позаклітинний матрикс і мембранні компоненти. Ця група ферментів класифікується як колагенази, желатинази, стромелізіни, ММР мембранного типу і інші. ММР ініціюють фізіологічні процеси ремоделювання тканин, загоєння ран і грають важливу роль в імунній функції [304]. Металлопротеїнази також грають роль в патологічних процесах, включаючи запалення, артрит, серцево-судинні захворювання, хвороби легенів і рак [319]. Колагенази - високоспецифічні протеїнази, виявлені в багатьох тканинах, каталізують початок розпаду колагену. Висока специфічність колагеназ обумовлена вузькою субстратною специфічністю: в білках вони гідролізують строго певні пептидні зв'язки.

Матриксна металлопротеїназа-9 (ММР-9) є потужною ендопептидазою, залученою в широкий спектр запальних і пухлинних захворювань, включаючи хронічний періодонтит [262], постійне запалення слизової оболонки порожнини рота, обумовлене, головним чином, інфекцією *P.gingivalis* [354]. У біопсіях уражених тканин періодонта виявлені ММР - 1,2,3,8,9, в той час як здорові ясна містять тільки ММР-2, а тканини періодонта захищені тканинним інгібітором металлопротеїназ [351].

Дисбаланс між ММР і їх інгібіторами може привести до періодонтиту, ініціюючи руйнування кістки. ММР продукуються і секретуються клітинами-господарями, такими як фібробласти, кератиноцити, ендотеліальні клітини, остеокласти, нейтрофіли і макрофаги, але вони також виробляються декількома періодонтальними патогенами такими як *Actinobacillus actinomycetemcomitans* та *Porphyromonas gingivalis* [380, 412].

Субстрати для ММР-9 включають денатурований колаген I типу (желатин), нативні колагени типів IV, V, VII, X і XI, фібриноген, вітронектин, IL-1 і ентактін, який з'єднує ламінін і колаген IV типу. Джерелами ММР-9 є кератиноцити, моноцити, лейкоцити, макрофаги і фібробласти [357]. Ці субстрати беруть участь в запальному деструктивному процесі періодонтиту. ММР-9 грає ключову роль в деградації колагену IV типу і позаклітинної

матриці [402]. MMP-9 секретується нейтрофілами і стромальними клітинами при стимуляції запальними цитокінами [391, 414].

Експресія і секреція MMP-9 активованими лімфоцитами і моноцитами регулюється цитокінами, хемокінами, ейкозаноїдами і пептидогліканами [180, 391].

Найвища активність желатинази була зареєстрована у пацієнтів з прогресуючою втратою прикріплення або під час формування періодонтального абсцесу. Є припущення, що MMP-9 може бути використана в якості маркера ризику прогресування захворювань пародонту [403]. Підвищення рівня желатинази А (MMP-2) і желатинази В (MMP-9) в ясенній рідині, реєстроване при періодонтиті, знижується після проведення адекватної періодонтальної терапії [308]. Дослідження генетичного поліморфізму генів металлопротеїназ показало зв'язок із захворюваннями порожнини рота [340, 387]. MMP-9 в ротовій рідині може служити маркером хронічного генералізованого пародонтиту [262].

Поліморфізм rs17576 в MMP9 достовірно пов'язаний з переднім відкритим прикусом, який має багатофакторну етіологію, викликану взаємодією сисних звичок і генетичних факторів ($p = 0,009$). У рецесивній моделі генотип GG був захисним фактором для відкритого прикусу ($p = 0,014$) [362].

Сучасні дослідження підтверджують закономірне поєднання і взаємозв'язок хронічних запальних захворювань пародонту і цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, ревматоїдного артриту. Поліморфізми MMP можуть брати участь в єдиному патогенезі деяких системних запальних захворювань і прогресуючих стоматологічних [293].

Фактор некрозу пухлини (TNF) бере участь в регуляції багатьох важливих клітинних процесів, таких як проліферація, диференціювання, ріст і імунна відповідь [347]. TNF- α продукується різними типами клітин, включаючи макрофаги, моноцити, нейтрофіли, Т-клітини і НК-клітини. Ген, що кодує TNF- α , розташований в області класу III основного комплексу

гістосумісності на хромосомі 6 між генами HLA-B і HLA-DR [321]. TNF зв'язується з двома типами рецепторів, пов'язаних із зовнішньою мембраною на клітинах-мішенях, TNFR1 і TNFR2, і запускає виживання клітин і активацію прозапальних киназ NF- κ B і MAP [369]. Молекула активує фагоцити, щоб поглинути і очистити інфекційні агенти і клітинне сміття [333]. Це також збільшує експресію молекул адгезії на ендотелії судин, що дозволяє імунним клітинам, зокрема нейтрофилам і макрофагам, переміщатися в місця пошкодження тканин і інфекції [307]. Захворювання пародонту включають широкий спектр запальних і деструктивних реакцій на мікробні інфекції порожнини рота, опосередковані цитокінами, включаючи TNF- α і IL-1 [382].

Прогресування до важкого періодонтиту з втратою підтримуючих структур залежить від декількох факторів, включаючи генетичну схильність. При пошуку генетичних маркерів періодонтиту в якості важливого фактора був виявлений поліморфізм гена цитокінів [344, 345]. У промоторній області локусу TNF- α був ідентифікований одонуклеотидний поліморфізм (SNP), що включає заміну гуаніну (G) на аденін (A) [427]. Одонуклеотидна заміна гуаніну на аденін в положенні -308 промотора (G-308A) призводить до збільшення продукції TNF- α . [313]. Частота алеля A в різних популяціях світу варіює від 0,03 до 0,27 [352, 355, 395, 422].

Цей поліморфізм, позначений як алель TNF- α 2, призводить до більш високої швидкості транскрипції гена TNF- α , ніж той, який виявлений для алеля TNF- α 1 дикого типу в дослідженнях експресії *in vitro* [305, 427]. Наявність алеля TNF- α 2 було пов'язано з підвищеною сприйнятливістю або вагою до різних захворювань, таким як церебральна малярія [374], хвороба Крона [354], системний червоний вовчак [394], анкілозуючий спондиліт [397], ревматоїдний артрит [326].

Альфа-фактор некрозу пухлини (TNF) являє собою потужний прозапальний цитокин, здатний викликати руйнування тканини і резорбцію кістки [404].

Однак зв'язку між поліморфізмом -308 TNF-а та пародонтитом все ще залишаються суперечливими [358, 404]. Вишняковою Н. А встановлені асоціації поліморфізму-308G гена TNF- α з розвитком пародонтиту [44, 430].

Асоціація між поліморфізмом фактора некрозу пухлини- α (TNF- α) G-308A (rs1800629) і сприйнятливістю до агресивної пародонтиту проаналізована в мета-аналізі [289, 311]. Аналіз показав значно підвищений ризик у порівнянні з G, AA проти GG і AA проти AG + GG генетичні моделі; тим не менш, несуттєво підвищений ризик був показаний при генетичних моделях AG в порівнянні з GG і генетичних моделях AA + AG в порівнянні з GG. Таким чином, сучасні дані показують, що поліморфізм TNF-а G-308A може бути пов'язаний з сприйнятливістю до агресивного пародонтиту [430].

1.4 Профілактика та лікування стоматологічних захворювань у населення, що проживає у зоні, що підпадає під вплив забруднюючих речовин виробництв

В багатьох роботах чітко простежуються поглиблення патології пародонта і твердих тканин зубів при дії різних негативних факторів виробництва [33, 35, 45, 49, 62, 84, 134, 139, 158-161, 163, 181, 198, 200, 222, 227, 285, 287, 294, 303, 309, 360, 399, 417, 429,].

В дослідженнях останнього часу показано, що найбільш ефективними лікувально-профілактичними заходами при наявності негативних факторів виробництва є застосування патогенетично обумовленої комплексної терапії [24, 48, 51, 71, 75, 76, 78-80, 98-102, 116, 117, 144, 151, 164, 216].

У роботах [58, 59, 61, 63, 209] показано негативний вплив факторів гірничорудного виробництва на стоматологічний статус робітників, а також результати застосування лікувально-профілактичного комплексу, що включає адаптогени, мембраностабілізатори, комплекс вітамінів і мікроелементів, ремінералізуючі і протизапальні зубні пасти та дозволяє підвищити ефективність лікування і знизити рецидиви за рахунок впливу на різні ланки

захисних систем організму робітників гірничорудної промисловості. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу препаратів у робочих призвело за час спостережень до зменшення у них індексу РМА на 16,9 %, індексу кровоточивості на 24,3 %, індексу Ш-П на 35,3 %, зубного каменю на 54,4 %, індексів Silness-Loe і Stallard на 22,5 % і 11,6 % відповідно, редукції карієсу зубів у 33 %, що достовірно відрізнялося від групи порівняння [56]. При цьому в ротовій рідині робочих основної групи застосування ЛПК призвело до зменшення активності уреаз, збільшення активності лізоциму, активності каталази, зменшення вмісту МДА, в сироватці крові зниження загальної протеолітичної активності, вмісту МДА, активності АЛТ і АСТ і збільшення вмісту інгібітору трипсину, активності каталази [55, 60], дозволила знизити інтервал коливань рН (ΔpH) в основній групі на 29 %, в порівнянні з вихідним станом і в групі порівняння, що свідчить про нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі, які підтримують гомеостаз. Крім того застосування розробленого для робітників лікувально-профілактичного комплексу дозволило нормалізувати функціональний стан мікрокапілярного русла ясен (ліквідує «негативну гіперемію» її на жувальну навантаження, оцінювану спектроколориметрично), і зменшити її бар'єрну проникність для барвників і, отже, мікроорганізмів ($p < 0,05$). В динаміці спостережень за 2 роки в основній групі робітників за допомогою комплексної терапії нормалізувався число рухомих ядер КБЕ (збільшилася на 28 %), амплітуда їх електрофоретичного зміщення (збільшилася на 29 %), амплітуда електрофоретичного зсуву плазмолем збільшилася більш ніж в 2 рази і відношення амплітуд зміщення плазмолем і ядер ($\text{Апл} / \text{Ая}$), збільшилася на 29 % ($p < 0,05$), що відповідала нормальному рівню неспецифічної резистентності [57, 145].

У роботі [83] наведені результати оцінки стоматологічного статусу робітників металургійного виробництва м Дніпро, а так само вплив комплексної профілактики, яка включала антиоксидантні, що утворюють колагени, протизапальні і регулюючі мікробіоценоз препарати, на клінічні

показники твердих тканин зубів і тканин пародонту, біохімічні показники ротової рідини [48, 76]. Показано, що пародонтопротекторна ефективність застосування в основній групі працівників металургійного виробництва розробленого лікувально-профілактичного комплексу розрахована за індексом Parma, склала 57 %, а за індексом Мюллемана - 50 %. При цьому індекс Silness-Loe в основній групі зменшився в 1,6 рази, а індекс Stallard - в 1,9 рази в той час як в групі порівняння вони не змінилися, а карієспрофілактична ефективність за 2 роки спостережень за приростом карієсу склала в середньому по групі 25,6 %. При цьому в основній групі кількість пацієнтів з хорошою гігієною порожнини рота збільшилася в 2,9 рази, з задовільною гігієною порожнини рота - в 2,1 рази, а кількість пацієнтів з незадовільною гігієною зменшилася в 2,6 рази. Застосування ЛПК призвело до стійкого зниження в ротовій рідині протягом року інтенсивності ПОЛ і розмноження патогенної мікрофлори, а також збільшення активності фізіологічної антиоксидантної захисту і неспецифічного антимікробного захисту в порожнині рота, а так само до зниження величини коливань рН ротової рідини (ΔpH) в окремих пробах в основній групі в 2 рази, нормалізування відсотку електрофоретичної рухливих ядер клітин букального епітелію (53 %) і відношення амплітуд електрофоретичних коливань плазмолем та ядер, нормалізації функціональних реакцій мікрокапілярного русла ясен на жувальне навантаження і зниження бар'єрної проникності ясен для барвника розчину Ш-П (забарвленість ясен оцінювалась спектроколіориметрично).

У роботах [75, 77, 79, 81, 85, 100], показана висока ефективність лікувально-профілактичного комплексу, що включав детоксиканти, антиоксиданти, набір макро і мікроелементів, а також само препарати протизапальної і бактерицидної дії, застосованого у робочих хімічного виробництва підприємства «Азот» м. Черкаси. При цьому було показано, що у робітників заводу спостерігалось 100 % порушень в генах другої фази детоксикації NAT2 (C481T) і гена CTR (C1377T), що входить в генну мережу

метаболізму кісткової тканини, 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 раз вище, а показники патологічної кишені - в 26 разів вище, ніж в середньому по Україні. 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 % в групі порівняння), поширеність симптому запалення (РМА, %) зменшилася на 69,4 % (в групі порівняння на 15,1 %), а індекс Silness-Loe зменшився на 55,6 %, що в 2 рази більше, ніж в групі порівняння (22,4 %). Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу призводило достовірно через 3 місяці в ротовій рідині до збільшення в 2 рази активності каталази, лізоциму, більш ніж в 3 рази антиоксидантно-прооксидантного індексу і зменшення в 2,5 рази вмісту МДА, в 3 рази ступеня дисбіоза і в 2,5 рази кислотої фосфатази, що свідчить про виражений антиоксидантний, антимікробний і протизапальний ефект. У сироватці крові основної групи робітників заводу «Азот» через 6 місяців зменшувалася в 2 рази активність амінотрансфераз АСТ і АЛТ і більш ніж в 3 рази - активність лужної фосфатази, що свідчить про підвищення неспецифічної резистентності і поліпшення функціональних показників печінки. У групі порівняння відповідні показники змінювалися недостовірно. 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 відсотки рухливих ядер клітин букального епітелію (47 %). Крім того, поліпшувалося функціональний стан мікрокапілярного русла ясен і їх бар'єрна захист від мікробного фактора. У групі порівняння робочих, які отримували тільки базову терапію, достовірних змін зазначених показників не спостерігалось.

У роботах [21-23, 82, 85] наведені результати оцінки у жінок

сільськогосподарського регіону з підвищеним пестицидним навантаженням стоматологічного статусу, біохімічних показників ротової рідини та їх зміни під дією двоетапного комплексу, що включав поліфеноли винограду, препарати, що нормалізують кістковий метаболізм, джерело глікозоаміногліканов, набори макро- і мікроелементів. При цьому було показано, що інтенсивність карієсу зубів у них в 20-30 років в 1,5 рази перевищує цей показник у робітниць того ж віку заводів хімічної і металургійної промисловості і в 3 рази – соматично здорових молодих людей України. Молекулярно-генетичне дослідження, проведене на клітинах букального епітелію методом ПЛР у мешканок м. Виноградів 35-45 років показало порушення у них в генах детоксикації першої фази Cyp3A4 в 44 % випадків, а другої фази GSTM1 – в 71,5 %. В генах відповідальних за генерацію естрогену ER – L: Pvu2 порушення мали місце в 85 % випадків і ER – L: Xba1 – в 100 %, що за наявності підвищеного пестицидного навантаження може призводити до порушення кісткового метаболізму і інших порушень в організмі, включаючи стоматологічні захворювання. В результаті проведеної комплексної терапії в основній групі жінок за 2 роки спостережень приріст карієсу зубів по індексу КПВп склав 0,78, тоді як в групі порівняння – 1,22. Редукція карієсу за 2 роки спостережень склала 36,07 %. Крім того індекс РМА % в основній групі після курсу терапії зменшився на 13 % (у групі порівняння – на 10 %). Через 6 місяців і через рік показник РМА, % в основній групі був на 10-12 % нижче, ніж в початковому стані і на 6-7 % нижче, ніж в групі порівняння. Показники рівня стану гігієни також при цьому покращали. Біохімічні дослідження ротової рідини мешканок м. Виноградів показали, що розроблений лікувально-профілактичний комплекс ефективно знижує, відносно групи порівняння і початкового стану, активність еластази, уреаз, вміст малонового діальдегіду і збільшує активність каталази і лізоциму. Профілактика, що проводилася в основній групі, дозволила знизити величину коливань рН ротової рідини в окремих пробах (Δ pH) в два рази, збільшити кількість електрофоретичних рухливих ядер клітин букального епітелію на 46

%, а відношення амплітуд електрофоретичного зміщення плазмолем і ядер в 1,36 рази, що наближається до фізіологічної норми. Запропонований терапевтичний комплекс нормалізував в основній групі жінок функціональний стан мікрокапілярного русла ясен, посилив бар'єрний захист ясен, зменшив її проникність для барвника розчину Ш-П (на 25 %) і, отже, різних мікроорганізмів.

З метою профілактики карієсу зубів, особливо в групах ризику дітей, які зазнають впливу несприятливих екологічних факторів навколишнього середовища, що повертають до каріозної процесу, профілактичні заходи проводяться не тільки для «оздоровлення» порожнини рота, але і оздоровлення всього організму дитини [5, 192].

Косюга С. Ю. у своїй роботі [146] присвяченій профілактиці стоматологічних захворювань у дітей в залежності від еколого-гігієнічної ситуації промислового міста виявила, що у дітей, що проживають в районах м. Нижній Новгород, які характеризуються високою забрудненістю навколишнього середовища були в найбільшій мірі карієс і некаріозні ураження твердих тканин зубів. Найбільші ризики для карієсу постійних зубів визначені у 6-річних дітей; для зубощелепних аномалій - у 12-річних, для захворювань пародонту - у 15-річних підлітків. В результаті 5-річного проведення програм профілактики найбільш ефективно зниження приросту карієсу поверхонь постійних зубів і інтенсивності захворювань пародонту спостерігалось в групах дітей 6 і 12 років, яким проводили стоматологічну просвіту, чистку зубів фторвмісними зубними пастами, контрольовану чистку зубів і герметизацію фісур. Редукція приросту карієсу в групах дітей за 5 років склала 96 % і 92 % відповідно, гігієнічний стан порожнини рота покращилось в 5 разів, а ознак уражень тканин пародонту не спостерігалось.

В роботі [290] проведено стоматологічне обстеження дітей у віці 7 і 12 років, які проживають в промисловому і відносно екологічно чистому районах міста Уфі. В результаті встановлено високі показники інтенсивності карієсу зубів, зниження резистентності емалі зубів у дітей промислового району. З

метою профілактики карієсу зубів у обстежених дітей додатково застосовувалися фітопрепарати, внаслідок чого відзначалося зниження числа дітей з поганою резистентністю організму (часто і тривало хворіють дітей) і показало їх високу ефективність в попередженні карієсу зубів і хвороб пародонту.

Кафедрою стоматології дитячого віку Казахського Національного медичного університету [95-97] був організований науковий проект з вивчення і поліпшення стоматологічного статусу дітей 6,12,15 років Мангістауської області в якій розташовані багаті родовища нафти і газу Казахстану. В даному регіоні в структурі захворюваності населення хвороби органів травлення займають друге місце серед всіх класів хвороб, при цьому хвороби порожнини рота є найбільш поширеною патологією шлунково-кишкового тракту. Проведений масовий скринінг дітей ключових вікових груп Мангістауської області виявив, що поширеність карієсу зубів у дітей становила 89,3 % і інтенсивність каріозного процесу - 3,8. У дітей були широко поширені (більше 20 %) зубощелепні аномалії у вигляді порушення прикусу, положення зубів. Втрата постійних зубів у дітей була відзначена в 8,9 % випадків. Було запропоновано поліпшення ситуації зі стоматологічною захворюваністю через масову організацію стоматологічних кабінетів в школах, при цьому показники карієсу зубів у дітей можливо знизити шляхом підготовки зубних гігієністів та організації їх роботи в дошкільних установах. Для зміни стану зубів дітей Мангістауської області в сторону явного зниження поширеності карієсу було запропоновано активне впровадження комплексної програми профілактики стоматологічних захворювань з урахуванням регіональних особливостей з використанням інноваційних технологій, профілактичної герметизація зубів, фтор зубних паст і обполіскувачів.

У Придніпровському регіоні Ковач І. В. у своїй роботі [143] провела дослідження щодо підвищення ефективності первинної стоматологічної профілактики у дітей дошкільного віку, які постійно проживаються в умовах екологічного забруднення повітря, води та ґрунту. Була створена схема

корекції впливу екотоксикантів в умовах промислового регіону металургійного спрямування, яка містить лікувально-профілактичні препарати (адаптогени, антидоти, антиоксиданти, імунокректори, кальцію цитрату та амінокислоти метіоніну), що дозволила досягти високих показників профілактичного ефекту (60 %-62 %) для різних вікових груп. При цьому у дітей спостерігалася позитивна динаміка інтенсивності карієсу зубів за показниками абсолютних величин і приросту інтенсивності карієсу.

Дичко Є. Н. у своїх дослідженнях [87] спостерігав 1500 осіб шкільного віку, які народились та весь час мешкали в регіоні значного екологічного забруднення викидами металургійних підприємств. З метою попередження виникнення основних стоматологічних захворювань, особливо карієсу зубів, школярі на протязі трьох років отримували складний лікувально-профілактичний комплекс до складу якого включали антидоти екотоксикантів сірковмісні амінокислоти (метіонін, циста мін), фторид натрію, відвар м'яти перцевої внутрішньо та електрофорез зубних рядів розчином ремзасобу 5 % глюконату кальцію за допомогою електроду з графітизованої тканини. Систематичні двічі на рік превентивні заходи дозволили значно зменшити поширеність та інтенсивність карієсу у порівнянні з контролем. Незважаючи на значний тиск екотоксикантів на фізіологічні процеси формування твердих тканин зубів та навколозубних тканин, що викликало збільшення захворюваності органів ротової порожнини майже в два рази у порівнянні з особами аграрного регіону, розроблені превентивні заходи володіють відвертим та стійким профілактичним ефектом.

Дослідження свідчать, що захворюваність дітей носить регіональний характер і залежить від ряду чинників, як місцевих, так і загальних. На сьогоднішній день у літературі недостатньо висвітлена стоматологічна захворюваність дітей м. Біла Церква.

1.5 Оцінка стану навколишнього природного середовища міста Біла Церква

Біла Церква — найбільший на Київщині фінансовий, комерційний та промисловий центр. Економіка міста представлена потужним промисловим комплексом, який складається із 57 підприємств різних галузей та видів діяльності. Встановлено, що найбільшою провідною галуззю економіки міста є хімічна і нафтохімічна промисловість, а саме гумова та шинна промисловість [30]. Найбільшими нафтохімічними підприємствами міста є:

ПрАТ «РОСАВА» — виробничий комплекс з виробництва шин та гумово-технічних виробів, заснований у 1972 році, потужність якого досягає близько 6 млн. шин на рік. Маючи найкраще в СНД високотехнологічне гумозмішувальне обладнання, компанія виробляє також товарні гумові суміші для інших виробників. В останні роки освоєно виробництво широкого спектру гумотехнічних виробів для потреб промисловості та населення.

ТОВ «Інтер-ГТВ» — завод гумотехнічних виробів, що спеціалізується на випуску фірмових і неформових виробів, ременів клинових приводних, вентиляторних, варіаторних, пластини технічної, килимів діелектричних і технічних, сумішей гумових товарних та ін. і являє собою комплекс окремих виробництв (цехів), кожне з яких характеризується самостійним технологічним процесом;

ТОВ «НВП ВАЛСА-ГТВ» — провідний виробник гумових та гумометалевих футерівок для млинів мокрого помолу. Підприємство основане в 2002 році на виробничій базі шинного заводу «РОСАВА» та спеціалізується на виготовленні гумотехнічних виробів для гірничо-збагачувальних комбінатів.

До теперішнього часу накопичено достатньо даних про шкідливий вплив факторів навколишнього середовища хімічних виробництв на здоров'я населення [6, 9, 13, 19, 38].

У місті Біла Церква ступінь екологічної безпеки обумовлюється величиною антропогенного навантаження. На території міста можна виділити такі види діяльності, що є основними факторами впливу на навколишнє

природне середовище: промислова діяльність, містобудування і функціонування міської інфраструктури, діяльність об'єктів торгівлі та побутового обслуговування населення, життєдіяльність населення [125].

Першопричинами екологічних проблем міста є:

- успадкована структура економіки з переважаючою часткою ресурсе- та енергоємних галузей, негативний вплив якої був посилений переходом до ринкових умов;
- зношеність основних фондів промислової і транспортної інфраструктури;
- недосконала система державного управління у сфері охорони навколишнього природного середовища, регулювання використання природних ресурсів;
- недостатня сформованість інститутів громадянського суспільства;
- недостатнє розуміння в суспільстві пріоритетів збереження навколишнього природного середовища та переваг сталого розвитку;
- недотримання природоохоронного законодавства підприємствами, установами, громадянами міста.

До потенційних джерел забруднення компонентів довкілля відносяться викиди забруднюючих речовин, виробничі стічні води, ставки-накопичувачі стічних вод, шламовідстійники, місця зберігання відходів, а також багаторічні скупчення нафтопродуктів, що утворилися в результаті експлуатаційних і аварійних витоків і проток в ґрунт. Викиди токсичних речовин сприяють забрудненню атмосферного повітря та територій, що оточують заводи. Оцінка стану довкілля в місті свідчить, що практично немає компонентів екосистеми, які б не зазнавали постійного негативного антропогенного впливу [195].

1.5.1 Атмосферне повітря

Забруднення атмосферного повітря є ключовим чинником, що негативно впливає на стан природного середовища.

Обсяг викидів в атмосферне повітря міста зумовлюється господарською діяльністю промислових підприємств, організацій, автотранспортом та наслідком транскордонного перенесення забруднюючих речовин.

В атмосферне повітря міста викидається більше ніж 300 різних інгредієнтів, серед яких, в основному, пили органічного та неорганічного походження, сполуки вуглеводнів, свинець, фенол, формальдегіди, оксиди азоту, хрому, сульфат барію, марганцю, цинку, нікелю, каптаксу, тіурами і багато інших газоподібних сполук.

Спостереження за станом забруднення атмосферного повітря в місті проводиться центральною геофізичною обсерваторією державної служби України з надзвичайних ситуацій на двох стаціонарних постах: в районах вулиці Леваневського (ПСЗ №1) та вулиці Сломчинського (ПСЗ №2) [126].

На рисунку 1.1. представлена Інформація про стан забруднення навколишнього природного середовища у м. Києві і Київській області у квітні 2020 року.

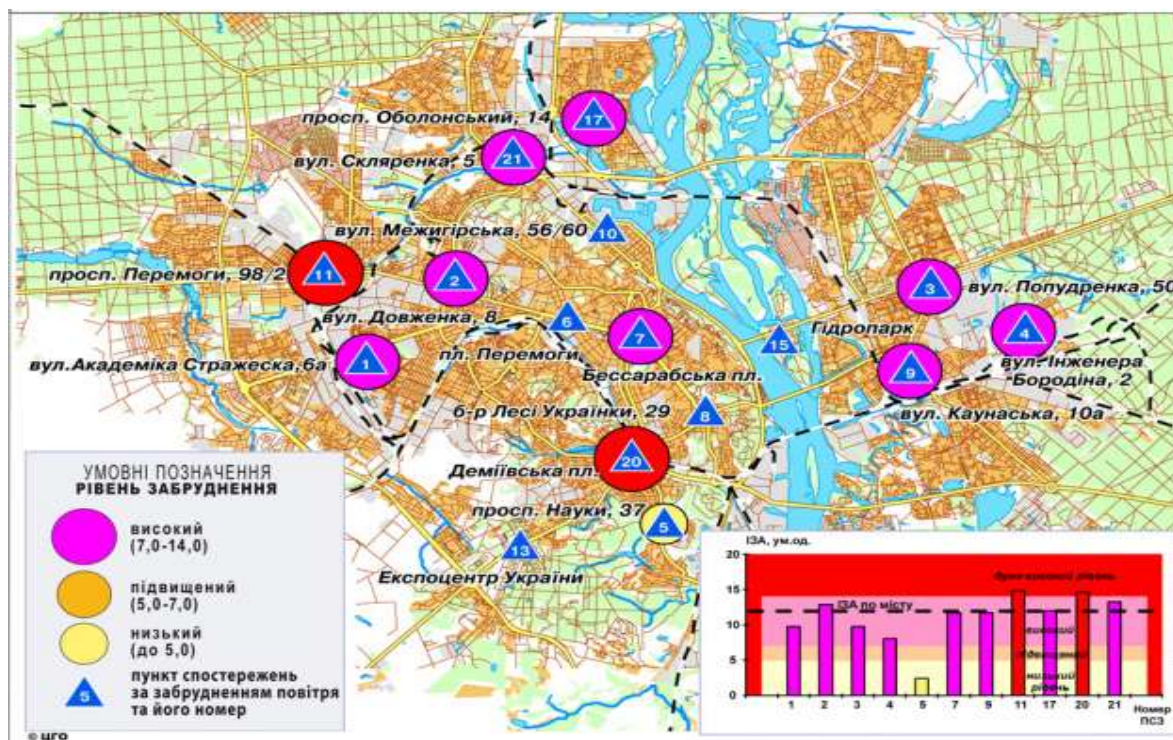


Рис. 1.1. Інформація про стан забруднення навколишнього природного середовища у м. Києві і Київській області у квітні 2020 року за даними спостережень ЦГО ім. Бориса Срезневського

У 2015 році в атмосфері міста зафіксовано підвищений вміст діоксиду азоту, середньорічна концентрація якого перевищувала середньодобову гранично допустиму концентрацію в 2,3 рази. Середньорічні концентрації інших домішок дорівнювали: завислих речовин - 0,7 ГДК с.д., оксиду вуглецю та діоксиду сірки - 0,5 ГДК с.д [121].

За даними центральної геофізичної обсерваторії державної служби України з надзвичайних ситуацій рівень забруднення атмосферного повітря у порівнянні з 2014 роком дещо підвищився за рахунок зростання вмісту діоксиду азоту [121].

У листопаді 2019 року, в місті Біла Церква Центральною геофізичною обсерваторією імені Бориса Срезневського проводились спостереження за забрудненням атмосферного повітря. Середньомісячні концентрації діоксиду азоту перевищували рівень ГДК у 2,3 рази [125].

Обсяг викидів забруднюючих речовин від стаціонарних та пересувних джерел забруднення у 2015 році становить - 13751 тону [121].

У таблицях 1.1-1.3 наведені дані щодо обсягів викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря міста Біла Церква відповідно до матеріалів головного управління статистики в Київській області та статистичної звітності промислових підприємств міста [121].

Динаміка викидів забруднюючих речовин від різноманітних джерел забруднення за період 2011-2015 року, наведена у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Викиди забруднюючих речовин в атмосферне повітря міста Біла Церква від різноманітних джерел забруднення, тон.

Рік Тип джерела	2011	2012	2013	2014	2015
Стаціонарні джерела забруднення	1358	1421	1368	1338	1952
Пересувні джерела забруднення	14918	19004	15575	14113	11799

Зростання викидів в атмосферне повітря від стаціонарних джерел пов'язане з відновленням промислового виробництва, яке було незадіяним в останні роки, із введенням нових технологічних ліній і виробництв у місті, а також переходом підприємств, установ та організацій на альтернативні види палива. Зменшення викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря міста від пересувних джерел можна пояснити переобладнанням автотранспортних засобів на стиснений природний газ.

Динаміка викидів забруднюючих речовин від основних промислових підприємств міста за період 2011-2015 року, наведена у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

Динаміка викидів забруднюючих речовин основних промислових підприємств міста, тон.

№ з/п	Рік	2011	2012	2013	2014	2015
	Підприємство					
1	ПРАТ «Білоцерківська ТЕЦ»	628,10	693,08	738,26	724,76	1072,05
2	ПРАТ «РОСАВА»	440,33	416,25	393,48	366,40	360,94
3	КП БМР «Білоцерківтепломережа»	99,80	103,08	83,87	76,21	75,60
4	КП «Білоцерківхлібопродукт»	26,78	33,87	43,09	38,16	34,04
5	ТОВ «БІЛОЦЕРКІВВОДА»	-	-	-	-	22,34
6	ТОВ «ІТЕР-ГТВ»	5,56	5,56	5,56	5,56	5,56

На сьогодні викиди від пересувних джерел є найбільшими забруднювачами атмосферного повітря в місті. За матеріалами державної статистичної звітності, вони в 2015 році становили 11,799 тис. тон. Хімічний склад викидів від пересувних джерел забруднення характеризується перевагою вмісту оксиду вуглецю (до 77,5 %), сполук азоту та вуглеводів (відповідно 9 та 11,5 %), діоксиду вуглецю та діоксиду сірки по 1 % [121].

Станом на 01.10.2016 р. у Білій Церкві зареєстровано 66534 одиниць транспортних засобів (в т.ч. легкових - 63800 од., автобусів - 2734 од.). За період з 01.01.2011 р. по 01.10.2016 р. кількість транспортних засобів збільшилась на 27079 одиниць [122].

В таблиці 1.3 представлена детальна інформація щодо викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря по місту Біла Церква у 2015 році.

Таблиця 1.3

Викиди забруднюючих речовин в атмосферне повітря по місту Біла Церква у 2015 році

Речовина Джерела забруднення	Обсяги викидів забруднюючих речовин - всього, т	У тому числі					
		діоксиду сірки	діоксиду азоту	метану	оксиду вуглецю	оксиду азоту	неметанових нових летких органічних сполук
від стаціонарних джерел забруднення	1952	479	583	40	405	26	331
від пересувних джерел забруднення	11799	107	1070	40	9141	7	1307
Всього:	13751	586	1653	80	9546	33	1638

Значний вплив на стан забруднення атмосферного повітря в місті спричиняє транзитний автотранспорт, викиди якого не враховуються.

До Проблемних питань щодо охорони атмосферного повітря в Білій Церкві можна віднести низький рівень модернізації систем газоочистки та не впровадження новітніх технологій на промислових підприємствах міста.

1.5.2 Водні ресурси

Водні ресурси відіграють важливу роль у розміщенні продуктивних сил та суспільно-економічному тростинні регіонів держави, а водний фактор слід розглядати як потужний потенціал соціально-економічного розвитку територій.

На території міста Біла Церква протікають р. Рось - 16 км, р. Протока - 9,6 км, струмок Сухоярський - 3,6 км. Висока зарегульованість р, Рось гідротехнічними спорудами з утворенням верхнього, середнього та нижнього водосховищ призвело до уповільнення течії та водообміну, порушення процесів самоочищення та гідротехнічного режиму.

Створення водосховищ, використання їх водних та біологічних ресурсів зумовлюють інтенсифікацію «цвітіння» води, пониження рівня кисневого насичення та зменшення відновлюваності середовища у придонних шарах через замулення.

Головним водокористувачем р. Рось в місті Біла Церква є ТОВ «БІЛОЦЕРКІВВОДА», яке забирає воду для господарсько-виробничих потреб м. Біла Церква, м. Умань в Загальній КІЛЬКОСТІ у 2015 році - 117720,2 тис. м³, у т.ч. м, Біла Церква - 113616,9 тис. м³, м. Умань - 4103,3 тис. м³ [123].

Водовідведення забезпечується каналізаційними, самостійними та напірними колекторами, вуличними та квартальними каналізаційними мережами. Частина міської каналізаційної мережі зношена, що призводить до аварійних поривів та забруднення підземних вод [123].

Водовідведення ТОВ «БІЛОЦЕРКІВВОДА» у басейн р. Рось за 2015 рік складає 13013,1 тис. м³. Лабораторією підприємства ведеться постійний

контроль за якістю стоків, які скидаються абонентами в міську каналізаційну мережу та скиду після міських очисних споруд в р. Рось.

Каналізаційно-очисні споруди потребують реконструкції та впровадження новітніх технологій з метою зменшення забруднення поверхневих вод р. Рось. На часі також технічне переоснащення технологічного та електросилового обладнання каналізаційних станцій ТОВ «БІЛОЦЕРКІВВОДА». Дощові стоки з 22 колекторів зливової каналізації міста в кількості біля 1,5 млн. м³ потрапляють у водні об'єкти міста без очистки [123].

Міста та села, які розташовані на берегах р. Рось, інтенсивно використовують і забруднюють водні ресурси. В наслідок цього склалася гідроекологічна ситуація, при якій самовідновна здатність р. Рось не може забезпечити функціонування порушеної екосистеми. При проведенні в 2015 році Білоцерківським міським відділом лабораторних досліджень ДУ «Київський обласний лабораторний центр МОЗ України» лабораторних досліджень води р. Рось встановлена невідповідність нормативам 36,1 % досліджених проб як за мікробіологічними показниками так і за санітарно хімічними показниками, тоді як в 2014 році були зареєстровані показники невідповідності 27,3 % і 12,9 % відповідно [124].

Річка Протока, як притока річки Рось, відновіться до Волинського гідрологічного району. Загальна площа басейну - 42 км², середній ухил - 5 м/км. Загальний санітарний, гідрологічний та екологічний стан річки Протока незадовільний. Заростання водною рослинністю складає 75 %. Наявне високе заростання русла деревами, утворення гаток, топляків, розвивається бокова ерозія на поворотних ділянках, Заплави водотоків засмічені, заболочені. Весняними і дощовими паводками підтоплюється територія близька до 60 га, в тому числі 360 житлових будинків [123].

Згідно інвентаризації водних об'єктів, на території міста розташовано 74 шт. водойм з площею водного дзеркала 168 га, в тому числі 34 водойми розташовані на території дендропарку «Олександрія». Потрібно підкреслити,

що всі внутрішні водойми міста становлять єдину водну систему, тісно пов'язану з басейном р. Рось, який є джерелом питного водопостачання для м. Біла Церква та м. Умань. Тому забруднення внутрішніх водойм міста незмінно призводить до забруднення головної водної артерії міста. Водойми у межах міста потребують покращення санітарно-екологічного стану та благоустрою їх прибережних територій.

1.5.3 Природно-заповідний фонд

В результаті адсорбції атмосферних викидів на екологічно неблагополучних територіях відбувається і забруднення ґрунтового покриву. Часто ґрунт служить резервуаром, в якому токсиканти можуть накопичуватися у великій кількості. Зона активного забруднення ґрунтів об'єктами нафтохімічної галузі становить 1-3 км від підприємств при загальному поширенні поллютантів на відстань не менше 20 км [264].

Частина поллютантів з ґрунтового покриву просочується в ґрунтові води. Небезпека для гідросфери представляють також фільтрати полігонів промислових відходів та сміттєзвалищ. При фільтрації, вода накопичує велику кількість шкідливих речовин, перетворюючись в висококонцентрований розчин багатьох токсичних речовин. Потоки цих розчинів проникають і забруднюють як поверхневі, так і підземні води [19].

Державний дендрологічний парк Національної академії наук України «Олександрія», розташований у північно-східній частині правобережного лісостепу, за 80 км на південь від Києва на північно-західній околиці міста Біла Церква, на висоті 80 — 106 м над рівнем моря. Це найбільший (понад 290 га) архітектурно оформлений ландшафтний парк в Україні. Парк розташований на площі 297 гектарів на березі річки Рось. Площа раївних водойм парку (ставки та р. Рось) становить 21 га. Загальна довжина алеї і доріжок становить понад 20 км. Парк є зразком пейзажної паркової композиції, основу якої складають рослини, архітектурні споруди, скульптури, водне плесо річки Рось

та ставків. На території парку росте більше 600 видів дерев і чагарників і більш ніж 700 видів трав'янистих рослин [125].

Дендропарком «Олександрія» протягом 2015 року проводився моніторинг екологічного стану поверхневих та підземних вод за вмістом основних забруднюючих речовин: амонію сольового, нітритів, нітратів, шестивалентного хрому та нафтопродуктів. Об'єктами досліджень були поверхневі води водойм західної балки та підземні води необладнаних та обладнаних питних джерел західної, центральної та східної балок дендропарку «Олександрія».

Отримані дані по вмісту основних забруднювачів в природних водах дендропарку показали, що для біоти парку найбільшу небезпеку на сьогоднішній час представляє амоній сольовий (NH_4^+). Найвищий вміст даного забруднювача спостерігався в поверхневих та підземних водах західної балки. В місці витоку забруднених вод (лівий берег ставу «Русалка») вміст NH_4^+ перевищував гранично допустимі концентрації для водойм рибогосподарського призначення в 120-579 рази. В поверхневих водах водойм західного каскаду концентрація амонію сольового протягом року змінювалась від 4,99 до 152,88 мг/дм і перевищувала ГДКр в 10 - 306 разів. Найвищий вміст амонію сольового спостерігався в пробах вод ставу «Русалка» (10 — 298 ГДКр.) та «Потерчата» (33 - 306 ГДКр) [125].

Слід відмітити, що високі концентрації амонію сольового, що становили 27 - 529 ГДКр виявлені також в воді джерела, розташованого в верхів'ї західної балки. Це свідчить, про розширення ореолу забруднення підземних вод амонієм сольовим.

Вміст нітратів в обладнаних питних джерелах варіював від 13,24 до 69,92 мг/дм³ та перевищував в 1,2 - 1,8 рази гранично допустимі концентрації для вод питного призначення [125].

Шестивалентним хромом, в основному, забруднені поверхневі та підземні води західної балки. В джерелі, розташованому в верхів'ї балки, вміст Cr^{6+} варіював від 0,018 (18 ГДКр) до 0,048 (48 ГДКр) мг/дм³. Концентрація Cr^{6+}

в поверхневих водах водойм західного каскаду перевищувала ГДКр в 17 - 38 разів. Серед водойм західної балки найвищий вміст Cr^{6+} був у ставі «Потерчата». Концентрація шести валентного хрому в воді джерел парку варіювала від 0,001 до 0,011 мг/дм³. Найнижчий вміст даного забруднювача був у воді «Нового джерела» та «Східному джерелі» ($< 0,002$ мг/дм³). Води обладнаних питних джерел парку за вмістом Cr^{6+} не відповідають санітарним нормативам [125].

Концентрація нафтопродуктів у пробах води обладнаних питних джерел парку: «Китайський місток», «Великий Лев», «Малий Лев» та «Новому джерелі» варіювала від 0,006 до 0,041 мг/дм³. Вона була дещо вищою в порівнянні з минулим роком у воді джерел: «Китайський місток» та «Новому джерелі». Води питних джерел парку за вмістом нафтопродуктів не відповідають державним нормативам [125].

1.5.4 Земельні та рослинні ресурси

Екологічний стан земель різного призначення можна оцінити опосередковано, система моніторингу земельних ресурсів в місті не розроблена і не впроваджувалася, дані щодо забруднення земель за джерелами забруднення та місцем розташування є разовими і відокремленими. Основним фактором забруднення земельних ресурсів міста, який негативно впливає загальний стан навколишнього природного середовища, є утворення та накопичення різних, видів промислових та побутових відходів, а також відходів біологічного походження.

Внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС територія м. Біла Церква та Білоцерківського району піддалася радіоактивному забрудненню. На сьогодні в навколишньому середовищі залишається 70 % радіонуклідів. Основна частка радіонуклідів утримується у верхньому шарі ґрунту й лише 10-20 % їх переміщується углиб ґрунтового профілю [125].

Територія м. Біла Церква знаходиться в зоні підвищеного вмісту радону - 222, який у воді та повітрі є джерелом опромінювання населення альфа-

частинками. Це підтверджують результати досліджень радону-222, Науковим центром радіаційної медицини, проведених у 1992-1996 роках. Мешканці міста отримують дози радіоактивного опромінення не лише від радіаційно забруднених територій унаслідок аварії на ЧАЕС, а й від підвищеного природного радіоактивного фону, що створюється радіоактивним газом радоном. Середня доза опромінення населення від природних джерел становить близько 6,15 мЗв на рік, 75 % цієї дози створюється природним радіоактивним газом радоном. Понад 1 млн. мешканців України за рахунок природних джерел опромінення отримують дози, що на порядок перевищують норматив, установлений для радіаційних аварійних ситуацій (1 мЗв/рік) [125].

Зеленим насадженням належить провідна роль в екологічному оздоровленні міста, вони безпосередньо формують характер міської селітебної зони, забезпечують відпочинок населення. Зелені насадження очищають міське середовище від пилу та газу, благотворно впливають на нервово-психічний стан людини, допомагають в боротьбі з шумом (поглинають до 24 % звукової енергії), зайвим сонячним опроміненням, а також регулюють тепловий режим, вологість і ступінь рухомості повітря.

Станом на 01.06.2016 року загальна площа зелених насаджень в місті Біла Церква -1380,8 га, загальна площа зелених насаджень на одного жителя - 69,04 м², площа зелених насаджень загального користування - 296,4 га, площа зелених насаджень загального користування на 1 жителя - 14,82 м². В наслідок значного техногенного впливу промисловості і транспорту спостерігається деградація зелених насаджень міста. При цьому часто спостерігається тенденція щодо забудови вільних територій за рахунок скорочення зеленої зони міста, що обумовлює втрату земельних екологічно важливих резерватів міста [127].

За останні 20 років фундаментальних досліджень впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва цього регіону на стан здоров'я дітей, і зокрема на стоматологічний статус, в Україні не проводилося. Виключення складають ризикометричні дослідження, проведені фахівцями Українського

гігієнічного центру, однак, вони стосувалися переважно оцінки канцерогенного ризику від впливу нітрозамінів. Крім того, певну тривогу викликає існування полігону твердих відходів ПАТ «Росава», який розглядається фахівцями у якості одного з найнебезпечніших з точки зору екологічної безпеки об'єктів в Україні [91].

Висновки до розділу 1:

- антропогенне навантаження справляє негативний вплив на стоматологічне здоров'я дітей і вимагає подальшого клінічного дослідження та експериментального обґрунтування;
- атмосферне повітря, водні та земельні ресурси м. Біла Церква перебувають у незадовільному стані. В підземних водах дендропарку «Олександрія» виявлено нафтопродукти, шестивалентний хром, аміак. Води питних джерел парку за вмістом нафтопродуктів не відповідають державним нормативам;
- необхідна розробка ефективних патогенетично обґрунтованих комплексних лікувально-профілактичних заходів для дітей, що знаходяться під впливом АН і перевірка їх ефективності в експерименті на тваринах та в клініці.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Обґрунтування мети дослідження

Підставою мети роботи була висока поширеності карієсу зубів, дефектів емалі і частоти зустрічальності захворювань пародонту у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН і недостатньої вивченості даної проблеми в м. Біла Церква, де провідною галуззю економіки міста є шинна промисловість, що є великим забруднювачем атмосферного повітря, води та ґрунту.

Для розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів цих дітей необхідно було провести експериментальні дослідження моделювання негативного впливу АН у щурів на фоні кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту на біохімічні показники ротової рідини, крові, слизової оболонки порожнини рота, печінки та кісткової тканини при застосуванні препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імуномодуючої дії. Для вирішення поставленої мети і завдань були проведені клінічні та експериментальні дослідження.

На підставі проведених експериментальних досліджень на щурах, клінічних та клініко-лабораторних (генетичних, епігенетичних, біохімічних, біофізичних) досліджень у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН викликаного забруднюючими речовинами нафтохімічного виробництва, була патогенетично обґрунтована, розроблена та апробована в клініці ефективна, лікувально-профілактична схема.

2.2 Дизайн клінічних та експериментальних досліджень

На початку дослідження стоматологічними бригадами було здійснено 83577 оглядів дітей, які проживають в м. Біла Церква в умовах різного АН - відносно екологічно благополучна зона (всі школи міста; група 1) і зона піддана до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту - мікрорайон в радіусі 10 км від заводу гумотехнічних виробів (ГТВ) (школи №4, №11, №12, №20, №21; група 2), віку 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років в різні часові проміжки (2011-2012, 2012-2013, 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 навчальні роки [242, 243, 245, 250, 251, 254]). В процесі огляду дітей визначався стан їх здоров'я і встановлювалося кількість хворих різними соматичними та психосоматичними захворюваннями такими як: захворювання ЛОР-органів, урологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), захворювання нервової системи, психічні розлади, офтальмологічні захворювання, ендокринні захворювання, захворювання опорно-рухової системи, захворювання серцево-судинної системи, онкологічні захворювання. При цьому оцінювалися поширеність, інтенсивність, активність карієсу зубів та кількість інтактних зубів. Також визначалося кількість дітей з карієсом (с), пульпітом (р) і періодонтитом (pt) [284]. Активність карієсу визначалася за класифікацією запропонованої Виноградовою Т.Ф. [43], яка передбачає 3 ступеня активності карієсу: I ступінь активності карієсу - компенсована форма ~ 51 % дітей; II ступінь активності карієсу - субкомпенсована форма ~ 25 % дітей; III ступінь активності карієсу - декомпенсована форма ~ 12 % дітей. При цьому оцінювався стан кісткового метаболізму (денситометрія). Крім того, були проведені молекулярно-генетичні дослідження з вивчення поліморфізму генів I та II фаз детоксикації, гена що кодує колаген II типу, гена ініціюючого фізіологічні процеси ремоделювання тканин, гена фактора некрозу пухлини, а також гена, який бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі для оцінки підданості дітей (20 осіб) до цих екологічних факторів. Діти були

розділені на 2 групи по 10 осіб у кожній: 1-а група - діти, які проживають в зоні підданий до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту (м.Біла Церква, школа № 20); 2-а група - діти, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні (м. Тетеїв, школа №3).

У поглиблених дослідженнях брало участь 170 пацієнтів - діти віку 7, 12 і 15 років, які проживають в зоні підданої до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту м. Біла Церква - 63 пацієнта 7 років (33 особи - основна група, 30 осіб - група порівняння), 62 пацієнта 12 років (33 особи - основна група, 29 осіб - група порівняння) і 45 пацієнтів 15 років (28 осіб - основна група, 17 осіб - група порівняння).

Лікування дітей основної групи супроводжувалося використанням розробленого лікувально-профілактичного комплексу (табл.2.1). При цьому в початковому стані, через 6 місяців, 1 рік і 2 роки оцінювалися стоматологічний статус та біохімічні показники ротової рідини, ступінь мінералізації твердих тканин зубів (спектроколіметрія), рівень функціональних реакцій в порожнині рота по коливанням величини рН ротової рідини, мінералізуючий потенціал слини, стан тканин пародонта (ступінь запалення) і його мікрокапілярного русла до і після жувального навантаження (ЖН) обох груп. Перед початком лікування і кожні три місяці в обох групах проводилась санація порожнини рота пацієнтів і професійна гігієна. Також у дітей основної групи у доповненні до ЛПК проводили герметизацію фісур з використанням герметиків вітчизняного виробництва хімічного твердіння «Дента-лекс 20, 21F» і світлового твердіння «Денталекс 12, 12F». У дітей основної групи перед герметизацією фісур проводили очищення поверхні зубів ротаційною щіточкою з механічним кутовим наконечником із застосуванням полірувальної пасти «Полідент». Після очищення поверхню зубів протравлювали 37 % ортофосфорною кислотою 30 сек. Після цього емаль промивали й висушували зуби до молочно-білого кольору. Ізоляція зубів здійснювалася за допомогою ватних валиків. У фісури вносили герметик «Денталекс-20, 21F» зі шприца. Світлова полімеризація проводилася за

допомогою фотополімерної лампи протягом 40 секунд. При використанні герметиків хімічного твердіння, що являють собою систему типу «Паста–рідина», змішували основну пасту з каталізуючою рідиною у співвідношенні 1:1 за об’ємом. Після твердіння герметиків проводився контроль оклюзії, поверхню зубів покривали фторлаком (виробництво «Стома») для ремінералізації протравленої емалі, що знаходилася за межами герметика [241, 244, 246, 247, 252, 253, 255, 256, 257, 265].

Таблиця 2.1

Лікувально-профілактичний комплекс для дитячого населення, що проживає в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом

Використані препарати	Дозування	Терміни застосування	Механізм дії
1	2	3	4
Ентеросгель	7, 12 років - 10 г (десертна ложка), 15 років – 15 г (столова ложка) 3 рази на добу	14 днів	Сорбуючий, дезінтоксикаційний
Гринтерол	7 років (1 капсула вранці, 1 ввечері), 12, 15 років (1 вранці, 1 удень, 1 ввечері)	протягом 1 року	Гепатопротектор, гіпоглікемічний, імуномодуючий
Пантокрин	7 років - 7 крапель, 12 років - 12 крапель, 15 років - 15 крапель, 2 рази на добу за 30 хв до їжі	30 днів	Адаптоген
Аквадетрим	2 краплі на склянку води на добу	14 днів	Джерело вітаміну D ₃ , абсорбує кальцій і фосфати в кишечнику, регулює виділення кальцію і фосфатів нирками
Вітаспектрум	6 капсул в день	30 днів	Джерело макро- і мікроелементів, вітамінів, нормалізує обмінні процеси

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4
Дитяча зубна паста BioRepair Junior Oral Care	Вранці і ввечері	протягом 1 року	Протикаріозний, ремінералізуючий, антимікробний, протизапальний
Biorepair Professional Stomysens (рідка емаль)		1 раз в 3 місяці	Десенсибілізуючий, що виконує захисну дію
BIOREPAIR PLUS Ополіскувач	10 мл за годину до їжі	30 днів, 2 рази на рік	Антибактеріальний, протизапальний

Були проведені експериментальні дослідження в процесі яких оцінювали на щурах на тлі кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту зміни біохімічних показників сироватки крові, ротової рідини, печінки, СОПР, тканин пародонту і твердих тканин зубів під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для дитячого населення, що проживає в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом. В експерименті використовували 27 одномісячних щурів лінії Вістар стадного розведення. При роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ +1759-VI від 15.12.2009 р) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях («European Convention», Страсбург, 1986). Поєднану кальцій-дефіцитну модель карієсу і гінгівіту моделювали у 18 щурів протягом 60 днів за допомогою перорального введення розчину пелентану (Чехія) в дозі 10 мг / кг через день в ранкові години. Протягом усього експерименту тварини також отримували з питною водою 2 % розчин етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) *ad libitum* [88]. Інтактну групу склали 9 щурів такого ж віку.

Лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) 9 щурам щодня вводили *per os* вранці з першого дня моделювання карієсу і гінгівіту. ЛПК включав препарати: «Ентеросгель» - 2,7 г / кг (сорбційне, дезінтоксикаційна дія), «Грінтерол» - 70 мг / кг (гепатопротекторна, гіпоглікемічна, імуномодуюча дія), «Пантокрин» - 2 краплі / кг (стимулююча дія на ЦНС і серцево-судинну систему, підвищує тонус скелетних м'язів, рухову активність кишечника), «Аквадетрим» - 90 МО / кг (джерело вітаміну D₃), «Вітаспектр» 100 мг / кг (джерело макро- і мікроелементів, вітамінів, нормалізує обмінні процеси). Увечері окремо від препаратів вводили препарат «Зостерін-ультра» - 100 мг / кг (ентеросорбент, гемосорбент і імуномодулятор).

Щури були розділені на групи по 9 шт. в кожній: 1 - раціон віварію; 2 - модель карієсу і гінгівіту (МКГ); 3 - МКГ + профілактика.

Через 60 днів у щурів збирали слину при пилокарпиновій стимуляції (3 мг / кг) під тіопенталовим наркозом (20 мг / кг). Потім тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання з серця, збирали сироватку крові, виділяли блоки щелеп із зубами, пульпу різців, слизову оболонку порожнини рота (СОПР), печінку, а також ротову рідину [248, 249].

2.3 Методи дослідження

2.3.1 Клінічні методи дослідження

Для оцінки стану твердих тканин зубів використовували індекси КПВз, КПВп і їх структуру (карієс, пломба, видалення, ускладнений карієс). Визначалися поширеність і інтенсивність каріозного процесу і кількість інтактних зубів. Також визначалася кількість дітей з карієсом (с), пульпітом (р) і періодонтитом (pt) [284].

Активність карієсу визначалася за класифікацією запропонованої Виноградовою Т.Ф. [43], яка передбачає 3 ступеня активності карієсу: I ступінь активності карієсу - компенсована форма ~ 51 % дітей; II ступінь

активності карієсу - субкомпенсована форма ~ 25 % дітей; III ступінь активності карієсу - декомпенсована форма ~ 12 % дітей.

Для оцінки стану тканини пародонта і гігієни порожнини рота використовували наступні індекси [284]:

- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА % для оцінки вираженості запальних змін пародонта. Індекс РМА % розраховують за формулою: $\text{РМА} = (\text{сума балів} / 3 \times \text{число зубів}) \times 100 \%$; (0 % – норма, до 30 % – легкий ступінь тяжкості, 31-60 % – середній ступінь тяжкості, 61 % і вище – важкий ступінь тяжкості);

- пробу Шиллера-Писарєва (Ш-П) – прижиттєве забарвлення глікогену ясен, кількість якого збільшується при запаленні. За інтенсивністю забарвлення розрізняють негативну пробу (солом'яно-жовте забарвлення), слабо позитивну (світло-коричневе), позитивну (темно-буре);

- кровоточивість ясен (індекс Mulleman) визначали за допомогою пародонтального зонда;

- поширеність зубного каменю підрозділяли на низьку (0-50 %), помірну (51-80 %) і високу (81-100 %) при інтенсивності утворення каменю в межах шести секстантів відповідно 0-1,5, 1,6-2, 5 і більше одиниць;

- рівень гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою індексів гігієни порожнини рота Silness-Loe і Stallard.

Карієспрофілактичну ефективність (редукцію карієсу) розраховували за формулою:

$$\text{КПЕ} = 100 - \frac{\text{КПВп (основна)} \times 100}{\text{КПВп (порівняльна)}}, \text{ де} \quad (2.1)$$

КПЕ – карієспрофілактичний ефект у відсотках відображає ступінь зниження інтенсивності ураження зубів карієсом в основній групі в порівнянні з групою порівняння [284].

Потребу в лікувально-профілактичних заходах при захворюваннях пародонта визначали, керуючись принципами ВООЗ.

2.3.2 Експериментальні методи дослідження

У щурів досліджували такі біохімічні показники: в зубах визначали глибину ураження карієсом, кількість каріозних порожнин [92]. Ступінь атрофії, альвеолярного відростка рахували за методом Ніколаєвої [196]. Активність фосфатаз в пульпі зубів визначали по гідролізу паранітрофенілфосфата [166]. У ротовій рідині досліджували вміст кальцію по реакції з орто-крезолфталейнкомплексом, вміст фосфору по відновленню фосфорно-молібденової кислоти [69]. У сироватці крові, гомогенатах кістки альвеолярного відростка, СОПР і печінки визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) [165], активність каталази [69], активність глутатіонпероксидази (ГПО) і глутатіон-редуктази (ГР) [221] і рівень дисульфідних і сульфгідрильних водорозчинних з'єднань [40].

2.3.3 Біохімічні методи дослідження

При оцінці біохімічних показників ротової рідини дітей, що проживають в умовах підвищеного АН викликаного забрудненням атмосферного повітря, води та ґрунту, які брали участь в дослідженні, на різних етапах спостереження оцінювалися в ротовій рідині мікробне обсіменіння порожнини рота – за активністю уреазі [47], рівень неспецифічного імунітету – за активністю лізоциму [162], стан мінералізуючої функції ротової рідини – за вмістом кальцію і фосфору [168].

Принцип методу визначення *активності лізоциму* в ротовій рідині проводилось за бактеріолітичним методом, заснованим на здатності лізоциму лізувати мембрани бактерій. При взаємодії лізоциму з субстратом *Micrococcus lysodeikticus* спостерігається просвітлення субстрату, яке реєструють спектрофотометрично. Ступінь просвітлення пропорційний активності лізоциму, яку виражали в од/кг гомогенату.

Реактиви:

- 0,1 М Фосфатний буфер, рН 6,2.
- 0,1 М розчин NaHPO_4 (14,2 г Na_2HPO_4 помістити в мірну колбу об'ємом 1 л і довести до мітки дистильованою водою);
- 0,1 М розчин KH_2PO_4 (1,36 г KH_2PO_4 помістити в мірну колбу об'ємом 1 л і довести до мітки дистильованою водою);
- Приготування 1 л 0,1 М фосфатного буфера, рН 6,2: 915 мл 0,1 М розчину Na_2HPO_4 + 85 мл 0,1 М розчин KH_2PO_4 , довести рН до 6,2.

Субстрат: 10 мг ацетонового порошку бактерій *Micrococcus lysodeikticus* (штам 2665) суспензують в 50 мл фосфатного буфера в гомогенізаторі при 2500 об/хв.

До кювету спектрофотометра, забезпечену пристроєм для підтримки температури $+30^\circ\text{C}$ вносять 3 мл субстрату, прогрівають до 30°C протягом 5-6 хвилин, потім додають 0,1 мл гомогенату і включають секундомір.

Вимірюють оптичну щільність проб на спектрофотометрі при довжині хвилі 570 нм на 1 та 5 хвилинах. У якості контролю використовують 3 мл 0,1 М фосфатного буфера, рН 6,2.

Розрахунок:

$$A = \frac{\Delta E \cdot 3,1 \cdot n}{\Delta t}, \quad (2.2)$$

де A – активність в од/кг (1 одиниця – це зміна оптичної щільності на 1 одиницю за 1 хвилину; ΔE – різниця екстинкцій між 5 і 1 хвилинами; 3,1 – об'єм субстрату і розчину біосередовища; n – розведення розчину лізоциму; Δt – час дослідження (5 хвилин).

Метод оцінки активності уреазі в ротовій рідині заснований на здатності уреазі розщеплювати сечовину до аміаку, який під дією реактиву Неслера дає жовте забарвлення. Інтенсивність забарвлення проби прямо пропорційна активності уреазі в гомогенаті.

Реактиви:

- 0,1 М розчин сечовини: 3 г CH_4ON_2 до 0,5 л води;
- стандартний розчин NH_4Cl для калібрувального графіка (0,555 мкмолей NH_4 /мл): 0,787 г NH_4Cl до 0,5 л бідистильованої води, 2 мл стандартного розчину до 100 мл бідистильованої води;
- реактив Неслера.

Розливають в пробірки по 0,4 мл розчину сечовини, потім додають 0,2 мл гомогената, ретельно перемішують і поміщають у термостат на інкубацію протягом 1 години при 37°C . Через 1 годину пробірки виймають з термостата, додають 4,4 мл дистильованої води і 1 мл реактиву Неслера. Паралельно з досліджуваними ставлять контрольні проби на кожен зразок: 4,4 мл води, 0,4 мл розчину сечовини, 1 мл реактиву Неслера і 0,2 мл гомогенату. Контрольні проби на інкубацію не ставлять. Всі проби, контрольні і досліджувані, центрифугують 20 хвилин при 2500 об/хв. Вимірюють екстинкцію на спектрофотометрі при 440 нм проти контролю на реактиви (4,4 мл води, 0,4 мл сечовини і 0,2 мл фіз. розчину, 1 мл реактиву Неслера).

Розрахунок :

$$A = \frac{(E_{\text{оп}} - E_{\text{к}}) \cdot 1000}{K \cdot 3600 \cdot 0,2} \quad \text{мккат/кг}, \quad (2.3)$$

де $E_{\text{оп}}$ – екстинкції дослідної проби; $E_{\text{к}}$ – екстинкції контрольної проби;
 K – коефіцієнт перерахунку екстинкції в мкмолі NH_4 ; 3600 – час в секундах;
 1000 – розрахунок на 1 кг.

Визначення *вмісту кальцію* в ротовій рідині проводився по наступному принципу: кальцій в зразку реагує з Арсеназо III, утворюючи забарвлений комплекс, який можна виміряти спектрофотометрично.

Реактиви:

а) Арсеназний реагент:

- арсеназо III – $(0,20 \pm 0,01)$ ммоль/л;
- 8-оксихінолін $(20,0 \pm 0,02)$ ммоль/л;
- активатори.

б) Калібрувальний розчин кальцію $(2,50 \pm 0,05)$ ммоль/л.

Хід визначення:

У штативі розміщують пробірки за кількістю проб для аналізу. Пробірки маркують згідно з нумерацією проб. Аналіз проводять у відповідності зі схемою представленою у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Схема проведення аналізу визначення вмісту кальцію

Відміряємий розчин, мл	Холоста проба	Калібрувальна проба	Дослідна проба
Арсеназний реагент	1,0	1,0	1,0
Аналізуємий матеріал	-	-	0,01
Калібрувальний розчин	-	-	0,01
Дистильована вода	0,01	-	-

В обох випадках змішати, витримати 20 хв при кімнатній температурі (від плюс 20°C до плюс 25°C), Виміряти оптичну щільність дослідної проби і калібрувальної проби проти холостої проби на спектрофотометрі при довжині хвилі 650 нм лампа розжарювання. Забарвлення стійке протягом (60 ± 2) хв.

Розрахунок:

$$C = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{кал}}} \times 2,5 \text{ ммоль/л}, \quad (2.4)$$

де C – концентрація загального кальцію в дослідній пробі, ммоль/л; 2,5 – концентрація загального кальцію в калібрувальному розчині, ммоль/л; $E_{\text{дос}}$ – оптична щільність дослідної проби; $E_{\text{кал}}$ – оптична щільність калібрувальної проби.

Визначення *вмісту фосфору* в ротовій рідині проводився по наступному принципу: неорганічний фосфат утворює із молібденовою кислотою, у сильно кислому середовищі, фосфомолібденову кислоту, яка відновлюється в присутності залаза (II) у молібденову синь. Білки, які осаджуються індикаторним реагентом, розчиняються при додаванні стабілізатора – тристаноламіну. Оптична щільність реакційного розчину пропорційна концентрації неорганічного фосфору в пробі.

Реактиви:

а) Індикаторний реагент:

- молібдат амонію (40 ± 2) ммоль/л;
- стабілізатори, активатори.

б) Розчин стабілізатора:

- тристаполамін ($3,42 \pm 0,17$) ммоль/л.

в) Калібрувальний розчин фосфору ($1,615 \pm 0,080$) ммоль/л.

Хід визначення:

У штативі розміщують пробірки за кількістю проб для аналізу. Пробірки маркірують згідно з нумерацією проб. Аналіз проводять у відповідності зі схемою представленою в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Схема проведення аналізу визначення вмісту фосфору

Відміряємий розчин, мл	Дослідна проба	Калібрувальна проба	Холоста проба
Сироватка крові	0,10	-	-
Аналізуємий матеріал	-	0,10	-
Дистильована вода	-	-	0,10
Індикаторний реагент	2,00	2,00	2,00

Перемішати, витримати 15 хв при кімнатній температурі (від плюс 20° С до плюс 25° С). Осад білка, що випав, розчиняється на наступній стадії.

Перемішати, витримати 5-6 хв при кімнатній температурі (від плюс 20° С до плюс 25° С) виміряти оптичну щільність дослідної проби і калібрувальної проби проти холостої проби на спектрофотометрі при довжині хвилі 620 (570-660) нм лампа розжарювання. Забарвлення стійке протягом 15 хв.

Розрахунок:

$$C = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{кал}}} \times 1,615 \text{ ммоль/л}, \quad (2.5)$$

де С – концентрація неорганічного фосфору в дослідній пробі, ммоль/л; 1,615 – концентрація кальцію в калібрувальному розчині, ммоль/л; $E_{\text{дос}}$ – оптична щільність дослідної проби; $E_{\text{кал}}$ – оптична щільність калібрувальної проби.

2.3.4 Молекулярно-генетичні методи дослідження

Вивчали поліморфізм генів COL2A1 (6846 C> A) (ген, що кодує колаген II типу), MMP9 (A-8202G) rs11697325 (ген, що ініціює фізіологічні процеси ремоделювання тканин), CYP1A1 (ген першої фази детоксикації), GSTM1, GSTT1 (гени другої фази детоксикації), G (-308) A гена TNF (чинник некрозу пухлини), алельних варіанти гена AMELX (rs17878486; rs946252) (ген, що бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі). Виділення ДНК з клітин букального епітелію проводили за модифікованою методикою Chelex [386]. В еппендорф до аплікатору із зішкрібком епітеліальних клітин вносили 200 мкл 5 % розчину Chelex 100 в стерильній дистильованій воді (Chelex в натрієвій формі, 100-200 меш, Bio-Rad). Перед додаванням смоли перемішували до гомогенного стану піпеткою з широким отвором і відбирали аліквоту безпосередньо під час перемішування. Інкубували при 56 °C 30 хв з постійним перемішуванням на термошейкері. Потім інкубацію проводили при 96°C протягом 8 хв, періодично струшуючи. Після інкубації центрифугували (на центрифугі Eppendorf Centrifuge 5424) при 12 000 g 3 хв. Концентрацію і чистоту препарату ДНК визначали на спектрофотометрі (Nanophotometr, Implen), відібравши аліквоту 5 мкл безпосередньо з пробірки з розчином ДНК. Для ПЛР відбирали 5 мкл супернатанту [239, 240, 407].

Алельні варіанти генів COL2A1 (6846 C> A), MMP9 (A-8202G), TNF G (-308) A і AMELX (rs17878486; rs946252) оцінювали методом алель специфічної полімеразної ланцюгової реакцією (ПЛР), яку проводили на ампліфікаторі BIO-RAD (США). Початкова денатурація-95°C протягом 10хв. ПЛР протягом 40 циклів: денатурація при 95°C протягом 30 сек., отжиг при температурі від 55°C до 65°C, в залежності від локус специфічних олігонуклеотидних праймерів протягом 30 сек і елонгація при 72°C - 30сек., остаточна елонгація 3 хвилини при 72°C.

Алельні варіанти гена Cyp1A1 (A1506G) виявляли методом ПЛР-ПДРФ, обробляючи ампліфікати ферментом рестрикції Msp1 (фірма «Fermentas»).

Поліморфний варіант генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1 (гени GSTM1, GSTT1)-досліджували на наявність або відсутність делеції. Ампліфікацію досліджуваної ділянки гена проводили паралельно в двох епендорфах для нормального і мутантного варіанта гена в 20 мкл буферного розчину і 100 нм кожного олігонуклеотидного праймера (набори «SNP-експрес-ЕФ» НПФ «Літех», Росія), 100-150 нг ДНК. Поділ продуктів ампліфікації проводили в горизонтальному 2 % агарозному гелі, приготованому на одноразовому трис-боратному буфері (1xTBE). Маркер молекулярного ваги-ДНК pUC19: Msp1. Агарозний гель фарбували бромистим етидієм і візуалізували у прохідному ультрафіолетовому світлі.

2.3.5 Біофізичні та оптичні методи дослідження

Метод оцінки рівня функціональних реакцій в порожнині рота по коливаннях величини рН ротової рідини в окремих її пробах. Запропонований в роботі метод [84] заснований на тому, що коливання величини рН (ΔpH) в окремих пробах є представницькою характеристикою нестабільності гомеорезіса і нездатності організму підтримувати кислотно-лужну рівновагу в порожнині рота.

У методі оцінюють:

- величину pH_{cp} – середнє значення рН, яке визначається за кількома (мінімум 5) заборів змішаної слини, як більш достовірне, ніж при одноразовому заборі;
- величину $1/\Delta pH$, що є зворотною довірчого інтервалу відхилення величини рН від pH_{cp} , що характеризує слинний гомеостаз зубів (гомеорезіс);
- величину $\Delta pH/pH_{cp}$, пропорційну ймовірності процесу демінералізації емалі зубів.

Вимірювання рН проводилися безпосередньо після забору змішаної слини с допомогою рН-метру з плоским електродом «PHscan 20F» (Bante

Instruments Limited, Китай), як мінімум на п'яти зборах слини, взятих у пацієнта. За отриманими п'яти значеннями pH_i розраховується:

– середньоарифметичне значення:

$$pH_{cp} = \frac{\sum_{i=1}^n pH_i}{5}; \quad (2.5)$$

– довірчий інтервал відхилення цієї величини від середнього її значення:

$$\Delta pH = t_{5;0,95} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^5 (\Delta pH_i)^2}{5(5-1)}}, \quad (2.6)$$

де $t_{5;0,95}$ – коефіцієнт Стюдента для 5 вимірів і 0,95 довірчої ймовірності; ΔpH_i – відхилення значень pH_i від середнього арифметичного, тобто $pH_i - pH_{cp}$; відносний довірчий інтервал відхилення цієї величини $\Delta pH / pH_{cp}$.

Інтервали значень карієсогеності наступні:

– при високій карієсогеності (низька резистентність):

$$\Delta pH \approx 0,2 \dots 1; 1/\Delta pH \approx 1 \dots 5; \Delta pH / pH_{cp} \approx 0,03 \dots 0,15;$$

– при низькій карієсогеності (висока резистентність):

$$\Delta pH \approx 0,01 \dots 0,1; 1/\Delta pH \approx 10 \dots 100; \Delta pH / pH_{cp} \approx 0,001 \dots 0,03.$$

У процесі дослідження дані усереднювалися по групі.

Оптичний експрес-метод оцінки in vivo змін в структурі емалі та дентину зубів, пов'язаних з процесами їх мінералізації, ремінералізації і демінералізації [416]. Метод дозволяє оцінювати зміни мінералізації емалі зубів як по зазначеним цифровим та розширеним колірним параметрам, так і за сукупністю цих параметрів. При цьому можна фіксувати кількісно незначні зміни показників пов'язаних з мінералізацією, обумовлені лікувально-профілактичними заходами і процедурами, перевантаженнями парадонту ортопедичними конструкціями і ортодонтичної апаратурою, хронічними стресами різної природи.

За допомогою автоматичного спектроколориметра знімали спектральний розподіл апертурного коефіцієнта відбиття світла зубом R в області довжин хвиль 380 ... 720 нм. При цьому автоматично розраховувались колірні параметри зуба в координатах кольору, колірна насиченість, яскравість, показники білизни і жовтизни його. Для проведення порівняльного аналізу були використані оптичні і колірні параметри зразка синтетичного гідроксіапатита, нанесеного на скляну пластинку у вигляді рівномірного шару товщиною 0,5 мм, що представлені в методі [84].

Мінералізуючий потенціал слини визначався з урахуванням характеру утворення кристалів у висушеному зразку змішаної слини по П. А. Леусу в модифікації О. Г. Кукіної, 1995 [148].

При обстеженні мінералізуючих властивостей слини О. Г. Кукіна встановила п'ять типів кристалоутворення:

- I тип - у полі зору великі деревовидні кристали;
- II тип - усе поле зору рівномірно заповнено дрібними та середніми кристалами деревовидної форми;
- III тип - у центрі - кристали різноманітних форм, по периферії - дрібні кристали деревовидної форми, які збільшуються до країв;
- IV тип - у центрі - повна відсутність деревовидних форм, по периферії - островками розташовані середні і дрібні кристали деревовидної форми.
- V тип - повна відсутність деревовидних форм, у полі зору розташована мала кількість кристалів неправильної форми.

Кристалоутворення ротової рідини по I та II типом вважається нормальним, інтенсивність каріозного процесу низькою; III, IV, V типи кристалоутворення вважались патологічними, Інтенсивність каріозного процесу була високою.

Спектроколориметричний метод оцінки ступеня запалення ясен у пацієнтів заснований на зміні показників проникності і профарбування ясен

розчином Шиллера-Писарева (Ш-П), що фіксуються кількісно в оптичних і колірних показниках за допомогою спектроколориметра типу «Пульсар», адаптованого для стоматологічних цілей [210].

Для оцінки запальних процесів в тканинах парадонта і слизової оболонки ясен використовують пробу Шиллера-Писарева (Ш-П), що заснована на реакції фарбування глікогену йодом в колір, який змінюється від світло-коричневого до темно-бурого залежно від ступеня запального процесу (при запаленні кількість глікогену різко зростає). За ступенем фарбування розрізняють негативну пробу (солом'яно-жовте забарвлення), слабо позитивну (світло-коричневе) і позитивну (темно-буре). Недоліком вказаного тесту є занижена його інформативність, обумовлена суб'єктивністю, неможливістю фіксації за кольором невеликих змін кількості глікогену в яснах, а отже і визначення ранніх стадій запального процесу і процесів стертого характеру, що властиве дитячому організму. При цьому неможливе проведення детального аналізу динаміки зміни запальних процесів через відсутність кількісного показника, що особливо важливо при тривалому нагляді, а також проведення планово-профілактичних заходів в дитячих шкільних і дошкільних установах. Проведені дослідження показали, що фарбування слизової парадонта при вживанні вказаного розчину можливе з двох причин. Перша пов'язана з фарбуванням ясен при високій проникності епітелію самим йодним розчином. При цьому колірні параметри ясен визначатимуться йодним розчином, проникаючим в слизову. Друга пов'язана з реакцією йоду з глікогеном, що надає темно-буре забарвлення і зміщуючи основний максимум коефіцієнта відбиття світла в область 660-700 нм. Спосіб кількісної оцінки ступеня запалення у тканинах парадонта шляхом проведення спектроколориметрії дозволяє фіксувати за кольором кількісно як найраніші стадії запалення, пов'язані з порушенням бар'єрних властивостей парадонта, так і відстежувати кількісно динаміку розвиненого запального процесу, що супроводжується зміною в тканинах парадонта кількості глікогену, за рахунок чого стає можливим адекватним ступеню запалення використання

терапевтичних і профілактичних засобів. Даний метод дозволяє відділити початковий етап запалення (порушення бар'єрного захисту) від етапу розвиненого запального процесу, коли має місце реакція йодного розчину з глікогеном, виключає виникнення суб'єктивних помилок при визначенні ступеню фарбування візуальним шляхом. Метод надає можливість кількісного відстежування динаміки розвитку запального процесу (за рахунок збереження даних дослідження) і тим самим дозволяє здійснювати вибір необхідних терапевтичних заходів при ортопедичному лікуванні.

Спектроколориметрична оцінка функціонального стану мікрокапілярного русла ясен пацієнтів базується на зміні кровонаповнення капілярів і, як наслідок, спектра відбиття яснами світла видимого діапазону після 10-хвилинного нефізіологічного жувального навантаження з використанням жувальної гумки «Orbit без цукру». Спектри відбиття світла яснами і їх колірні параметри також фіксувалися за допомогою автоматичного спектроколориметра «Пульсар» [211]. Зміни в спектрах відбиття і пов'язаних з ними колірних параметрах ясен усереднювалися по групі.

Для визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей, що знаходяться у зоні підвищеного АН застосовували ультразвукову денситометрію на п'ятковій кістці за допомогою ультразвукового денситометра Osteo Sys SONOST 2000 (Корея) [411]. При цьому визначали такі показники:

- SOS (speed of sound) – швидкість поширення ультразвуку через кістку (м/с), показник, який детермінується еластичністю і щільністю кістки;
- BUA (broadband ultrasound attenuation) широкопasmове загасання (декремент) ультразвуку через кістку (дБ/МГц) – показник, який характеризує втрату інтенсивності ультразвуку в середовищі його поширення, і є відображенням не тільки щільності кістки, але і кількості, розмірів і просторової орієнтації трабекул кісткової тканини, тобто архітекτονіки кістки;
- BQI (bone quality index) – індекс якості кістки (%), показник, який розраховується програмно на основі показників SOS і BUA.

Денситометричні дослідження проводили при первинному обстеженні пацієнтів.

2.3.6 Статистична обробка даних

Обробку результатів проводили варіаційно-статистичним методом аналізу за допомогою програми STATISTICA 6.1. Довірчий інтервал випадкової похибки (величина, що наближається до абсолютної помилки вимірювання), при прямих вимірах визначалася як середньоквадратична помилка середньоарифметичного, помножена на коефіцієнт Стюдента. Довірча ймовірність вибиралася рівною 0,95, відповідно до рекомендацій ДСТУ для прямих вимірювань за багаторазовим спостереженням [220].

Спочатку визначали середнє арифметичне по формулі;

$$M = \frac{\sum x}{n}, \quad (2.7)$$

де M – середнє арифметичне; x – результат виміру; n – число визначень.

Потім визначали квадратичну помилку одиничного виміру:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}}, \quad (2.8)$$

де σ – квадратична помилка; d – відмінність одиничного виміру від контролю; n – число визначень.

Після цього визначали середню арифметичну помилку:

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \quad (2.9)$$

де m – середня арифметична помилка; σ – квадратична помилка; n – число визначень.

Критерій вірогідності p визначали по таблиці Стюдента – Фішера, попередньо обчисливши показник вірогідності відмінностей:

$$t = \frac{|M_1 - M_2|}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \quad (2.10)$$

де t – показник вірогідності відмінностей; M_1 – середнє арифметичне дослідної групи; M_2 – середнє арифметичне контрольної групи; m_1 – середня арифметична помилка дослідної групи; m_2 – середня арифметична помилка контрольної групи.

Матеріали розділу опубліковані в працях [1-21], наведених у додатку А.

РОЗДІЛ 3

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЗОНАХ РІЗНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ М. БІЛА ЦЕРКВА

Антропогенні фактори - наслідки різних форм впливу діяльності людини на природу [11]. Фактори навколишнього середовища є основними компонентами, що визначають стан здоров'я населення. За даними ВООЗ, їх сумарний вклад в формування здоров'я людини оцінюється на рівні 75 % [39].

У вирішенні екологічних проблем все більшого значення набуває гігієнічне дослідження навколишнього середовища. Одним з найважливіших критеріїв оцінки впливу факторів навколишнього середовища на здоров'я дитячого населення є їх фізичний розвиток дітей і підлітків [277].

Діти також можуть бути більш піддані до впливу високих доз токсичних речовин або відчувати цей вплив протягом більш тривалих періодів часу [274]. Тому важливо було проведення епідеміологічних досліджень дітей м. Біла Церква, які підпадають під негативний вплив підвищеного антропогенного навантаження.

3.1 Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження м. Біла Церква

У численних дослідженнях [4, 276] у дитячого населення, що проживає в зоні екологічного неблагополуччя, виявлена висока частота і поширеність зубощелепних аномалій, діагностовано клінічні прояви запальних захворювань пародонту і встановлена висока поширеність карієсу.

Результати дослідження стану твердих тканин зубів дітей м. Біла Церква за період 2011-2012 навчальний рік представлені в таблицях 3.1-3.3

Таблиця 3.1

**Поширеність і інтенсивність карієсу зубів у дітей, які проживають в
зонах різного АН за 2011-2012 навчальний рік, $M \pm m$**

Показники Групи		КПВз	КПВП	К	П	В	Пошир., %	Ускл., %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3253)	$0,23 \pm 0,03$ $p_1 > 0,1$	$0,24 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,003$	-	$12,4 \pm 1,18$ $p_1 > 0,1$	0,8
	11-12 р. (n=2718)	$1,97 \pm 0,21$ $p_1 > 0,1$	$2,01 \pm 0,19$	$0,68 \pm 0,07$	$1,32 \pm 0,12$	$0,01 \pm 0,002$	$62,5 \pm 5,96$ $p_1 > 0,1$	2,2
	14-17 р. (n=5230)	$2,97 \pm 0,27$ $p_1 > 0,1$	$3,09 \pm 0,27$	$0,88 \pm 0,08$	$2,18 \pm 0,17$	$0,03 \pm 0,004$	$74,4 \pm 7,03$ $p_1 > 0,1$	4,7
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=966)	$0,29 \pm 0,02$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$0,32 \pm 0,04$ $p > 0,1$	$0,23 \pm 0,02$ $p > 0,1$	$0,09 \pm 0,006$ $p > 0,1$	-	$16,1 \pm 1,55$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,4
	11-12 р. (n=769)	$2,28 \pm 0,24$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$2,31 \pm 0,21$ $p > 0,1$	$0,78 \pm 0,08$ $p > 0,1$	$1,53 \pm 0,14$ $p > 0,1$	-	$67,8 \pm 6,62$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	6,2
	14-17 р. (n=1141)	$3,85 \pm 0,34$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	$3,87 \pm 0,35$ $p < 0,1$	$0,80 \pm 0,07$ $p > 0,1$	$3,04 \pm 0,27$ $p < 0,01$	$0,03 \pm 0,003$ $p > 0,1$	$81,1 \pm 7,88$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	4,7
Середнє по Україні	6-7 р. (n=1800)	$0,2 \pm 0,03$	-	-	-	-	$13,6 \pm 6,0$	-
	11-12 р. (n=1800)	$2,1 \pm 0,2$	-	-	-	-	$66,4 \pm 8,3$	-
	14-17 р. (n=1800)	$3,2 \pm 0,3$	-	-	-	-	$79,9 \pm 6,3$	-

Примітка: р – показник достовірності відмінностей від групи 1;
 p_1 – показник достовірності відмінностей від середнього по Україні.

Інтенсивність карієсу зубів у дітей, підданих до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту всіх вікових груп була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні. Найбільше цей показник відрізнявся у дітей 14-17 років другої групи - він перевищував значення дітей цього віку в першій групі на 29 %. У структурі індексу КПВ складова «К» - карієс зубів - у дітей другої групи була дещо вищою у всіх віках - в 1,15 раз, ніж у дітей другої групи. Складова «П» (пломбовані зуби) відрізнявся у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років в 2,25, 1,16 і 1,39 разів відповідно у другій групі дітей у порівнянні з першою групою дітей. Видалені зуби (складова «В») практично не зустрічалися в обох групах дітей (табл. 3.1).

Ускладнений карієс у дітей другої групи 11-12 років був в 2,82 рази вище в порівнянні з дітьми першої групи. Значення даного показника в інших групах практично не розрізнялися.

При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у всіх вікових групах був вищим в 1,45, 1,08 і 1,20 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Показники дітей першої групи в свою чергу були незначно нижче в порівнянні з середніми значеннями по Україні. У дітей другої групи спостерігалися підвищена поширеність карієсу, як в порівнянні з дітьми першої групи, так і в порівнянні з середніми показниками поширеності карієсу по Україні (табл. 3.1).

У таблиці 3.2 та рисунку 3.1 показано, що інтактні зуби у дітей у всіх вікових групах, які проживають в зоні АН зустрічалися рідше, ніж у дітей першої групи на 4,2 %, 5,3 % і 6,7 % відповідно.

Таблиця 3.2

**Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного АН за
2011-2012 навчальний рік**

Показники Групи		Інтактні зуби, %	с, %	р, %	pt, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3253)	87,6	99,25	0,75	-
	11-12 р. (n=2718)	37,5	97,78	2,00	0,22
	14-17 р. (n=5230)	25,6	95,27	3,90	0,83
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=966)	83,8	99,56	0,44	-
	11-12 р. (n=769)	32,2	93,81	6,02	0,17
	14-17 р. (n=1141)	18,9	95,71	3,63	0,66

У структурі складової «К» індексу КПВ у дітей 6-7 і 14-17 років другої групи кількість випадків карієсу перевищувала кількість випадків у дітей того ж віку проживають у відносно екологічно благополучній зоні на 0,31 % і 0,44 % відповідно, при цьому у дітей 11-12 років цей показник був нижче на 3,97 %. Однак у дітей 11-12 років, які проживають в зоні АН кількість випадків пульпіту було на 4,02 % більше ніж у цих же дітей першої групи. Значних відмінностей поширеності випадків пульпіту у дітей 6-7 і 14-17 років помічено не було. Необхідно відзначити, що у дітей всіх груп значення поширеності періодонтиту практично не розрізнялися (табл. 3.2).

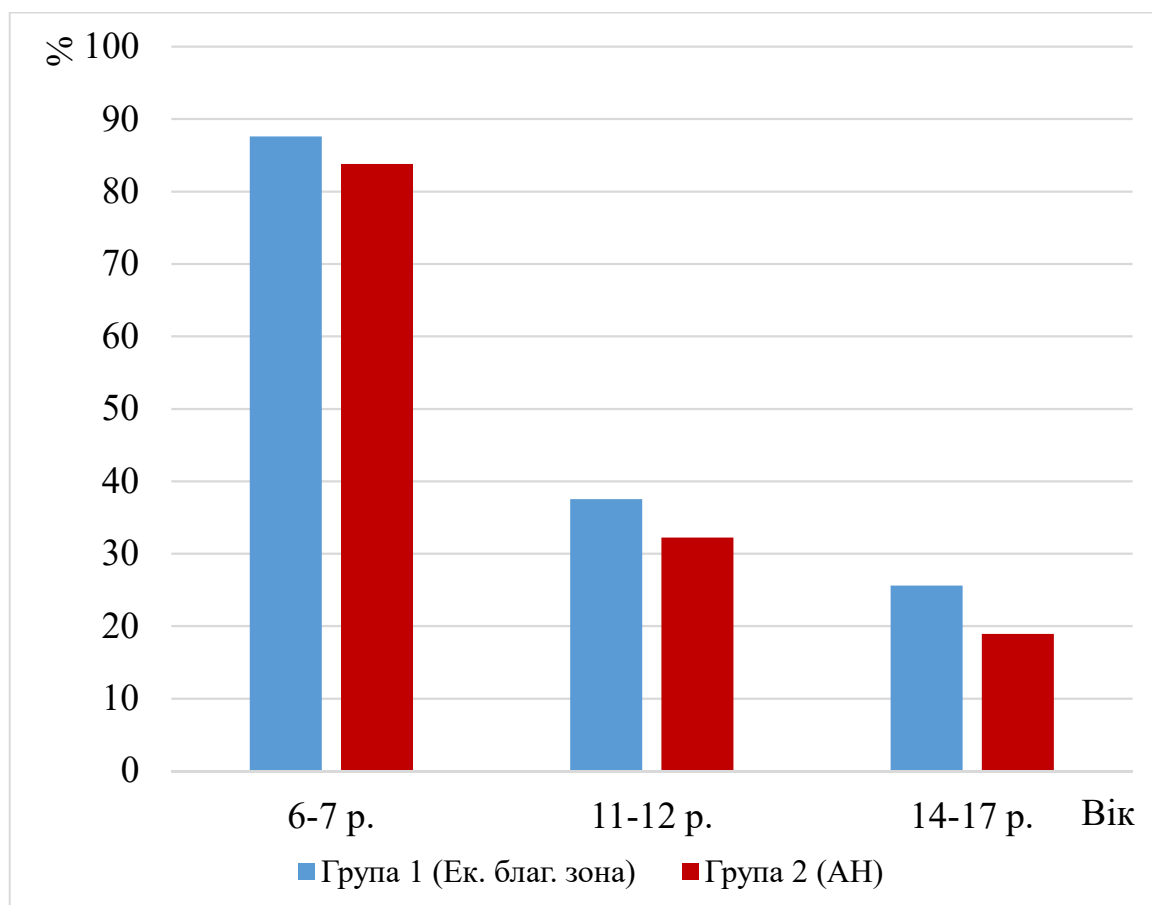


Рис. 3.1 Поширеність інтактних зубів дітей, які проживають в зонах різного АН за 2011-2012 навчальний рік

Таблиця 3.3

Активність карієсу у дітей, які проживають в зонах різного АН за 2011-2012 навчальний рік

Показники				
Групи		І ступінь, %	ІІ ступінь, %	ІІІ ступінь, %
		3	4	5
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3253)	89,0	3,4	7,6
	11-12 р. (n=2718)	71,2	10,6	18,2
	14-17 р. (n=5230)	63,7	16,7	19,6

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=966)	86,9	1,6	11,5
	11-12 р. (n=769)	62,0	10,3	27,7
	14-17 р. (n=1141)	43,0	22,9	34,1
Середньостатистична норма		$\geq 51 \%$	$\leq 25 \%$	$\leq 12 \%$

При зіставленні показників активності карієсу у дітей обох груп у порівнянні з нормою, було виявлено, що значення 14-17 річних дітей другої групи компенсованої форми були нижче норми на 8 %. Показники обох груп перебували в межах норми субкомпенсованої форми. Однак необхідно відзначити, що у дітей 11-12 років і 14-17 років обох груп показники III ступеня активності карієсу перевищували значення норми в 1,52 і 1,63 разів відповідно для дітей першої групи, а також в 2,31 і 2,84 разів відповідно для дітей другої групи. Хоча у дітей даного віку першої групи значення перевищували норму, вони були значно нижче показників дітей другої групи - в 1,52 рази для дітей 11-12 років і 1,74 рази для дітей 14-17 років (табл. 3.3).

Результати дослідження стану твердих тканин зубів дітей м Біла Церква за період 2012-2013 навчальний рік представлені в таблицях 3.4-3.6

Таблиця 3.4

**Поширеність і інтенсивність карієсу зубів у дітей, які проживають в
зонах різного АН за 2012-2013 навчальний рік, $M \pm m$**

Показники Групи		КПВз	КПВП	К	П	В	Пошир., %	Ускл., %
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3400)	$0,18 \pm 0,01$ $p_1 > 0,1$	$0,19 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,02$	$0,01 \pm 0,001$	-	$15,1 \pm 1,39$ $p_1 > 0,1$	0,4
	11-12 р. (n=2993)	$1,40 \pm 0,13$ $p_1 < 0,005$	$1,51 \pm 0,16$	$0,51 \pm 0,06$	$0,99 \pm 0,08$	$0,01 \pm 0,001$	$64,5 \pm 6,21$ $p_1 > 0,1$	2,5
	14-17 р. (n=5399)	$3,20 \pm 0,33$ $p_1 > 0,1$	$3,44 \pm 0,32$	$0,82 \pm 0,07$	$2,58 \pm 0,24$	$0,04 \pm 0,003$	$73,3 \pm 7,45$ $p_1 > 0,1$	3,3
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=949)	$0,29 \pm 0,03$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$	$0,32 \pm 0,03$ $p < 0,05$	$0,21 \pm 0,02$ $p > 0,1$	$0,11 \pm 0,01$ $p < 0,001$	-	$17,4 \pm 1,83$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,5
	11-12 р. (n=855)	$1,93 \pm 0,18$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	$2,07 \pm 0,20$ $p > 0,1$	$0,53 \pm 0,04$ $p > 0,1$	$1,54 \pm 0,13$ $p < 0,05$	-	$69,9 \pm 6,84$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,8
	14-17 р. (n=1317)	$3,43 \pm 0,33$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$3,69 \pm 0,34$ $p > 0,1$	$0,65 \pm 0,07$ $p > 0,1$	$3,02 \pm 0,27$ $p > 0,1$	$0,02 \pm 0,002$ $p < 0,001$	$77,8 \pm 8,11$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	3,0
Середнє по Україні	6-7 р. (n=1800)	$0,2 \pm 0,03$	-	-	-	-	$13,6 \pm 6,0$	-
	11-12 р. (n=1800)	$2,1 \pm 0,2$	-	-	-	-	$66,4 \pm 8,3$	-
	14-17 р. (n=1800)	$3,2 \pm 0,3$	-	-	-	-	$79,9 \pm 6,3$	-

Примітка: р – показник достовірності відмінностей від групи 1;
 p_1 – показник достовірності відмінностей від середнього по Україні.

Діти 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи мали значення інтенсивності карієсу зубів вище ніж аналогічні значення у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні в 1,61, 1,38 і 1,07 разів відповідно. У структурі індексу КПВ складова «К» - карієс зубів - у дітей обох груп практично не розрізнялася. Складова «П» (пломбовані зуби) у дітей першої групи віку 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років була нижче в порівнянні з дітьми другої групи в 11, 1,55 і 1,19 разів. Видалені зуби (складова «В») практично не зустрічалися в обох групах дітей (табл. 3.4).

Ускладнений карієс у дітей у віці 11-12 років першої групи був в 3,12 разів вище в порівнянні з дітьми другої групи. Значення даного показника в інших групах практично не розрізнялися.

При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, другої групи і середніх показників по Україні видно, що рівень індексу КПВз у дітей другої групи у віці 6-7 років і 14-17 років були недостовірно вище, ніж в середньому по Україні. Показники у дітей першої групи практично не відрізнялися від середніх значень по Україні. У дітей, які проживають в несприятливих умовах забруднення нафтохімічних виробництвом спостерігався більш високий рівень поширеності карієсу, як в порівнянні з дітьми першої групи у всіх вікових групах, так і в порівнянні з середніми значеннями поширеності карієсу по Україні у віці 6-7 років і 11-12 років (табл. 3.4).

Таблиця 3.5

**Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного АН за
2012-2013 навчальний рік**

Показники Групи		Інтактні зуби, %	с, %	р, %	pt, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3400)	84,8	99,59	0,41	0,00
	11-12 р. (n=2993)	35,5	97,50	2,21	0,29
	14-17 р. (n=5399)	26,7	97,04	2,52	0,44
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=949)	82,6	99,54	0,46	0,00
	11-12 р. (n=855)	30,1	97,30	2,51	0,19
	14-17 р. (n=1317)	22,0	97,06	1,84	1,10

У таблиці 3.5 та на рисунку 3.2 показано, що кількість інтактних зубів у дітей, які проживають в зоні АН у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років значно менше ніж у дітей першої групи - на 1,8 %, 5,4 % і 4,7 % відповідно.

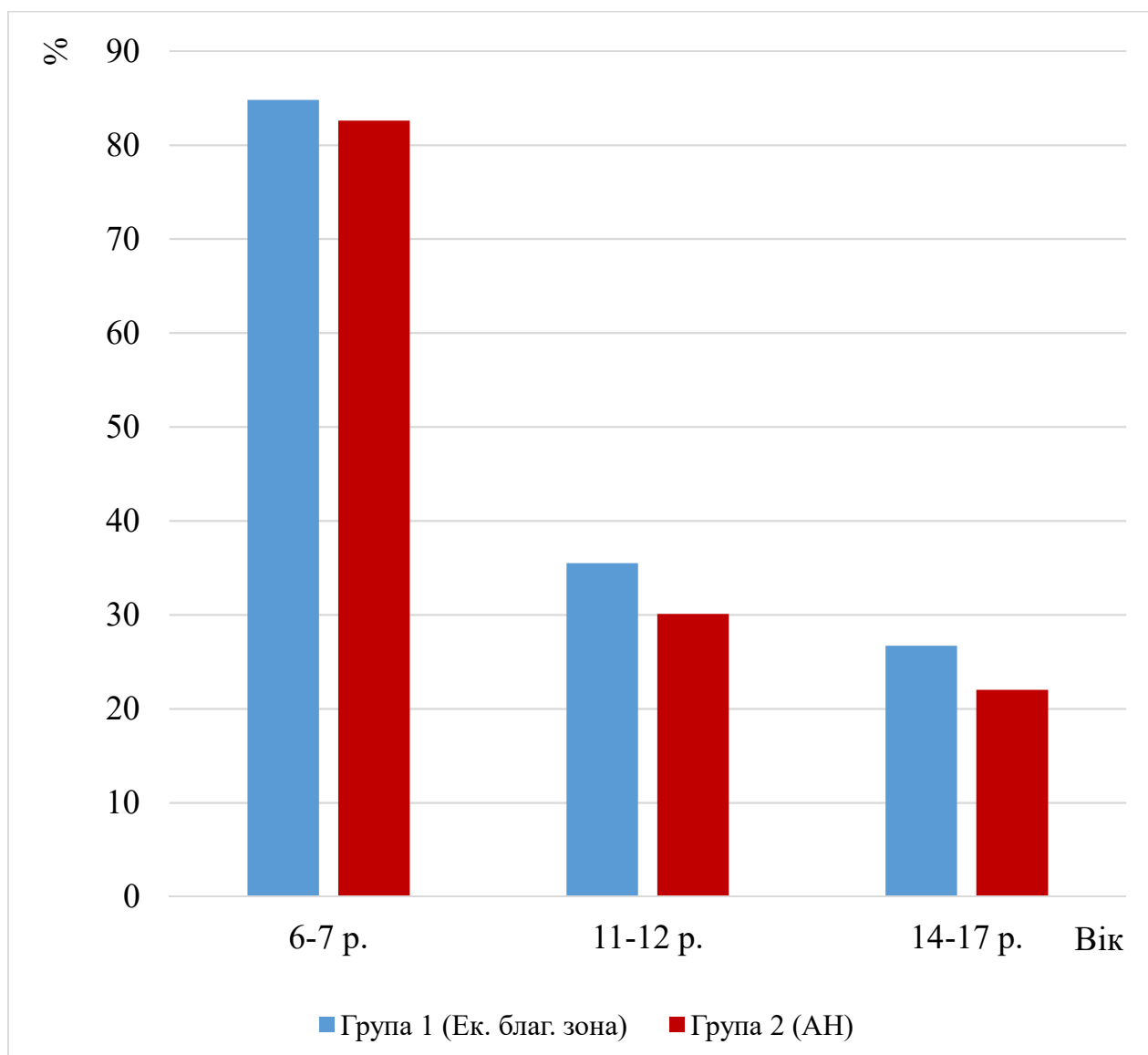


Рис. 3.2 Поширеність інтактних зубів дітей, які проживають в зонах різного АН за 2012-2013 навчальний рік

У дітей 14-17 років другої групи значення поширеності періодонтиту були в 2,5 разів вище показників дітей того ж віку, що мешкають в відносно екологічно сприятливій зоні. При цьому значних відмінностей в поширеності карієсу і пульпіту у дітей всіх груп відзначено не було (табл. 3.5).

Таблиця 3.6

**Активність карієсу у дітей, які проживають в зонах різного АН за 2012-
2013 навчальний рік**

Показники Групи		І ступінь, %	ІІ ступінь, %	ІІІ ступінь, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3400)	91,5	5,1	3,4
	11-12 р. (n=2993)	75,7	13,8	10,5
	14-17 р. (n=5399)	69,0	15,4	15,5
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=949)	88,2	8,4	3,4
	11-12 р. (n=855)	65,6	20,7	13,7
	14-17 р. (n=1317)	52,8	22,9	24,3
Середньостатистична норма		≥51 %	≤25 %	≤12 %

У дітей всіх вікових груп, як проживають в екологічно сприятливих умовах, так і в умовах забруднення атмосферного повітря, води і ґрунту значення активності карієсу компенсованої і субкомпенсованої форм не перевищували норми. Однак у дітей 14-17 років першої групи і у дітей другої групи віку 11-12 і 14-17 років значення декомпенсованої форми (гострий карієс) перевищували норму на 3,5 %, 1,7 % і 12,3 % відповідно. Хоча значення дітей 14-17 років першої групи перевищували норму в разі ІІІ ступеня активності карієсу, вони були нижче показників дітей того ж віку другої групи в 1.56 раз (табл. 3.6).

Результати дослідження стану твердих тканин зубів дітей м Біла Церква за період 2013-2014 навчальний рік представлені в таблицях 3.7-3.9

Таблиця 3.7

Поширеність і інтенсивність карієсу зубів у дітей, які проживають в зонах різного АН за 2013-2014 навчальний рік, $M \pm m$

Показники Групи		КПВз	КПВп	К	П	В	Пошир., %	Ускл., %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3906)	$0,26 \pm 0,02$ $p_1 < 0,05$	$0,32 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,02$	0,00	$16,5 \pm 1,71$ $p_1 > 0,1$	1,5
	11-12 р. (n=3159)	$1,98 \pm 0,17$ $p_1 > 0,1$	$2,13 \pm 0,19$	$0,64 \pm 0,05$	$1,49 \pm 0,13$	$0,01 \pm 0,001$	$64,2 \pm 6,32$ $p_1 > 0,1$	2,4
	14-17 р. (n=3521)	$3,02 \pm 0,26$ $p_1 > 0,1$	$3,18 \pm 0,30$	$0,75 \pm 0,06$	$2,39 \pm 0,22$	$0,03 \pm 0,002$	$76,9 \pm 7,87$ $p_1 > 0,1$	3,1
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1029)	$0,29 \pm 0,03$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$0,31 \pm 0,03$ $p > 0,1$	$0,21 \pm 0,03$ $p > 0,1$	$0,10 \pm 0,02$ $p > 0,1$	0,00	$14,7 \pm 1,33$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,5
	11-12 р. (n=842)	$2,47 \pm 0,22$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$2,60 \pm 0,24$ $p > 0,1$	$0,57 \pm 0,06$ $p > 0,1$	$2,02 \pm 0,18$ $p < 0,05$	$0,01 \pm 0,001$ $p > 0,1$	$71,1 \pm 6,75$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	1,0
	14-17 р. (n=1306)	$3,64 \pm 0,28$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$3,95 \pm 0,41$ $p > 0,1$	$0,69 \pm 0,06$ $p > 0,1$	$3,22 \pm 0,28$ $p < 0,05$	$0,04 \pm 0,003$ $p > 0,1$	$79,8 \pm 8,26$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	2,7
Середнє по Україні	6-7 р. (n=1800)	$0,2 \pm 0,03$	-	-	-	-	$13,6 \pm 6,0$	-
	11-12 р. (n=1800)	$2,1 \pm 0,2$	-	-	-	-	$66,4 \pm 8,3$	-
	14-17 р. (n=1800)	$3,2 \pm 0,3$	-	-	-	-	$79,9 \pm 6,3$	-

Примітка: р – показник достовірності відмінностей від групи 1;

p_1 – показник достовірності відмінностей від середнього по Україні.

Інтенсивність карієсу зубів у дітей, які зазнають вплив забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва всіх вікових груп була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні. Найбільше цей показник відрізнявся у дітей 11-12 і 14-17 років другої групи - він перевищував значення дітей цього віку в першій групі на 22,1 % і 24,2 % відповідно. У структурі індексу КПВ значення складової «К» у дітей обох груп достовірно не відрізнялися. Складові «П» відрізнялися в другій групі дітей віком 11-12 років і 14-17 років - її значення були вище в 1,35 разів у порівнянні з дітьми першої групи. У структурі складової «У» значення дітей обох груп практично не відрізнялися (табл. 3.7).

Поширеність ускладненого карієсу у дітей різного віку першої групи була вище в 3, 2,4 і 1,14 разів у порівнянні з дітьми другої групи.

При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у всіх вікових групах був вищим в 1,45, 1,08 і 1,20 разів відповідно, ніж в середньому по Україні, при цьому в першій групі значення перевищували норму тільки у дітей 6-7 років - в 1,3 рази. Незначні відмінності поширеності карієсу були відзначені у дітей 11-12 років другої групи, як з показниками дітей цього ж віку першої групи - вище в 1,11 раз, так і з середніми значеннями по Україні - вище в 1,07 раз (табл. 3.7).

З таблиці 3.8 та рисунку 3.3 видно, що поширеність інтактних зубів у дітей 11-12 і 14-17 років, які проживають в зоні АН в порівнянні з дітьми першої групи була нижчою на 7 % і 2,8 % відповідно. При цьому у дітей 6-7 років, які проживають в екологічно сприятливій зоні в порівнянні з дітьми цього ж віку другої групи, поширеність інтактних зубів була нижче на 1,8 %.

Таблиця 3.8

**Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного АН за
2013-2014 навчальний рік**

Показники Групи		Інтактні зуби, %	с, %	р, %	pt, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3906)	83,5	98,50	1,13	0,38
	11-12 р. (n=3159)	35,9	97,66	1,89	0,55
	14-17 р. (n=3521)	23,0	96,83	2,71	0,45
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1029)	85,3	99,54	0,46	0,00
	11-12 р. (n=842)	28,9	98,95	0,63	0,42
	14-17 р. (n=1306)	20,2	95,72	3,79	0,49

Поширеність карієсу в структурі складової «К» індексу КПВ розрізнялася несуттєво у дітей обох груп, однак у дітей першої групи 6-7 і 11-12 років поширеність пульпіту в порівнянні з дітьми, які проживають в зоні, що зазнає вплив забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва була вище в 2,45 і 3 рази відповідно. Також необхідно відзначити що у дітей 6-7 років другої групи був відсутній періодонтит, в той час як у дітей першої групи поширеність становила 0,38 % (табл. 3.8).

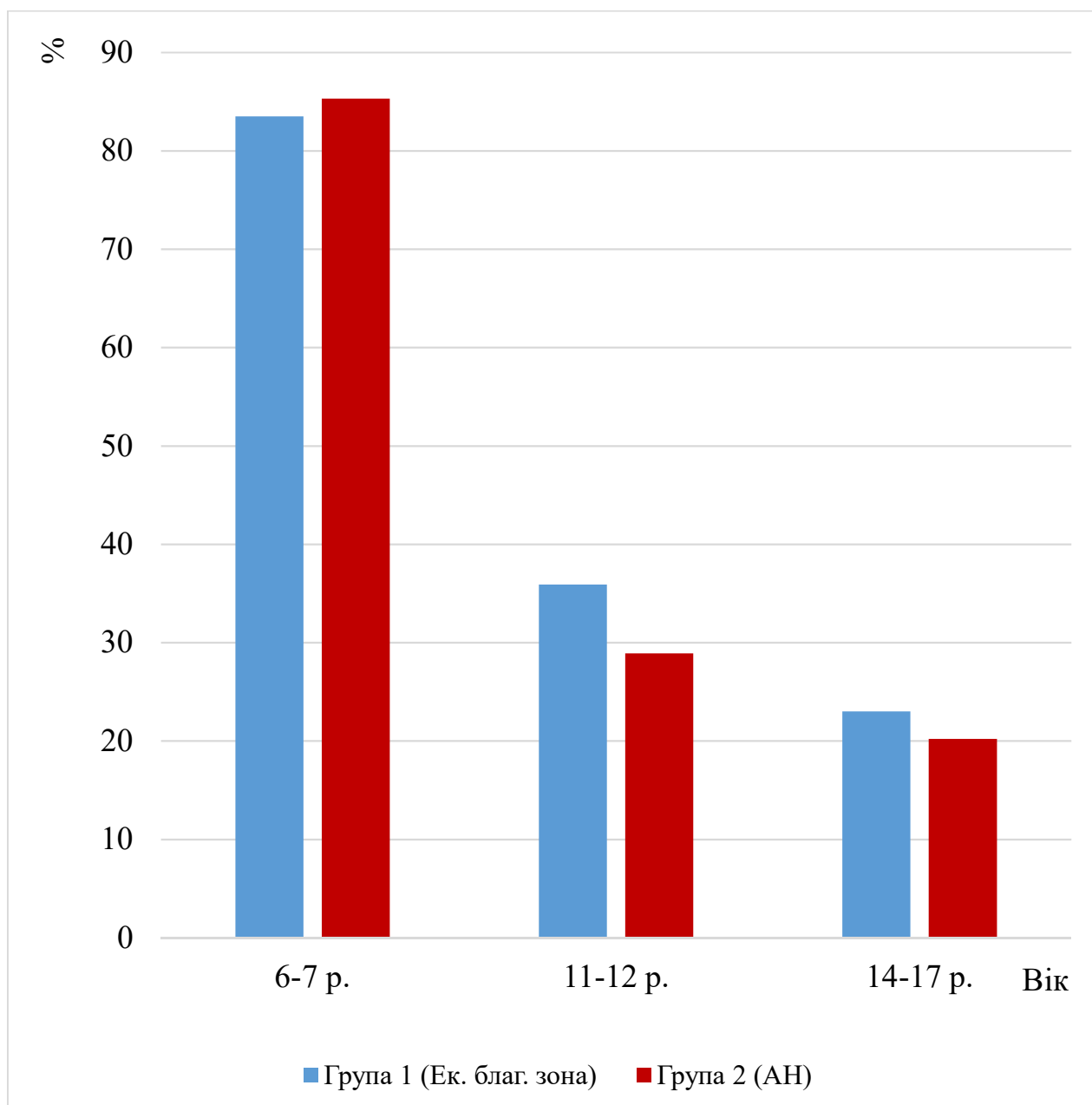


Рис. 3.3 Поширеність інтактних зубів дітей, які проживають в зонах різного АН за 2013-2014 навчальний рік

Таблиця 3.9

**Активність карієсу у дітей, які проживають в зонах різного АН за 2013-
2014 навчальний рік**

Показники Групи		I ступінь, %	II ступінь, %	III ступінь, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3906)	91,3	5,7	3,0
	11-12 р. (n=3159)	76,0	13,2	10,8
	14-17 р. (n=3521)	69,3	15,1	15,6
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1029)	86,1	11,3	2,6
	11-12 р. (n=842)	66,4	21,0	12,6
	14-17 р. (n=1306)	52,4	25,2	22,4
Середньостатистична норма		≥51 %	≤25 %	≤12 %

При зіставленні значень показників активності карієсу у дітей обох груп були виявлені незначні відхилення від норми. У дітей другої групи 14-17 років при субкомпенсованій формі карієсу значення були вище норми на 0,2 %, при декомпенсованій формі у дітей першої групи 14-17 років - на 3,6 %, а так само у дітей другої групи 11-12 і 14-17 років - на 0,6 % і 10,4 % відповідно (табл. 3.9).

Результати дослідження стану твердих тканин зубів дітей м Біла Церква за період 2014-2015 навчальний рік представлені в таблицях 3.10-3.12.

Таблиця 3.10

**Поширеність і інтенсивність карієсу зубів у дітей, які проживають в
зонах різного АН за 2014-2015 навчальний рік, $M \pm m$**

Показники Групи		КПВз	КПВП	К	П	В	Пошир., %	Ускл., %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3862)	0.26 ± 0.03 $p_1 > 0.1$	0.28 ± 0.03	0.20 ± 0.02	0.08 ± 0.005	-	13.3 ± 1.22 $p_1 > 0.1$	1.4
	11-12 р. (n=3185)	2.05 ± 0.21 $p_1 > 0.1$	2.20 ± 0.21	0.61 ± 0.05	1.58 ± 0.14	0.01 ± 0.001	65.7 ± 6.49 $p_1 > 0.1$	2.6
	14-17 р. (n=4682)	2.91 ± 0.27 $p_1 > 0.1$	3.12 ± 0.32	0.75 ± 0.07	2.35 ± 0.22	0.02 ± 0.001	75.7 ± 6.96 $p_1 > 0.1$	3.0
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1011)	0.32 ± 0.03 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	0.35 ± 0.04 $p > 0.1$	0.23 ± 0.01 $p > 0.1$	0.12 ± 0.008 $p > 0.1$	-	17.1 ± 1.84 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	0.9
	11-12 р. (n=916)	1.65 ± 0.14 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	1.77 ± 0.16 $p > 0.1$	0.39 ± 0.03 $p < 0.001$	1.37 ± 0.12 $p > 0.1$	0.01 ± 0.002 $p > 0.1$	74.3 ± 7.32 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	1.0
	14-17 р. (n=1289)	3.42 ± 0.32 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	3.67 ± 0.34 $p > 0.1$	0.63 ± 0.05 $p > 0.1$	3.02 ± 0.28 $p < 0.05$	0.02 ± 0.003 $p > 0.1$	80.0 ± 8.61 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	2.8
Середнє по Україні	6-7 р. (n=1800)	0.2 ± 0.03	-	-	-	-	13.6 ± 6.0	-
	11-12 р. (n=1800)	2.1 ± 0.2	-	-	-	-	66.4 ± 8.3	-
	14-17 р. (n=1800)	3.2 ± 0.3	-	-	-	-	79.9 ± 6.3	-

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи 1;
 p_1 – показник достовірності відмінностей від середнього по Україні.

Інтенсивність карієсу зубів у дітей у віці 6-7 років і 14-17 років, які зазнають впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва була вище, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні на 19,0 % і 15,0 % відповідно. У структурі індексу КПВ складова «К» найбільше відрізнялася у дітей 11-12 років першої групи і була вищою в 1,56 разів у порівнянні з дітьми другої групи. Значення складової «П» були вище у дітей віком 6-7 років та 14-17 років другої групи в порівнянні з дітьми що мешкають у відносно екологічно благополучній зоні на 50 % і 28,5 % відповідно, при цьому значення дітей 11-12 років були нижче на 13 %. Показники складової «В» не мали відмінностей в обох групах дітей (табл. 3.10).

При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи віку 6-7 років і 14-17 років був вище в 1,6 і 1,07 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Показники дітей першої групи 6-7 років також перевищували середні значення по Україні в 1,3 рази. Показники інших дітей обох груп були незначно нижче в порівнянні з середніми значеннями по Україні (табл. 3.10).

У дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років спостерігалися підвищені значення поширеності карієсу, як в порівнянні з дітьми першої групи (на 3,9 %, 8,6 % і 4,3 % відповідно), так і в порівнянні з середніми показниками поширеності карієсу по Україні (на 3,5 %, 7,9 % і 0,01 % відповідно). Поширеність ускладненого карієсу у дітей першої групи у віці 11-12 років була дещо вищою в порівнянні з дітьми другої групи (на 1,4 %). Значення даного показника в інших вікових групах дітей практично не розрізнялися (табл. 3.10).

Таблиця 3.11

**Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного АН за
2014-2015 навчальний рік**

Показники Групи		Інтактні зуби, %	с, %	р, %	pt, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3862)	86,7	98,58	1,29	0,13
	11-12 р. (n=3185)	34,3	97,37	2,12	0,52
	14-17 р. (n=4682)	24,3	97,00	2,60	0,40
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1011)	82,9	99,14	0,86	0,00
	11-12 р. (n=916)	25,7	98,92	1,08	0,00
	14-17 р. (n=1289)	19,9	95,47	4,04	0,49

З таблиці 3.11 та рисунку 3.4 видно, що інтактні зуби у дітей 6-7 років, 11-12 років та 14-17, які проживають в зоні АН, зустрічалися рідше на 3,8 %, 8,6 % і 4,4 % відповідно.

Оцінюючи поширеність пульпіту в структурі складової «К» індексу КПВ у дітей 14-17 років другої групи необхідно відзначити, що даний показник був значно вище, ніж у дітей першої групи - в 1,55 раз, при цьому подібна тенденція відзначалася у дітей першої групи віку 11-12 років у порівнянні з дітьми цього ж віку другої групи - вище в 1,96 раз. У той час як у дітей 6-7 і 11-12 років другої групи спостерігалася відсутність періодонтиту, у

дітей першої групи він становив 0,13 % і 0,52 % відповідно. Значних відмінностей поширеності карієсу нами відзначено не було (табл. 3.11).

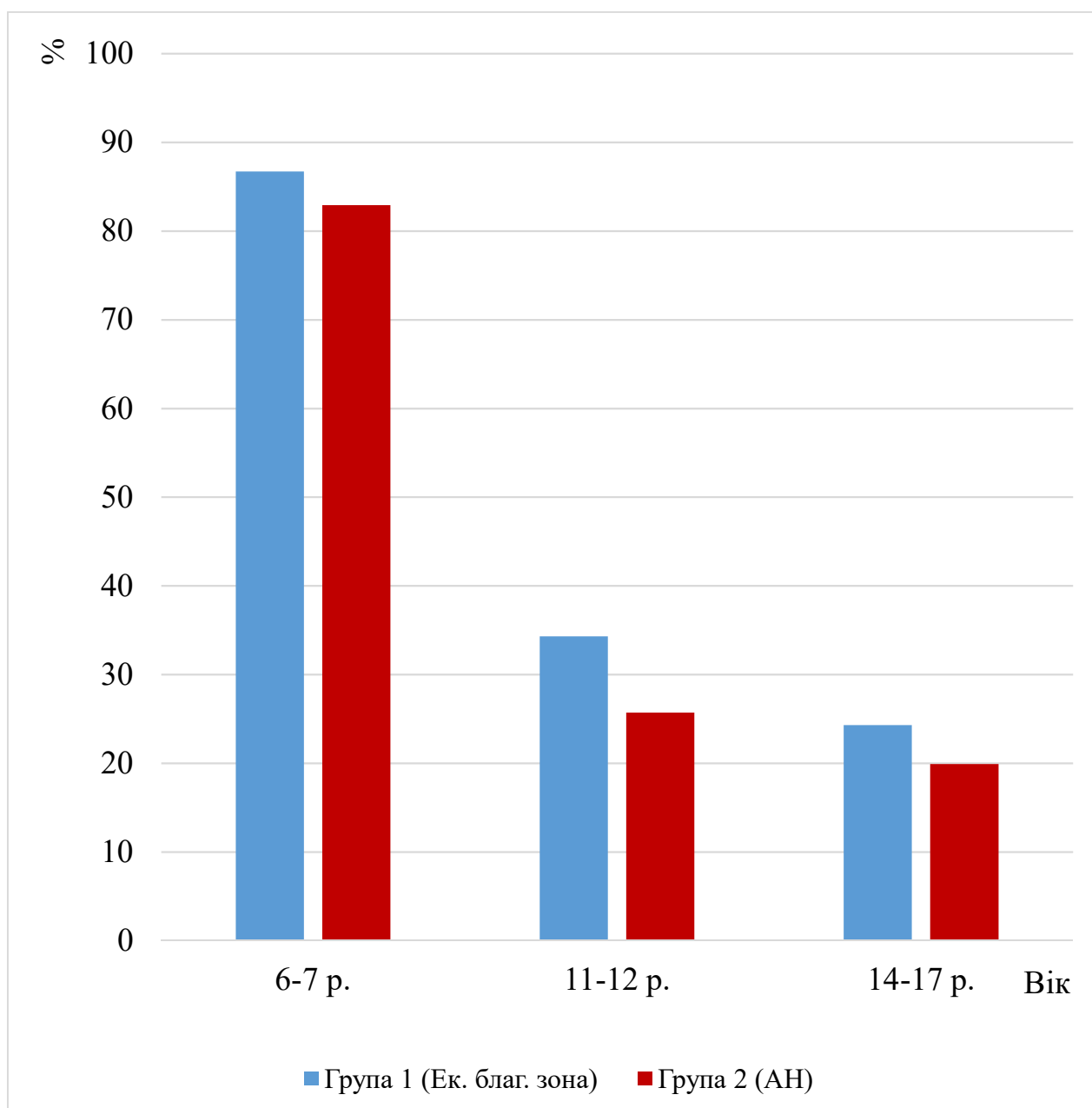


Рис. 3.4 Поширеність інтактних зубів дітей, які проживають в зонах різного АН за 2014-2015 навчальний рік

Таблиця 3.12

**Активність карієсу у дітей, які проживають в зонах різного АН за 2014-
2015 навчальний рік**

Показники Групи		I ступінь, %	II ступінь, %	III ступінь, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3862)	91,9	4,1	4,0
	11-12 р. (n=3185)	78,8	11,2	10,0
	14-17 р. (n=4682)	68,8	14,7	16,5
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1011)	92,8	5,5	1,7
	11-12 р. (n=916)	73,5	14,7	11,8
	14-17 р. (n=1289)	59,7	20,6	19,7
Середньостатистична норма		≥51 %	≤25 %	≤12 %

Аналізуючи значення активності карієсу, наведені в таблиці 3.12 необхідно відзначити, що у дітей 14-17 років, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні, при декомпенсованій формі показники були вище норми на 4,5 % і на 7,7 % в групі дітей, які проживають в зоні АН.

Результати дослідження стану твердих тканин зубів дітей м Біла Церква за період 2015-2016 навчальний рік представлені в таблицях 3.13-3.15

Таблиця 3.13

**Поширеність і інтенсивність карієсу зубів у дітей, які проживають в
зонах різного АН за 2015-2016 навчальний рік, $M \pm m$**

Показники Групи		КПВз	КПВП	К	П	В	Пошир., %	Ускл., %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3965)	0.26 ± 0.22 $p_1 > 0.1$	0.29 ± 0.03	0.21 ± 0.02	0.08 ± 0.007	-	13.7 ± 1.26 $p_1 > 0.1$	0.4
	11-12 р. (n=4049)	1.92 ± 0.17 $p_1 > 0.1$	2.08 ± 0.19	0.56 ± 0.06	1.51 ± 0.13	0.01 ± 0.001	64.2 ± 6.33 $p_1 > 0.1$	2.8
	14-17 р. (n=4664)	2.79 ± 0.28 $p_1 > 0.1$	3.00 ± 0.28	0.67 ± 0.05	2.31 ± 0.27	0.02 ± 0.001	73.9 ± 7.76 $p_1 > 0.1$	3.7
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1134)	0.31 ± 0.02 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	0.34 ± 0.04 $p > 0.1$	0.21 ± 0.02 $p > 0.1$	0.13 ± 0.01 $p < 0.001$	-	16.4 ± 1.38 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	0
	11-12 р. (n=979)	2.54 ± 0.23 $p < 0.05$ $p_1 > 0.1$	2.72 ± 0.27 $p < 0.05$	0.62 ± 0.06 $p > 0.1$	2.09 ± 0.17 $p < 0.05$	0.01 ± 0.001 $p > 0.1$	73.6 ± 6.85 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	1.3
	14-17 р. (n=1263)	3.52 ± 0.34 $p < 0.05$ $p_1 > 0.1$	3.69 ± 0.35 $p > 0.1$	0.51 ± 0.05 $p < 0.05$	3.16 ± 0.29 $p < 0.001$	0.02 ± 0.003 $p > 0.1$	79.8 ± 7.44 $p > 0.1$ $p_1 > 0.1$	3.4
Середнє по Україні	6-7 р. (n=1800)	0.2 ± 0.03	-	-	-	-	13.6 ± 6.0	-
	11-12 р. (n=1800)	2.1 ± 0.2	-	-	-	-	66.4 ± 8.3	-
	14-17 р. (n=1800)	3.2 ± 0.3	-	-	-	-	79.7 ± 6.3	-

Примітка: р – показник достовірності відмінностей від групи 1;
 p_1 – показник достовірності відмінностей від середнього по Україні.

Інтенсивність карієсу зубів у дітей, які зазнають впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту, всіх вікових груп була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні. Даний показник найбільш відрізнявся у дітей 14-17 років другої групи - він перевищував значення дітей цього віку в першій групі на 26,2 %. Значення показника «К» в структурі індексу КПВз були незначно вище у дітей віком 11-12 років другої групи в порівнянні з першою групою і у дітей 14-17 років першої групи в порівнянні з другою - в 1,1 і 1,3 рази, відповідно. Значення показника «П» в структурі індексу КПВз у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи були вище в 1,62, 1,38 і 1,36 разів відповідно в порівнянні з дітьми того ж віку першої групи. Значення показника «У» в структурі індексу КПВз були ідентичні в обох групах дітей (табл. 3.13).

При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні, дітей підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років і 14-17 років був вище в 1,55, 1,21 і 1,10 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Значення дітей першої групи віку 6-7 років у порівнянні з дітьми того ж віку в середньому по Україні були вище в 1,3 рази, при цьому показники дітей 11-12 років і 14-17 років були незначно нижче (в 1,09 і 1,14 раз). У дітей, що мешкають в зоні АН спостерігалися більш високі значення поширеності карієсу, як в порівнянні з дітьми першої групи, так і в порівнянні з середніми значеннями поширеності карієсу по Україні. Ускладнений карієс у дітей віком 11-12 років першої групи був в 2,15 рази вище в порівнянні з цими показниками у дітей другої групи, в той час як значення дітей інших вікових груп практично не відрізнялися (табл. 3.13).

Таблиця 3.14

**Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного АН за
2015-2016 навчальний рік**

Показники Групи		Інтактні зуби, %	с, %	р, %	pt, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3965)	86,3	99,63	0,37	0,00
	11-12 р. (n=4049)	35,8	97,17	2,23	0,60
	14-17 р. (n=4664)	26,1	96,37	2,09	0,36
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1134)	83,6	100,00	0,00	0,00
	11-12 р. (n=979)	26,4	97,34	2,66	0,00
	14-17 р. (n=1263)	20,4	96,69	3,07	0,24

Виходячи з даних, представлених в таблиці 3.14 та рисунку 3.5 видно, що інтактні зуби у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років, які проживають в зоні підданої до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва зустрічалися рідше на 3,3 %, 9,4 % і 5,7 % відповідно.

Аналізуючи дані, представлені в таблиці 3.14 можна зробити висновки, що у дітей 11-12 і 14-17 років, які проживають в зоні АН поширеність пульпіту в структурі показника «К» в порівнянні з дітьми першої групи була вище в 1,19 і 1,47 раз, відповідно. Також необхідно відзначити, що в той час як у дітей 11-12 років другої групи був відсутній періодонтит, у дітей першої групи він

досягав поширеності рівній 0,60 %. При цьому значних відмінностей в поширеності карієсу нами відзначено не було.

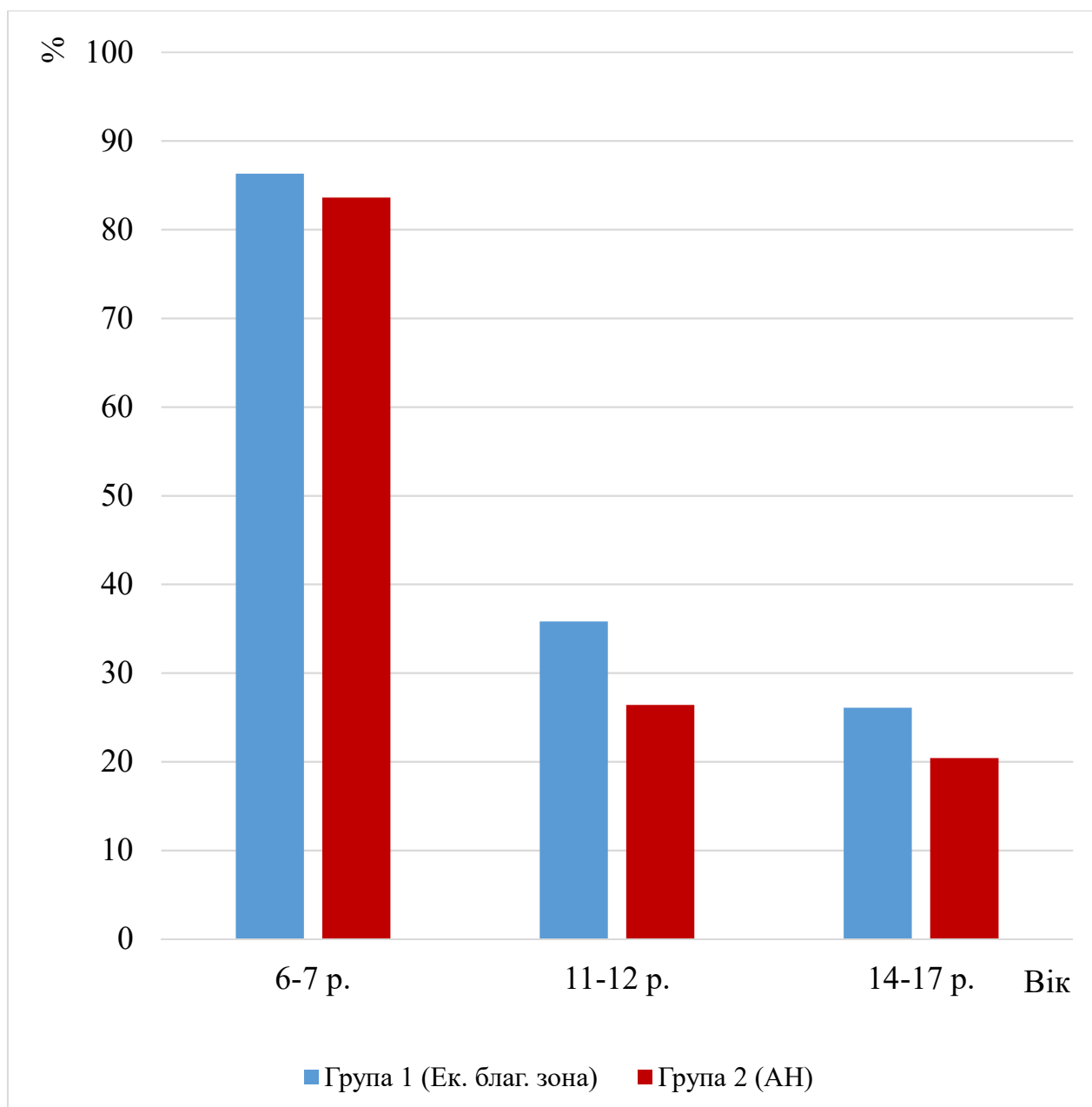


Рис. 3.5 Поширеність інтактних зубів дітей, які проживають в зонах різного АН за 2015-2016 навчальний рік

Таблиця 3.15

**Активність карієсу у дітей, які проживають в зонах різного АН за 2015-
2016 навчальний рік**

Показники Групи		І ступінь, %	ІІ ступінь, %	ІІІ ступінь, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3965)	94.5	3.0	2.5
	11-12 р. (n=4049)	81.6	10.4	7.9
	14-17 р. (n=4664)	74.0	13.3	12.7
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=1134)	92.7	4.5	2.8
	11-12 р. (n=979)	75.2	15.9	8.9
	14-17 р. (n=1263)	62.1	20.5	17.4
Середньостатистична норма		≥51 %	≤25 %	≤12 %

Значення активності карієсу у дітей 14-17 років, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні, і групи дітей, які проживають в зоні АН при декомпенсованій формі активності карієсу, перевищували значення норми на 0,7 % і 5,4 % відповідно, що аналогічно параметрам у дітей того ж віку в інші роки обстеження. Решта дітей мали значення в межах норми при всіх формах активності карієсу (табл. 3.15).

Результати дослідження стану твердих тканин зубів дітей м Біла Церква за період 2016-2017 навчальний рік представлені в таблицях 3.16-3.18

Таблиця 3.16

**Поширеність і інтенсивність карієсу зубів у дітей, які проживають в
зонах різного АН за 2016-2017 навчальний рік, $M \pm m$**

Показники Групи		КПВз	КПВп	К	П	В	Пошир., %	Ускл., %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3668)	$0,29 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$	$0,34 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,008$	0,00	$15,8 \pm 1,36$ $p_1 > 0,1$	0,1
	11-12 р. (n=3273)	$2,12 \pm 0,22$ $p_1 > 0,1$	$2,23 \pm 0,24$	$0,70 \pm 0,08$	$1,53 \pm 0,12$	$0,01 \pm 0,001$	$65,7 \pm 6,43$ $p_1 > 0,1$	1,8
	14-17 р. (n=3302)	$2,95 \pm 0,26$ $p_1 > 0,1$	$3,14 \pm 0,29$	$0,79 \pm 0,09$	$2,34 \pm 0,21$	$0,01 \pm 0,001$	$72,4 \pm 6,87$ $p_1 > 0,1$	3,3
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=958)	$0,37 \pm 0,04$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$0,42 \pm 0,04$ $p > 0,1$	$0,30 \pm 0,03$ $p > 0,1$	$0,11 \pm 0,01$ $p > 0,1$	0,00	$20,4 \pm 2,34$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	0,3
	11-12 р. (n=885)	$2,54 \pm 0,26$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$2,68 \pm 0,25$ $p > 0,1$	$0,71 \pm 0,08$ $p > 0,1$	$1,96 \pm 0,20$ $p < 0,05$ $p > 0,1$	$0,01 \pm 0,001$ $p > 0,1$	$77,2 \pm 7,45$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	2,5
	14-17 р. (n=753)	$3,69 \pm 0,35$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	$3,97 \pm 0,43$ $p < 0,05$	$0,73 \pm 0,06$ $p > 0,1$	$3,23 \pm 0,29$ $p < 0,001$ $p > 0,1$	$0,01 \pm 0,001$ $p > 0,1$	$80,3 \pm 7,94$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	2,9
Середнє по Україні	6-7 р. (n=1800)	$0,2 \pm 0,03$	-	-	-	-	$13,6 \pm 6,0$	-
	11-12 р. (n=1800)	$2,1 \pm 0,2$	-	-	-	-	$66,4 \pm 8,3$	-
	14-17 р. (n=1800)	$3,2 \pm 0,3$	-	-	-	-	$79,7 \pm 6,3$	-

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи 1;
 p_1 – показник достовірності відмінностей від середнього по Україні.

Інтенсивність карієсу зубів у дітей, підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва 6-7, 11-12 і 14-17 років була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні - в 1,24, 1,20 і 1,26 раз відповідно. Значення показника «К» в структурі індексу КПВз практично не розрізнялися у дітей різного віку обох груп. Однак, значення показника «П» у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи були вище в 1,62, 1,38 і 1,36 разів відповідно в порівнянні з дітьми того ж віку першої групи. Значення показника «У» були ідентичні в обох групах дітей (табл. 3.16).

При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні, дітей підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років і 14-17 років був вище в 1,85, 1,21 і 1,15 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Значення дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні, віку 6-7 років у порівнянні з дітьми того ж віку в середньому по Україні були вище в 1,45 раз. У дітей, які зазнають впливу забруднюючих речовин спостерігалися більш високі показники поширеності карієсу, як в порівнянні з дітьми першої групи, так і в порівнянні з середніми значеннями поширеності карієсу по Україні. Ускладнений карієс у дітей 6-7 і 11-12 років другої групи був вище в порівнянні зі значеннями дітей першої групи в 3 і 1,4 рази відповідно, при цьому показники дітей 14-17 років були незначно нижче - в 1,14 раз (табл. 3.16).

Таблиця 3.17

**Стоматологічний статус дітей, які проживають в зонах різного АН за
2016-2017 навчальний рік**

Показники Групи		Інтактні зуби, %	с, %	р, %	pt, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3668)	84,2	99,67	0,11	0,00
	11-12 р. (n=3273)	34,3	98,29	1,71	0,09
	14-17 р. (n=3302)	27,6	96,73	3,08	0,19
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=958)	79,6	99,66	0,34	0,00
	11-12 р. (n=885)	22,8	98,08	1,92	0,80
	14-17 р. (n=753)	19,7	97,63	2,19	0,73

Виходячи з результатів, представлених в таблиці 3.17 можна зробити висновок, що інтактні зуби у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років, які проживають в зоні АН, зустрічалися рідше ніж у дітей першої групи на 4,6 %, 11,5 % і 7,9 % відповідно.

Поширеність періодонтиту у дітей 11-12 і 14-17 років другої групи була значно вище в порівнянні з дітьми цього ж віку першої групи - в 8,8 і 3,84 раз відповідно. Також необхідно відзначити, що у дітей 6-7 і 11-12 років спостерігалися більш високі значення поширеності пульпіту в порівнянні з дітьми першої групи - в 3,1 і 1,12 разів відповідно, при цьому у дітей першої

групи віку 14-17 років ці значення були в свою чергу вище в порівнянні з дітьми другої групи - в 1,41 раз. Значних розбіжностей поширеності карієсу зубів нами відзначено не було (табл. 3.17).

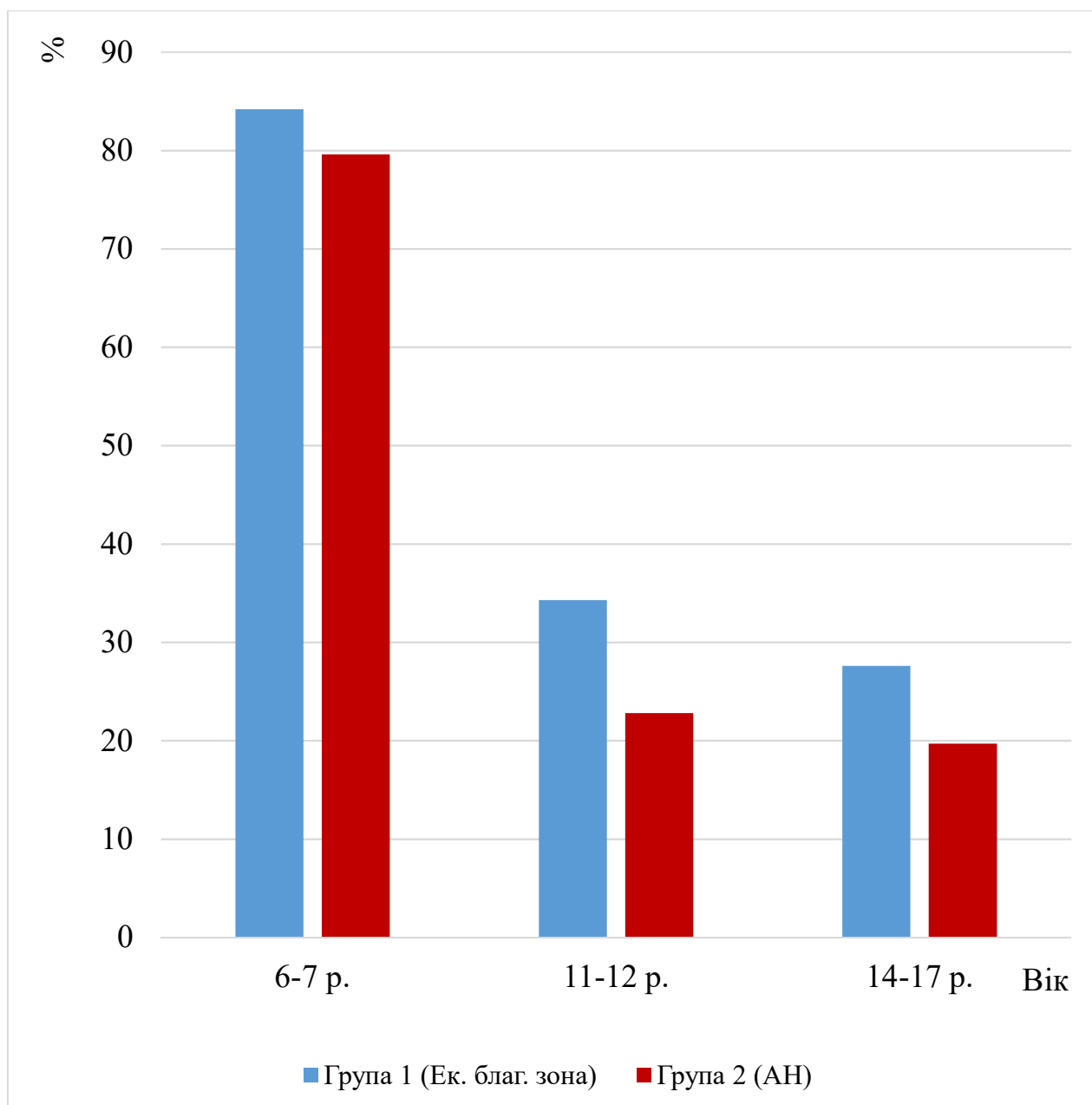


Рис. 3.5 Поширеність інтактних зубів дітей, які проживають в зонах різного АН за 2016-2017 навчальний рік

Таблиця 3.18

**Активність карієсу у дітей, які проживають в зонах різного АН за 2016-
2017 навчальний рік**

Показники Групи		I ступінь, %	II ступінь, %	III ступінь, %
Група 1 (Ек. благ. зона)	6-7 р. (n=3668)	93.0	3.4	3.5
	11-12 р. (n=3273)	78.9	12.3	8.9
	14-17 р. (n=3302)	70.8	15.0	14.2
Група 2 (Антр. нав.)	6-7 р. (n=958)	97.6	1.3	1.1
	11-12 р. (n=885)	72.8	13.0	14.2
	14-17 р. (n=753)	61.4	20.2	18.5
Середньостатистична норма		≥ 51 %	≤ 25 %	≤ 12 %

З даних таблиці 3.18 видно, що відхилення від норми спостерігалися при декомпенсованій формі активності карієсу у дітей 14-17 років першої групи - вище на 2.2 %, у дітей 11-12 років і 14-17 років другої групи - вище на 2.2 % і 6.5 % відповідно. При обстеженні дітей у всіх часових проміжках не було виявлено будь-яких гендерних відмінностей.

3.2 Молекулярно-генетичні порушення у дітей, що зазнають підвищене антропогенне навантаження

Для формування груп ризику і розробки ефективних схем профілактичних і лікувальних заходів було важливо провести молекулярно-генетичні дослідження. Для цього оцінювався вплив поліморфних варіантів генів COL2A1 (6846 C> A), MMP9 (A-8202G), поліморфізму гена детоксикації першої фази Cyp1A1 (A1506G) і генів другої фази GSTM1, GSTT1, поліморфізму G308A гена TNF- α і поліморфізмів rs17878486, rs946252 гена AMELX на клінічні прояви патології порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

3.2.1 Молекулярно-генетична оцінка маркерів метаболізму сполучної тканини COL2A1 і MMP9 у дітей, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження

Антропогенні фактори - екологічні фактори, обумовлені різними формами впливу діяльності людини на природу. Фактори навколишнього середовища є основними компонентами, що визначають стан здоров'я населення. Діти більшою мірою, ніж дорослі, піддаються впливу екологічних факторів ризику. Це пов'язано з періодами особливої уразливості в процесі швидкого зростання і розвитку органів і систем, з відмінностями в метаболізмі і з більш високим споживанням повітря, води і їжі щодо маси тіла [379].

Профілактика будь-яких захворювань, в тому числі стоматологічних, на сучасному етапі повинна проводитися в першу чергу з урахуванням генетичних і екологічних складових.

Колагени складають основу сполучної тканини організму і забезпечують її міцність і еластичність. Роботи останніх років вказують на можливий взаємозв'язок поліморфізму колагену з розвитком захворювань сполучної

тканини, таких як остеопороз і остеоартрит. Є дані про високу поширеність зубощелепних аномалій, карієсу зубів, захворювань пародонту, скронево-нижньощелепного суглоба при дисплазії сполучної тканини [128, 154, 272, 306].

Метою даного дослідження була оцінка впливу поліморфних варіантів генів COL2A1 (6846 C> A), MMP9 (A-8202G) на показники твердих тканин постійних зубів, пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

У таблицях 3.19-3.20 наведені результати дослідження функціонально-значущих поліморфізмів генів Col2A1 6846 C> A і MMP9 A-8202G, що входять в генну мережу метаболізму сполучної тканини у дітей, в порівнянні з показниками твердих тканин постійних зубів, пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

Таблиця 3.19

Результати дослідження поліморфізму генів метаболізму сполучної тканини COL2A1 і MMP9 при порівнянні показників твердих тканин постійних зубів у дітей, які проживають в зонах різного АН, $M \pm m$

	COL2A1 6846 C>A				MMP9 A-8202G					
	1-ша група, (Антр. нав) n=10		2-га група, (Ек. благ. зона) n=10		1-ша група, (Антр. нав) 1-n=10			2-га група, (Ек. благ. зона) n=10		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Генотип	C/C	C/A	C/C	C/A	A/A	A/G	G/G	A/A	A/G	G/G
n	6	4	10	-	4	6	-	2	4	4
%	60	40	100	-	40	60	-	20	40	40
КПВз	1,67± 1,17	4,00± 2,00 p>0,1 p ₃ >0,1	2,2± 0,88	-	4,25± 2,02	1,50± 1,07 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	1,00± 1,00	1,50± 1,84 p ₃ >0,1	3,50± 1,62 p ₃ >0,1

Продовження таблиці 3.19

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
КПВП	1,67± 1,17	4,00± 2,00 p>0,1 p ₃ >0,1	2,2± 0,88	-	4,25± 2,02	1,50± 1,07 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	1,00± 1,00	1,50± 1,84 p ₃ >0,1	3,50± 1,62 p ₃ >0,1
Карієс	1,67± 1,17	2,50± 1,27 p>0,1 p ₃ >0,1	2,0± 0,85	-	3,00± 1,50	1,33± 0,98 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	0,50± 0,50	1,50± 1,84 p ₃ >0,1	3,25± 1,53 p ₃ >0,05
Пломба	0	1,50± 0,79 p>0,05 p ₃ >0,05	0,2± 0,14	-	1,25± 0,92	0,17± 0,19 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	0,50± 0,50	0 p ₃ >0,1	0,25± 0,31 p ₃ >0,1

Примітка: р - показник достовірності відмінностей від дітей групи 1 без поліморфізму генів; р₁ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 з гетерозиготним поліморфізмом генів; р₂ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 з мутаційним поліморфізмом генів; р₃ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 без поліморфізму генів.

Таблиця 3.20

**Результати дослідження поліморфізму генів метаболізму сполучної
тканини COL2A1 і MMP9 при порівнянні пародонтальних індексів і
індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного
АН, $M \pm m$**

	COL2A1 6846 C>A				MMP9 A-8202G					
	1-ша група, (Антр. нав) n=10		2-га група, (Ек. благ. зона) n=10		1-ша група, (Антр. нав) n=10			2-га група, (Ек. благ. зона) n=10		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Генотип	C/C	C/A	C/C	C/A	A/A	A/G	G/G	A/A	A/G	G/G
n	6	4	10	-	4	6	-	2	4	4
%	60	40	100	-	40	60	-	20	40	40
РМА %	0,67± 0,24	2,50± 0,35 p<0,001 p ₁ >0,05	1,6± 0,28	-	1,5± 0,34	1,33± 0,62 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	2,5± 0,50	1 p ₃ <0,01	1,75± 0,59 p ₃ >0,1
Кровоточ ивість, бали	0,67± 0,24	1,34± 0,24 p>0,05 p ₁ >0,1	1,03± 0,09	-	1	0,89± 0,34 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	1,25± 0,25	0,84± 0,12 p ₃ >0,05	1,13± 0,15 p ₃ >0,1
Проба Ш- П, бали	0,45± 0,16	1,17± 0,24 p>0,05 p ₁ >0,1	0,97± 0,13	-	0,67	0,78± 0,34 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	1,415± 0,085	0,59± 0,10 p ₃ <0,001	1,13± 0,13 p ₃ >0,05
З.камінь, бали	0	0,25± 0,18 p>0,1 p ₁ >0,1	0,1± 0,07	-	0	0,17± 0,12 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	-	0,5	0 p ₃ =0	0 p ₃ =0

Продовження таблиці 3.20

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Silness- Loe, бали	0,67± 0,24	1,34± 0,24 p>0,05 p ₁ >0,1	1,1± 0,07	-	1	0,89± 0,34 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	1,25± 0,25	1 p ₃ >0,1	1,13± 0,15 p ₃ >0,1
Stallard, бали	0,28± 0,10	1 p<0,001 p ₁ <0,05	0,62± 0,16	-	0,71± 0,21	0,47± 0,20 p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	-	1,25± 0,25	0,25± 0,06 p ₃ <0,001	0,67± 0,29 p ₃ >0,1

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від дітей групи 1 без поліморфізму генів; p₁ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 з гетерозиготним поліморфізмом генів; p₂ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 з мутаційним поліморфізмом генів; p₃ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 без поліморфізму генів.

Ген COL2A1 кодує колаген II типу. Мутації в цьому гені пов'язані з дисплазією сполучної тканини як диференційованої, так і не диференційованої. У осіб з дисплазією сполучної тканини в 100 % випадках встановлено широкий спектр патології пародонту: від гінгівітів, різних форм пародонтиту до глибоких порушень кісткової тканини щелепи зі значним зниженням регенераторних можливостей тканин пародонта і зниженням реакції на місцеве лікування [135]. Виявлено взаємозв'язок варіанту C (rs1635529) в гені колагену другого типу COL2A1 з розвитком хронічного генералізованого пародонтиту [113].

Функціонально повноцінні алелі гена (C / C) сполучної тканини Col2A1 мають 60 % дітей з екологічно неблагополучного району (м. Біла Церква), а у 40 % підлітків з досліджуваної групи м. Біла Церква алельних варіант гена Col2A1 6846 C>A представлений гетерозиготною формою (C / A), що може бути пов'язано з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Всі діти другої групи з відносно екологічно благополучного району мають

функціонально повноцінні аллели гена сполучної тканини COL2A1 (табл. 3.19).

З таблиці 3.19 видно, що у дітей першої групи з гетерозиготним поліморфізмом (C / A) гена COL2A1 були найвищі значення показників твердих тканин зубів. Показники індексів твердих тканин зубів - КПВз і КПВп були вище ніж у дітей першої і другої групи без поліморфізму гена в 2,4 і 1,82 рази відповідно. Значення показника «Карієс» були вище в 1,5 і 1,25 разів відповідно. Значення показника «Пломба» були достовірно вище, ніж у дітей обох груп ($p > 0,05$; $p_1 > 0,05$). Рівень даних показників у дітей з нормальним генотипом (C / C) у другій групі був дещо вищим у порівнянні з першою групою, що вказує на те, що антропогенні фактори не є першорядними, що переважає генетична складова в розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів.

Така ж закономірність спостерігається і з пародонтальними індексами та індексами гігієни порожнини рота у дітей з районів різного АН (табл. 3.20).

Значення пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей першої групи з гетерозиготним поліморфізмом (C / A) значно перевищували ці значення у дітей першої і другої групи з нормальним генотипом (C / C). Індекс РМА % у таких дітей був вище в 3,73 і 1,56 разів, індекс «Кровоточивість» - в 2 і 1,3 рази, «Проба Шиллера-Писарева» - в 2,6 і 1,2 рази, «Зубний камінь» - був відсутній у дітей першої групи без поліморфізму гена і перевищував в 2,5 рази значення другої, «Silness-Loe» - в 2 і 1,21 рази, «Stallard» - в 3,57 і 1,61 рази відповідно (табл. 3.20).

Також, як і з карієсогенними показниками, пародонтальні індекси і індекси гігієни у дітей з нормальним гомозиготним генотипом (C / C) гена сполучної тканини не в повній мірі залежать від впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, тобто генетична складова є переважаючою. У осіб з дисплазією сполучної тканини в 100 % випадках встановлено широкий спектр патології пародонту: від гінгівітів, різних форм пародонтиту до глибоких порушень структури кісткової тканини щелепи зі

значним зниженням регенеративних потенцій тканин пародонту, зниженням реакції на місцеве лікування і торпідною течією запальних процесів [135].

Показано також, що у підлітків з недиференційованою дисплазією сполучної тканини спостерігаються відхилення частот алелей і генотипів ферментів детоксикації ксенобіотиків в формі накопичення функціонально активних алелей генів деяких ферментів 1 фази, і функціонально неповноцінних алельних варіантів і генотипів генів декількох ферментів 2 фази детоксикації ендо- та ксенобіотиків [53]. У нашому дослідженні діти, у яких виявлено поліморфізм гена сполучної тканини, також є носіями функціонально неповноцінних алельних варіантів одного з генів глутатіон-трансферази. Таким дітям має бути приділена особлива увага, вони повинні бути відібрані в групи «ризик» для персоніфікованого підходу до профілактики та лікування захворювань порожнини рота.

Матриксних металлопротеїнази-9 (ММР-9) є потужною ендопептидазою, залученою в широкий спектр запальних і пухлинних захворювань, включаючи хронічний періодонтит [409], постійне запалення слизової оболонки порожнини рота [351]. У біопсіях уражених тканин періодонта виявляються ММР - 1, 2, 3, 8, 9, в той час як здорові ясна містять тільки ММР-2, а тканини періодонта захищені тканинним інгібітором металопротеїназ [293].

У нашому дослідженні у дітей першої групи нормальний генотип гена ММР зустрічається у 40 % дітей і 20 % дітей другої групи мають також нормальний генотип А / А (табл. 3.19). Гетерозиготний поліморфізм (А / G) гена ММР9 виявлено у 60 % дітей в групі з екологічно несприятливого району, в групі з екологічно сприятливого району мутантний алель (G) представлений як в гетерозиготній, так і гомозиготній формі у 80 % дітей.

Аналіз стоматологічного статусу дітей, які проживають в регіоні з несприятливими екологічними факторами показав, що незалежно від поліморфізму гена ММР-9, показники твердих тканин зубів в даній групі вище. Загальні показники КПВз і КПВп становлять - 2,6 проти 2,2 в екологічно

сприятливому районі, показник «П» (пломбовані зуби) - 0,6 проти 0,2, тільки показник «К», рівний 2,0 однаковий в обох групах . З цього можна зробити висновок, що вплив несприятливих факторів є переважаючим у розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів дітей незалежно, в даному випадку, від поліморфізму гена ММР. Дане припущення підтверджується при дослідженні групи дітей з екологічно сприятливого району. У відсутності впливу шкідливих факторів навколишнього середовища проявляється генетична складова. Видно чітка залежність показників твердих тканин зубів від наявності мутантної алелі G гена ММР9 (табл. 3.19). Так, наприклад, загальні показники КПВз і КПВп при гомозиготному нормальному генотипі (A / A) рівні $1,00 \pm 1,00$, при гетерозиготному генотипі (A / G) ці показники рівні $1,50 \pm 1,84$. Наявність мутантного гомозиготного генотипу (G / G) обумовлює ще більш високі показники КПВз і КПВп - $3,50 \pm 1,62$. Наявність поліморфізму призводить до підвищеного розщепленню білків міжклітинної матриксу і як наслідок відбувається деструкція тканин підтримуючого апарату зуба (табл. 3.19).

У таблиці 3.20 наведені результати дослідження поліморфізму генетичного маркера метаболізму сполучної тканини ММР9 у дітей при порівнянні з пародонтальними індексами та індексами гігієни у дітей, які проживають в зонах різного АН. Аналіз результатів не виявив певних асоціацій між поліморфізмом гена ММР9, станом тканин пародонта і гігієною порожнини рота.

3.2.2 Молекулярно-генетична оцінка поліморфізмів I та II фаз детоксикації у дітей, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження

Несприятливі умови навколишнього середовища викликають фатальні порушення біохімічних реакцій і метаболічних процесів в дитинстві і в молодому віці [39]. При вивченні факторів ризику формування здоров'я дітей необхідно враховувати вплив як чинників навколишнього середовища, так і роль генетичних факторів.

В організмі детоксикацію ксенобіотиків (промислових забруднень, сільськогосподарських отрут і фармакологічних препаратів) здійснюють спеціальні ферментні системи і мембраноасоційовані рецептори, які регулюють їх активність. В даний час відомо існування генетичного поліморфізму ферментів, відповідальних за біотрансформацію в організмі чужорідних хімічних сполук [223]. Основними ферментами метаболізму токсичних речовин в печінці є ферменти цитохрому (CYP), глутатіонтрансферази, мікросомальної епоксидгідролази, N-ацетилтрансферази [111].

Метою даного дослідження було визначення впливу поліморфізму гена детоксикації першої фази Cyp1A1 (A1506G) і генів другої фази GSTM1, GSTT1, на показники твердих тканин постійних зубів, пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

З метою створення детоксикаційного блоку генетичного паспорта вивчали функціонально-значущі поліморфізм гена першої фази детоксикації CYP1A1 локус A1506G і поліморфізм генів другої фази детоксикації: генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1. Ферменти першої фази CYP1A1 пов'язують ксенобіотики з утворенням мутагенних проміжних метаболітів, таких як супероксид-аніон-радикал і ароматичні вуглеводні, які під дією ферментів другої фази перетворюються на нетоксичні продукти і виводяться з організму.

Ген CYP1A1 не виявляється в нормальній тканині, а експресується лише під впливом ксенобіотиків - індукторів, до яких відносяться, перш за все, поліциклічні ароматичні вуглеводні і діоксини.

Аналіз розподілу генотипів поліморфного локусу A1506G гена CYP1A1 в досліджуваних вибірках показав наявність тільки нормального генотипу A / A як у дітей, що піддаються впливу токсичних речовин, так і у дітей з відносно екологічно благополучного району. У зв'язку з відсутністю поліморфних варіантів гена дослідження стоматологічного статусу дітей по відношенню до гену CYP1A1 не проводили.

Процес біотрансформації ксенобіотиків включає в себе дві послідовні фази. Ключову роль у другій фазі біотрансформації ксенобіотиків відіграють глутатіон-S-трансферази (GST), які широко експресуються в тканинах.

Ці ферменти каталізують приєднання глутатіону до електрофільного центру як ендогенних, так і екзогенних сполук, що призводить до втрати токсичності і утворення більш гідрофільних продуктів, які в подальшому можуть бути метаболізовані і виведені з клітки. Мутантні алелі генів GSTT1 і GSTM1 характеризуються наявністю протяжних делецій, наслідком чого є повна відсутність відповідних ферментів. Нульовий варіант алелі GSTM1 зустрічається у європейців в 40-60 %, GSTT1 (нуль-аллель) зустрічається з частотою до 30 %. Частота нульових генотипів GSTM1 і GSTT1 в Україні відповідає європейській [68]. Рівновага між ферментами I і II фаз необхідна для здійснення детоксикації та елімінації ксенобіотиків. Тим самим здійснюється захист організму від пошкоджень, що викликаються зовнішньо-середовищні впливами.

Вивчено розподіл делеційного поліморфізму гена глутатіонтрансферази GSTM1 і GSTT1 в досліджуваних групах дітей. У групі дітей, що піддаються впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва 60 % дітей, мають функціональні аллелі генів GSTM1 або GSTT1, поєднання функціонально повноцінних алелей генів GSTM1 і GSTT1 виявлено у 30 % дітей. 40 % дітей даної групи є носіями делеційних форм або одного, або

другого досліджуваних генів, що призводять до інактивації ферменту, 10 % з них мають делеції обох ферментів.

Дослідження показало, що у 80 % дітей з відносно екологічно благополучного району переважає функціонально повноцінний аллель гена глутатіон S-трансферази M1 і у 40 % дітей гена глутатіон-S-трансферази T1, діти, які мають функціонально повноцінні аллели генів як GSTM1, так і GSTT1 становили 20 %. Носіями делеційної форми генів GSTM1 і GSTT1 в досліджуваній групі є 20 % і 40 % дітей відповідно.

У таблиці 3.21 представлені результати оцінки впливу поліморфних варіантів генів другої фази детоксикації GSTM1 і GSTT1 на показники твердих тканин постійних зубів у дітей, які проживають в зонах різного АН.

Таблиця 3.21

Оцінка впливу поліморфних варіантів генів другої фази детоксикації GSTM1 і GSTT1 на показники твердих тканин постійних зубів у дітей, які проживають в зонах різного АН, $M \pm m$

	GSTM1 (+)/(0)				GSTT1 (+)/(0)			
	1-ша група, (Антр. нав) n = 10		2-га група, (Ек. благ. зона) n = 10		1-ша група, (Антр. нав) n = 10		2-га група, (Ек. благ. зона) n = 10	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Генотип	(+)	(0)	(+)	(0)	(+)	(0)	(+)	(0)
n	6	4	8	2	6	4	4	6
%	60	40	80	20	60	40	40	60
КПВз	0,67± 0,74	5,5±1,06 p<0,001 p ₁ <0,001	3,25± 1,13	0	2,83± 1,53	2,25± 1,61 p>0,1 p ₁ >0,1	2,00± 1,50	2,33± 1,34 p ₂ >0,1

Продовження таблиці 3.21

1	2	3	4	5	6	7	8	9
КПВп	0,67± 0,74	5,5±1,06 p<0,001 p ₁ <0,001	3,25± 1,13	0	2,83± 1,53	2,25± 1,61 p>0,1 p ₁ >0,1	2,00± 1,50	2,33± 1,34 p ₂ >0,1
Карієс	0,33± 0,37	4,5±0,61 p<0,001 p ₁ <0,001	2,5± 0,9	0	2,17± 1,13	1,75± 1,44 p>0,1 p ₁ >0,1	1,75± 1,26	2,17± 1,37 p ₂ >0,1
Пломба	0,33± 0,37	1±0,86 p>0,1 p ₁ <0,001	0,75± 0,44	0	0,67± 0,55	0,5± 0,61 p>0,1 p ₁ >0,1	0,25± 0,31	0,17± 0,19 p ₂ >0,1

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від дітей групи 1 без поліморфізму генів; p₁ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 з поліморфізмом генів; p₂ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 без поліморфізму генів.

При порівнянні середніх значень твердих тканин постійних зубів у обстежених груп дітей видно, що у дітей, які проживають в зоні АН з поліморфізмом гена GSTM1 індекси КПВз і КПВп були достовірно вище в порівнянні з дітьми першої групи без поліморфізму генів в 8,2 рази (p < 0,001) і з дітьми, які проживають в екологічно сприятливому районі мають, як функціонально повноцінний ген (в 1,69 рази), так і делеційну форму (p₁ < 0,001). Показники КПВз і КПВп у дітей другої групи з делецією в гені GSTT1 були вище на 16,5 % ніж у дітей цієї групи без поліморфізму. Необхідно відзначити, що подібної негативної тенденції в показниках твердих тканин зубів у дітей першої групи з делецією в гені GSTT1 не спостерігалось (табл. 3.21).

У таблиці 3.22 надані результати оцінки впливу поліморфних варіантів генів другої фази детоксикації GSTM1 і GSTT1 на показники пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

При зіставленні середніх значень пародонтальних індексів і індексів гігієни у обстежених дітей видно, що тяжкість запального процесу (РМА %) у дітей, які проживають в зоні АН і дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні з поліморфізмом гена GSTM1 була вище в 1,5 і 1,82 рази відповідно, ніж у дітей цих груп без порушень в даному гені (табл. 3.22). Подібна тенденція спостерігалася і при аналізі інших пародонтальних індексів у дітей першої групи з поліморфізмом гена GSTM1 в порівнянні з дітьми тієї ж групи без поліморфізму. Індекс «Кровоточивість» був вище на 50 %, «Проба Шиллера-Писарева» - на 52 %, «Зубний камінь» - на 50 %. У дітей другої групи з поліморфізмом GSTM1 перевищення спостерігалось лише у індексу «Кровоточивість» на 27,5 % в порівнянні з дітьми тієї ж групи без поліморфізму даного гена (табл. 3.22).

Таблиця 3.22

Оцінка впливу поліморфних варіантів генів другої фази детоксикації GSTM1 і GSTT1 на показники пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН, $M \pm m$

	GSTM1 (+)/(0)				GSTT1 (+)/(0)			
	1-ша група, (Антр. нав) n =10		2-га група, (Ек. благ. зона) n =10		1-ша група, (Антр. нав) n =10		2-га група, (Ек. благ. зона) n =10	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Генотип	(+)	(0)	(+)	(0)	(+)	(0)	(+)	(0)
n	6	4	8	2	6	4	4	6
%	60	40	80	20	60	40	40	60
РМА %	1,16± 0,53	1,75± 0,58 p>0,1 p ₁ >0,1	1,37± 0,28	2,5± 0,5 p ₂ >0,05	1,17± 0,53	1,75± 0,59 p>0,1 p ₁ >0,1	1,25± 0,92	1,17± 0,19 p ₂ >0,1

Продовження таблиці 3.22

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Крово- точивість, бали	0,77± 0,29	1,16± 0,20 p>0,1 p ₁ >0,1	0,98± 0,09	1,25± 0,25 p ₂ >0,1	0,78± 0,30	1,17± 0,20 p>0,1 p ₁ >0,1	0,67± 0,50	0,95 ±0,06 p ₂ >0,1
Проба Ш- П, бали	0,61± 0,28	0,92± 0,31 p>0,1 p ₁ >0,1	1,89± 0,15	1,25± 0,25 p ₂ >0,1	0,61± 0,28	0,92± 0,31 p>0,1 p ₁ >0,1	0,59± 0,48	0,89± 0,12 p ₂ >0,1
З.камінь, бали	0,08± 0,09	0,12± 0,15 p>0,1 p ₁ >0,1	0,12± 0,09	0 p ₂ >0,1	0,08± 0,09	0,13± 0,15 p>0,1 p ₁ >0,1	0,13± 0,15	0,08± 0,09 p ₂ >0,1
Silness-Loe, бали	0,77± 0,30	1,16± 0,20 p>0,1 p ₁ >0,1	1,06± 0,07	1,25± 0,25 p ₂ >0,1	0,78± 0,30	1,17± 0,20 p>0,1 p ₁ >0,1	0,67± 0,50	1 p ₂ >0,1
Stallard, бали	0,47± 0,20	0,70± 0,21 p>0,1 p ₁ >0,1	0,52± 0,18	1± 0,33 p ₂ >0,1	0,50± 0,20	0,67± 0,24 p>0,1 p ₁ >0,1	0,50± 0,35	0,42± 0,13 p ₂ >0,1

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від дітей групи 1 без поліморфізму генів; p₁ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 з поліморфізмом генів; p₂ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 без поліморфізму генів.

Індекси гігієни порожнини рота «Silness-Loe» і «Stallard» також були вище у дітей обох груп з поліморфізмом гена GSTM1 в порівнянні з дітьми цих груп без поліморфізму гена. Для дітей першої групи в 1,5 і 1,52 рази відповідно. Для дітей другої групи в 1,18 і 1,92 рази відповідно (табл. 3.22).

З таблиці 3.22 видно, що у дітей, які проживають в зоні з підвищеним АН з делецією в гені GSTT1, пародонтальні індекси і індекси гігієни

порожнини рота були гірше ніж у дітей цієї групи без порушень в даному гені. Індекс РМА % був вище в 1,49 рази, індекс «кровоточить» - в 1,5 рази, «Проба Шиллера-Писарева» - в 1,51 раз, «Зубний камінь» - в 1,62 рази, «Silness-Loe» - в 1,5 рази і «Stallard» - в 1,34. У дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні з поліморфізмом гена GSTT1 також спостерігалися більш високі показники пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у порівнянні з дітьми цієї групи без порушень в даному гені, але в меншій мірі. Індекс «Кровоточивість» був вище в 1,42 рази, «Проба Шиллера-Писарева» - в 1,51 рази, а індекс гігієни порожнини рота «Silness-Loe» - в 1,49 рази.

У всіх обстежених нами дітей виявлено високу активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів GSTM1, GSTT1), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант, який може послужити пусковим механізмом розвитку токсичного ураження організму.

В умовах нормального стану навколишнього середовища ризик розвитку захворювання, обумовлений даними ферментами, може бути мінімальним. Дисбаланс системи ксенобіотиків в поєднанні з підвищеним АН призводить до більш тривалого збереження в організмі проміжних продуктів біотрансформації ксенобіотиків, які можуть провокувати і сприяти розвитку патологічних процесів, зокрема стоматологічної патології.

3.2.3 Молекулярно-генетична оцінка поліморфізму гена TNF-альфа і гена AMELX у дітей, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження

Фактори навколишнього середовища є основними компонентами, що визначають стан здоров'я населення. Діти більшою мірою, ніж дорослі, піддаються впливу екологічних факторів ризику. Це пов'язано з періодами особливої уразливості в процесі швидкого зростання і розвитку органів і

систем, з відмінностями в метаболізмі і з більш високим споживанням повітря, води і їжі щодо маси тіла [379].

Профілактика будь-яких захворювань, в тому числі стоматологічних, на сучасному етапі повинна проводитися в першу чергу з урахуванням генетичних і екологічних складових.

В роботі [142] показано, що в умовах підвищеного техногенного навантаження збільшується кількість випадків у дітей сполученої патології карієсу зубів і хронічного катарального гінгівіту. Тканини періодонта схильні до широкого спектру деструктивних змін. Патогенез захворювання включає неспецифічну запальну реакцію і імунну відповідь. Провідна роль у розвитку запалення належить різномірній за складом групи цитокінів [364]. Серед всіх відомих в даний час цитокінів найбільше значення в розвитку патологічного процесу мають інтерлейкін-1, -4, -6, фактор некрозу пухлини і споріднені з ним молекули [365].

Виникнення карієсу в значній мірі визначається тканинною резистентністю емалі, що забезпечує можливість протистояти впливу на неї патогенної мікрофлори зубного нальоту. Емаль - це найтвердіша тканина в організмі людини. Порушення формування структури емалі залежить не тільки від зовнішніх факторів, а й значною мірою від індивідуальних особливостей організму. Індивідуальні особливості розвитку і будови емалі зубів визначаються епігенетичними факторами та генетичною мінливістю організму. Пошкодження емалі може бути також обумовлено спадковими захворюваннями, такими як недосконалий амелогенез [260].

Метою даного дослідження було визначення впливу поліморфізму G308A гена TNF- α і поліморфізмів rs17878486, rs946252 гена AMELX на клінічні прояви патології порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН для формування груп ризику і розробки ефективних схем профілактичних і лікувальних заходів.

У таблиці 3.23 наведені результати дослідження поліморфізму гена TNF-альфа у дітей при порівнянні показників твердих тканин постійних зубів,

пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

Таблиця 3.23

Оцінка впливу поліморфних варіантів гена TNF-альфа на показники твердих тканин постійних зубів, пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН, $M \pm m$

TNF G(-308)A	1-ша група, (Антр. нав) n =10			2-га група, (Ек. благ. зона) n =10		
	G/G	G/A	A/A	G/G	G/A	A/A
1	2	3	4	5	6	7
n	2	8	-	6	4	-
%	20	80	-	60	40	-
КПВз	2,5±2,5	2,625±1,17 p>0,1 p ₁ >0,1	-	3,17±1,3	0,75±0,91 p ₂ >0,1	-
КПВп	2,5±2,5	2,625±1,17 p>0,1 p ₁ >0,1	-	3,17±1,3	0,75±0,91 p ₂ >0,1	-
Карієс	2,5±2,5	1,875±0,85 p>0,1 p ₁ >0,1	-	2,83±1,3	0,75±0,91 p ₂ >0,1	-
Пломба	0	0,75±0,44 p>0,05 p ₁ >0,05	-	0,33±0,23	0,00 p ₂ >0,1	-

Продовження таблиці 3.23

1	2	3	4	5	6	7
РМА %	1,00	$1,50 \pm 0,45$ $p_1 > 0,1$	-	$1,33 \pm 0,23$	$2,00 \pm 0,71$ $p_2 > 0,1$	-
Кровоточивість, бали	1,00	$0,92 \pm 0,24$ $p_1 > 0,1$	-	1,00	$1,09 \pm 0,29$ $p_2 > 0,1$	-
Проба Ш-П, бали	0,67	$0,75 \pm 0,24$ $p_1 > 0,1$	-	$0,95 \pm 0,11$	$1,00 \pm 0,36$ $p_2 > 0,1$	-
З.камінь, бали	0,00	$0,13 \pm 0,09$ $p_1 > 0,1$	-	$0,08 \pm 0,09$	$0,13 \pm 0,15$ $p_2 > 0,1$	-
Silness-Loe, бали	1,00	$0,92 \pm 0,24$ $p_1 > 0,1$	-	1,00	$1,25 \pm 0,18$ $p_2 > 0,1$	-
Stallard, бали	$0,415 \pm 0,085$	$0,60 \pm 0,17$ $p_1 > 0,1$	-	$0,50 \pm 0,13$	$0,79 \pm 0,44$ $p_2 > 0,1$	-

Примітка: р - показник достовірності відмінностей від дітей групи 1 без поліморфізму генів; p_1 - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 з поліморфізмом генів; p_2 - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 без поліморфізму генів.

Фактор некрозу пухлини (TNF) бере участь в регуляції багатьох важливих клітинних процесів, таких як проліферація, диференціювання, ріст і

імунну відповідь [347]. Захворювання пародонту включають широкий спектр запальних і деструктивних реакцій на мікробні інфекції порожнини рота, опосередковані цитокінами, включаючи TNF- α і IL-1 [382, 330]. Було показано, що наявність поліморфізму гена цитокіну TNF- α при взаємодії з навколишнім середовищем впливає на розвиток алергічних захворювань в дитячому віці [371]. Численні дослідження поліморфізму промотора гена TNF- α вказують на сприйнятливості організму до пародонтиту. Варіант -308A представляє особливий інтерес через посилену транскрипцію *in vitro* і підвищених рівнів TNF в лейкоцитах [426].

Результати дослідження показали наявність гомозиготного GG генотипу і гетерозиготного G / A. Гомозиготний генотип A / A не виявлен в даній вибірці дітей, так як частота алелю A невисока, в різних популяціях світу варіює від 0,03 до 0,27 [395]. Гомозиготи G / G становлять 20 % у дітей 1-ї групи і 60 % у дітей 2-ї групи (табл. 3.23). Гетерозиготи переважають у дітей із забрудненої зони (80 %). У групи дітей з відносно екологічно благополучного району гетерозигот виявлено в 2 рази менше (40 %) Факт наявності мутантного гена не викликає хвороби, але змінюється продукція цитокінів, що клінічно може проявитися вираженою деструкцією тканин пародонту.

Дослідження показників твердих тканин постійних зубів у дітей показало, що при гомозиготному генотипі G / G дані показники можна порівняти в обох групах, незалежно від умов проживання. Діти з гетерозиготним генотипом і, що проживають в екологічно несприятливому районі мають показники КПВз і КПВп в 3,5 рази вище в порівнянні з дітьми з відносно екологічно благополучного району. В 2,5 рази вище і показник карієсу. Вплив несприятливих екологічних факторів запускає неспецифічні імунологічні реакції, які активують клітини, що секретують протизапальні цитокіни, в тому числі TNF- α , що справляє негативний вплив на стоматологічне здоров'я дітей. За даними Хоменко Л.А. поширеність множинного карієсу серед школярів, які проживають в промислових регіонах, досягає 30 % [284].

Значення тяжкості запального процесу (РМА %) у дітей обох груп з поліморфізмом гена TNF було в 1,5 рази вище, ніж у дітей без поліморфізму, що проживають як в зоні, підданій до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту, так і у відносно екологічно благополучній зоні. Мабуть, це пов'язано з тим, що аллель TNFA308-A асоційований з підвищеним виробленням фактора некрозу пухлини [426]. І в результаті відбувається більш сильна імунна відповідь і сильніша запальна реакція. Було показано, що ризик розвитку захворювання пародонту у молодих людей (18-25 років) зростає майже в 6 разів при наявності поліморфного варіанту G308A гена TNF- α [28]. Можна зробити висновок, що наявність гетерозиготного поліморфізму призводить до більш сильних деструктивних змін тканин пародонта.

Величини інших пародонтальних індексів і індексів гігієни можна порівняти в межах статистичних значень незалежно від поліморфізму гена і умов проживання.

Було показано, що наявність поліморфізму гена цитокіну TNF- α при взаємодії з навколишнім середовищем впливає на розвиток алергічних захворювань в дитячому віці [371].

Поліморфізми в генах імунної відповіді і амелогенеза можуть надавати адитивний вплив на ризик розвитку стоматологічної патології. Діти досліджуваних вибірок мають високу ймовірність розвитку стоматологічної патології та алергічних захворювань, особливо діти, які проживають в промисловому районі, так як захворювання пародонту і карієс, як мультифакторіальні захворювання, є результатом взаємодії багатьох спадкових (генетичних) факторів і несприятливих факторів зовнішнього середовища [112].

У таблицях 3.24 і 3.25 приведені результати дослідження поліморфізмів гена AMELX (rs17878486; rs946252), генетичного маркера розвитку зубної емалі, у дітей при порівнянні показників твердих тканин постійних зубів,

пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

Ген AMELX утворює основу для емалевих кристаллитів і контролює їх зростання [391]. Відомі мутації гена AMELX мають вирішальне значення для контролю товщини і мінералізації емалі [385]. Дефекти в генах амелогеніна пов'язані з X-зчепленим недосконалим амелогенезом, безліччю захворювань, що характеризуються гіпоплазією емалі [406]. Вивчення поліморфізмів гена AMELX rs17878486 показало неінформативність - 100 % дітей першої групи і 80 % дітей другої групи мали гомозиготний нормальний генотип (Т / Т). У 20 % дітей першої групи виявлено гомозиготний мінорний генотип (С / С).

При вивченні показників твердих тканин зубів у дітей з нормальним гомозиготним генотипом (Т / Т) rs17878486 гена AMELX не було виявлено відмінностей за цими показниками між групами дітей, які проживають в зонах різного АН (табл. 3.24).

Таблиця 3.24

Оцінка впливу поліморфних варіантів гена AMELX (Т>С) rs17878486 на показники твердих тканин постійних зубів, пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН, $M \pm m$

AMELX (Т>С) rs17878486	1-ша група, (Антр. нав) n =10		2-га група, (Ек. благ. зона) n =10	
	Т/Т	С/С	Т/Т	С/С
1	2	3	4	5
n	10	-	8	2
%	100	-	80	20
КПВз	2,6±0,98	-	2,5±1,08	1,00±1,00 p>0,05; p ₁ >0,1

Продовження таблиці 3.24

1	2	3	4	5
КПВп	2,6±0,98	-	2,5±1,08	1,00±1,00 p>0,05; p ₁ >0,1
Карієс	2,0±0,77	-	2,38±1,03	0,50±0,50 p>0,1; p ₁ >0,05
Пломба	0,6±0,36	-	0,13±0,13	0,50±0,50 p>0,1; p ₁ >0,05
РМА %	1,4±0,36	-	1,38±0,28	2,50±0,50 p>0,05; p ₁ >0,05
Кровоточивість. бали	0,93±0,19	-	0,98±0,10	1,25±0,25 p>0,05; p ₁ >0,05
Проба Ш-П. бали	0,74±0,18	-	0,86±0,13	1,415±0,085 p<0,001; p ₁ <0,001
З.камень. бали	0,1±0,07	-	0	0,5 p<0,001; p ₁ =0
Silness-Loe. бали	0,93±0,18	-	1,06±0,07	1,25±0,25 p>0,1; p ₁ >0,1
Stallard. бали	0,57±0,13	-	0,46±0,15	1,25±0,25 p<0,05; p ₁ <0,01

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від дітей групи 1 без поліморфізму генів; p₁ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 без поліморфізму генів.

Таблиця 3.25

Оцінка впливу поліморфних варіантів гена AMELX (T>C) rs946252 на показники твердих тканин постійних зубів, пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного

АН, $M \pm m$

AMELX (T>C) rs946252	1-ша група, (Антр. нав) n =10		2-га група, (Ек. благ. зона) n =10	
	T/C	C/C	T/C	C/C
1	2	3	4	5
n	10	-	8	2
%	100	-	80	20
КПВз	2,6 $\pm$ 0,98	-	2,5 $\pm$ 1,08	1,00 $\pm$ 1,00 p>0,05; p ₁ >0,1
КПВп	2,6 $\pm$ 0,98	-	2,5 $\pm$ 1,08	1,00 $\pm$ 1,00 p>0,05; p ₁ >0,1
Карієс	2,0 $\pm$ 0,77	-	2,38 $\pm$ 1,03	0,50 $\pm$ 0,50 p>0,1; p ₁ >0,05
Пломба	0,6 $\pm$ 0,36	-	0,13 $\pm$ 0,13	0,50 $\pm$ 0,50 p>0,1; p ₁ >0,05
РМА %	1,4 $\pm$ 0,36	-	1,38 $\pm$ 0,28	2,50 $\pm$ 0,50 p>0,05; p ₁ >0,05

Продовження таблиці 3.25

1	2	3	4	5
Кровоточивість. бали	0,93±0,19	-	0,98±0,10	1,25±0,25 p>0,05; p ₁ >0,05
Проба Ш-П. бали	0,74±0,18	-	0,86±0,13	1,415±0,085 p<0,001; p ₁ <0,001
З.камень. бали	0,1±0,07	-	0	0,5 p<0,001; p ₁ =0
Silness-Loe. бали	0,93±0,18	-	1,06±0,07	1,25±0,25 p>0,1; p ₁ >0,1
Stallard. бали	0,57±0,13	-	0,46±0,15	1,25±0,25 p<0,05; p ₁ <0,01

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від дітей групи 1 без поліморфізму генів; p₁ - показник достовірності відмінностей від дітей групи 2 без поліморфізму генів.

Дослідження поліморфізму rs946252 гену AMELX виявило гетерозиготний генотип (Т / С) у всіх дітей першої групи і у 80 % дітей другої групи. У 20 % дітей другої групи виявлено гомозиготний мутантний генотип (С / С) (табл. 3.25). Показники твердих тканин зубів - індекси КПВз і КПВп, «карієс» можна порівняти у дітей першої і другої групи з гетерозиготних генотипом (Т / С) rs946252 гена AMELX, тільки показник «пломба» вище ніж у дітей першої групи в 4,6 рази ($0,6 \pm 0,36$ проти $0,13 \pm 0,13$).

При порівнянні пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота, було виявлено, що у дітей з нормальним гомозиготним генотипом (Т / Т) rs17878486 гена AMELX не виявлено суттєвих відмінностей за цими показниками між групами дітей, які проживають в зонах різного АН (табл. 3.24). При порівнянні показників пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини у дітей другої групи при гетерозиготному (С / Т) і гомозиготному мінорному генотипі (С / С) rs17878486 гена AMELX виявлено, що наявність мінорного гомозиготного генотипу (С / С) обумовлює більш високі показники: «РМА» в 1,8 рази, «кровоточивість» в 1,3, «Проба Шиллера-Писарева» в 1,6, «Зубний камінь» - в 5 разів, «Silness-Loe» - в 1.2 рази, «Stallard» - в 2,7.

Дослідження генетичних компонент при впливі техногенних хімічних факторів зовнішнього середовища допоможе планування профілактичних заходів у пацієнтів, що мають найбільшу ймовірність виникнення стоматологічної патології. Отримані результати можуть бути використані для актуалізації досліджень по встановленню своєчасного виявлення груп ризику підданості до екологічно детермінованим захворюванням для вибору правильної тактики лікування, а також для прогнозування його результатів і підвищення ефективності профілактичних заходів.

3.3 Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей шкільного віку м. Біла Церква, підданих до впливу підвищеного антропогенного навантаження

До потенційних джерел забруднення компонентів довкілля в зонах впливу нафтохімічних виробництв відносяться викиди забруднюючих речовин, виробничі стічні води, ставки-накопичувачі стічних вод, шлаковідстійнику, місця зберігання відходів, а також багаторічні скупчення нафтопродуктів, що утворилися в результаті експлуатаційних і аварійних витоків і проток в ґрунт . Викиди токсичних речовин сприяють забрудненню атмосферного повітря та територій, що оточують заводи [195]. Одним з таких

речовин є марганець, який використовується в шинному виробництві і сприяє виникненню розвитку карієсу і посилення процесів резорбції в кістковій тканині [212, 224, 376, 388]. Для вивчення функціонального стану кісткової тканини, діагностики порушень її структури і процесів мінералізації в ній (остеопенії і остеопорозу) в останні роки широко використовується, в тому числі в стоматології, ультразвукова діагностика [74, 191, 238]. Робіт, присвячених впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва на функціональний стан кісткової тканини дітей м. Біла Церква за останні 20 років, не проводилося, тому вивчення даної проблеми є актуальним завданням стоматології.

Метою даної роботи було вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей у віці від 7 до 15 років міста Біла Церква, що проживають в зоні, підданій до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту.

Результати проведеного дослідження основних денситометрических показників якості кістки дітей 7, 12 і 15 років, які проживають в зоні підвищеного АН представлені в таблиці 3.26.

Таблиця 3.26

Показники денситометрії дітей, які проживають в зоні підвищеного АН,

$M \pm m$

Показник Вік	SOS, м/с	BUA, дБ/МГц	BQI, відн.од.
1	2	3	4
7 лет (n = 63) Ср. стат норма	1524.72±3.22 p<0.05 1539.24±6.21	24.01±1.17 p>0.1 24.25±2.89	68.21±0.99 p>0.1 71.28±8.12

Продовження таблиці 3.26

1	2	3	4
12 лет (n = 62) Ср. стат норма	1535.85±6.10 p>0.05 1552.18±7.17	39.75±2.40 p<0.1 33.70±2.45	79.65±2.55 p>0.1 80.77±6.98
15 лет (n = 45) Ср. стат норма	1543.85±7.70 p>0.05 1563.27±12.88	42.15±3.00 p>0.1 40.72±5.02	81.50±5.35 p>0.1 87.45±9.55

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від показників середньостатистичної норми.

Аналіз результатів денситометричних досліджень свідчить про те, що кращі показники функціонального стану кісткової тканини мали 15 річні діти. Слід зазначити, що самі найбільш негативні зміни кісткової тканини у дітей, які проживають в зоні підвищеного АН в порівнянні з середньостатистичною нормою пов'язані зі ступенем її мінералізації (рис. 3.6)

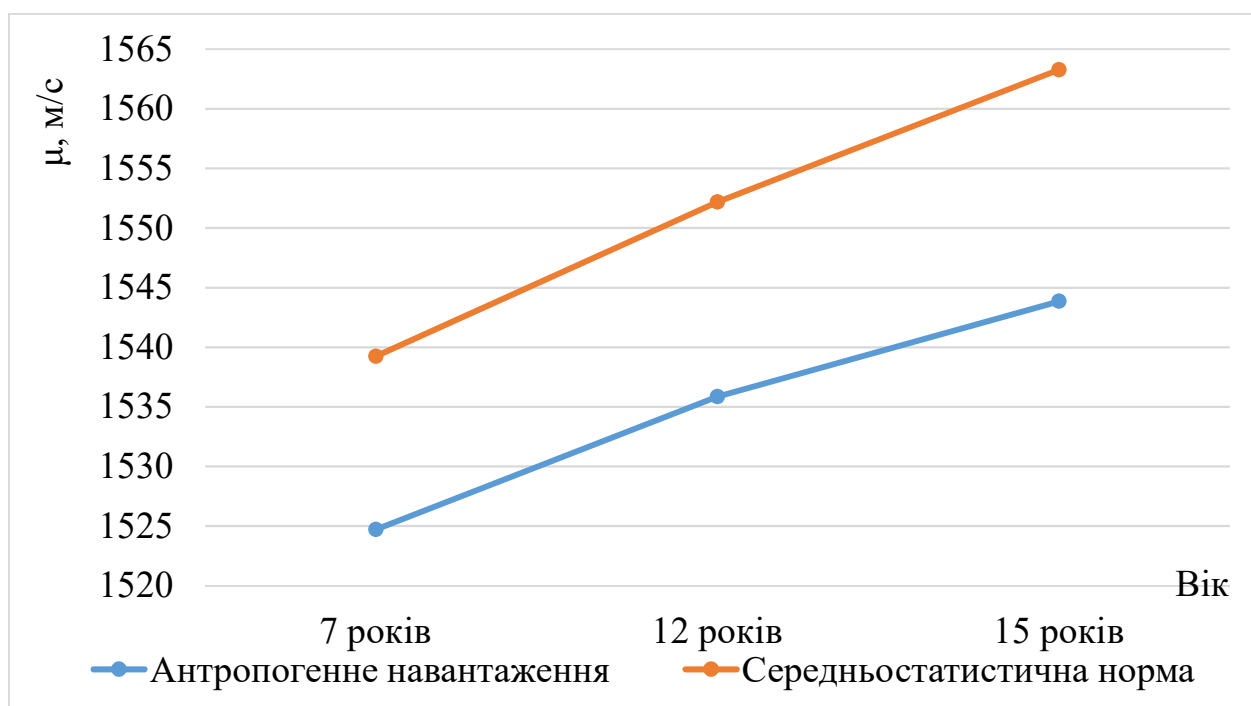


Рис. 3.6 – Швидкість поширення ультразвуку (SOS) в п'ятковій кістці у дітей 7-15 років, що проживають в зоні, підвищеного АН

Швидкість поширення ультразвуку в п'ятковій кістці дітей 7 і 12 років була достовірно нижче ніж значення даного показника у дітей середньостатистичної норми. Ці особливості ступеня мінералізації можна пояснити погіршенням стану мінеральної щільності кістки в періоди ростових стрибків у дітей [183].

3.4 Стан здоров'я дітей, що проживають в зонах різного антропогенного навантаження м. Біла Церква

У ряді робіт встановлено, що дитяче населення яке проживає в промисловому регіоні з великими виробництвами чорної металургії, коксохімії, вугледобувної та переробною промисловістю, об'єктами теплоенергетики, з високим рівнем забруднення викидами хімічних підприємств виявило переважання наступних захворювань: хвороби органів дихання, алергічний риніт, бронхіальна астма [132], інфекційні та паразитарні хвороби, хвороби вуха та соскоподібного відростка, хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини, хвороби сечостатевої системи, вроджені аномалії, травми і отруєння, а також ризик розвитку захворювань центральної і вегетативної нервової системи [131, 138].

З цього можна зробити припущення про те, що дитяче населення, яке проживає в близькості до нафтохімічного підприємства м. Біла Церква піддане негативним впливам цього виробництва і вимагає докладного вивчення для визначення порушень, що превалюють в цій групі дітей.

У таблицях 3.27-3.28 представлені дані по соматичній захворюваності дитячого населення м. Біла Церква.

Таблиця 3.27

**Соматична захворюваність дитячого населення м. Біла Церква по
мікрорайону в радіусі 10 км від заводу ГТВ**

Вік	Стать	Захворюваність							
		ЛОР	Урол.	ШКТ	Офталь- -молог	Опорно. рух. система	Серц. суд. система	Інф. захв.	Онко- захв.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6-7 р.	Чол. (n=158)	25	11	18	39	52	15	14	-
	Жін. (n=149)	29	20	16	31	48	16	13	-
11-12 р.	Чол. (n=244)	13	7	16	87	70	21	10	-
	Жін. (n=257)	15	8	19	76	78	34	13	-
14-17 р.	Чол. (n=303)	22	3	32	78	80	30	6	1
	Жін. (n=243)	15	17	28	90	81	38	5	2

Продовження таблиці 3.27

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Всього	Чол. (n=705)	60	21	66	204	202	66	30	1
	Жін. (n=649)	59	45	63	198	207	78	31	2
	1354	119	66	129	402	409	144	61	3

Розглядаючи дані представлені в таблиці 3.27 необхідно відзначити, що у дітей, які проживають в зоні, підвищеного АН найбільшому ступені були поширені захворювання опорно-рухової системи - 30,2 %, органів зору - 29,7 %, серцево-судинної системи - 10,6 %, ШКТ - 9,5 %, а також ЛОР органів - 8,8 %. При цьому необхідно зазначити, що у дівчаток зустрічалися урологічні захворювання в 2.14 разів частіше ніж у хлопчиків, особливо у віці 14-17 років - в 5,66 раз.

Таблиця 3.28

Соматична захворюваність дитячого населення м. Біла Церква по місту

Вік	Стать	Захворюваність							
		ЛОР	Урол.	ШКТ	Офталь- -молог	Опорно. рух. система	Серц. суд. система	Інф. захв.	Онко- захв.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6-7 р.	Чол. (n=608)	68	25	39	135	166	23	17	3
	Жін. (n=640)	68	34	39	125	149	30	22	4
11-12 р.	Чол. (n=889)	52	17	73	212	231	42	10	2
	Жін. (n=902)	37	29	88	236	227	68	5	3
14-17 р.	Чол. (n=830)	29	18	55	186	106	56	14	1
	Жін. (n=980)	21	22	89	267	118	51	13	4

Продовження таблиці 3.28

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Всього	Чол. (n=2327)	149	60	167	533	503	121	41	6
	Жін. (n=2522)	126	85	216	628	494	149	40	11
	4849	275	145	383	1161	997	270	81	17

У дітей, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя в найбільшій мірою були поширені захворювання органів зору - 23,9 %, опорно-рухової системи - 20,6 %, ШКТ - 7,9 %, ЛОР органів - 5,6 %, а також серцево судинної системи - 5,5 %. Гендерних відмінностей практично не спостерігалось (табл. 3.28).

Аналізуючи наведені в таблицях 3.27 і 3.28 дані необхідно зазначити, що у дітей, що проживають в зоні забруднення нафтохімічним виробництвом (НВ) захворювання ЛОР органів зустрічалися в 1,6 разів частіше ніж у дітей в зоні відносного екологічного благополуччя. При цьому діти 6-7 років обох зон були більш піддані до негативного впливу НВ, так в зоні АН поширеність захворювань ЛОР органів склала 17,6 %, в той час як у дітей зони відносного екологічного благополуччя вона склала - 10,9 %.

У таблицях 3.29-3.30 представлені дані по психологічним порушенням, ендокринної захворюваності та алергіям дитячого населення м. Біла Церква.

Таблиця 3.29

**Психологічна, ендокринна захворюваність та алергії дитячого населення
м. Біла Церква по мікрорайону в радіусі 10 км від заводу ГТВ**

Вік	Стать	Захворюваність			
		Нервова Система	Псих. розлади	Ендокрин.	Алергії
6-7 р.	Чол. (n=158)	11	6	33	17
	Жін. (n=149)	16	1	35	9
11-12 р.	Чол. (n=244)	17	-	45	5
	Жін. (n=257)	21	-	44	3
14-17 р	Чол. (n=303)	10	-	95	3
	Жін. (n=243)	27	1	118	4
Всього	Чол. (n=705)	38	6	173	25
	Жін. (n=649)	64	2	197	16
	1354	102	8	370	41

Вивчаючи дані таблиці 3.29 можна відзначити, що у дітей, які проживають в зоні, підвищеного АН також в значній мірі поширені ендокринні захворювання - 27,3 %, нервової системи - 7,5 %, а також алергії - 3 %. Психічних порушень практично не відзначалося.

Таблиця 3.30

**Психологічна, ендокринна захворюваність та алергії дитячого населення
м. Біла Церква по місту**

Вік	Стать	Захворюваність			
		Нервова Система	Псих. розлади	Ендокрин.	Алергії
1	2	3	4	5	6
6-7 р.	Чол. (n=608)	29	20	85	16
	Жін. (n=640)	28	17	110	19
11-12 р.	Чол. (n=889)	49	9	205	19
	Жін. (n=902)	38	9	226	17

Продовження таблиці 3.30

1	2	3	4	5	6
14-17 р	Чол. (n=830)	54	1	320	10
	Жін. (n=980)	43	4	266	9
Всього	Чол. (n=2327)	132	30	610	45
	Жін. (n=2522)	109	30	602	45
	4849	241	60	1212	90

У дітей, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя в найбільшому ступені були присутні ендокринні захворювання - 25 %, захворювання нервової системи - 4,9 % і алергії - 1,8 %. При порівнянні даних значень з показниками дітей, які проживають в умовах підвищеного АН видно, що у дітей в зоні АН алергії і захворювання нервової системи зустрічалися в 1,67 і 1,53 разів частіше відповідно. Необхідно відзначити, що у дітей 6-7 років, які проживають в зоні АН поширеність алергій становила 8,5 %, що в 3

рази більше ніж показники дітей, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя (2,8 %).

При аналізі даних наведених в таблицях вище видно, що кількість хвороб у дітей, які проживають в близькості до заводу ГТВ перевищує кількість дітей на 36,9 %, в той час як кількість хвороб у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні перевищувала кількість дітей на 1,7 %. Це свідчить про негативний вплив речовин НВ на дітей, які проживають в зоні, підвищеного АН.

Також особливу увагу необхідно приділити поширеності ЛОР захворювань і алергій у дитячого населення. Ці захворювання в значній мірі більш поширені у дітей, які проживають в умовах підвищеного АН, особливо у дітей 6-7 років. Це може свідчити про те, що діти молодшого віку найбільш піддані до такого роду захворювань.

Висновки до розділу 3:

– При обстеженні дітей м Біла-Церква, що проживають у відносно екологічно благополучній зоні і в зоні, підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва виявлено, що у дітей другої групи були найгірші показники поширеності карієсу зубів у всіх періодах обстеження в порівнянні з першою групою дітей, особливо у дітей 14-17 років. Така ж тенденція відзначалася при аналізі індексів стану твердих тканин зубів у спостережуваних дітей.

– У всіх дітей, які проживають зоні підданої до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту в порівнянні з дітьми першої групи була нижча поширеність інтактних зубів і найбільша зустрічальність відхилень від норми активності карієсу зубів, особливо при декомпенсованій формі. Очевидно, що підвищена АН негативно впливає на стоматологічний статус дітей шкільного віку.

– Оцінка денситометричних показників кісткової тканини дітей, які проживають в зоні підвищеного АН свідчить про те, що показники

функціонального стану кісткової тканини були найнижчими у дітей 7 і 12 років. Слід зазначити, що більш низькі значення показника функціонального стану кісткової тканини у дітей всіх вікових періодів в порівнянні зі значеннями середньостатистичної норми скоріш за все викликані недоліком кальцію в їх організмі обумовленим особливостями їх проживання [191].

- Було виявлено, що поліморфізм 6846 C> A гена COL2A1 асоційований з порушенням стану твердих тканин зубів, тканин пародонту і гігієни порожнини рота.

- Вплив несприятливих факторів є переважаючим у розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів дітей незалежно від поліморфізму A-8202G гена MMP9.

- У дітей, які проживають в зонах різного АН делеційний поліморфізм генів GSTM1, і GSTT1 негативно впливає на розвиток твердих тканин зубів і стан пародонту.

- Поліморфізм G308A гена TNF- α негативно впливає на захворюваність карієсом і стан тканин пародонта дітей, які проживають в зонах різного АН.

- При обстеженні дітей м Біла-Церква виявлено, що у дітей, які проживають в зоні підданої до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва у найбільшому ступені поширена соматична і психосоматична захворюваність, особливо алергії і захворювання ЛОР органів у порівнянні з дітьми, що проживають в зоні відносного екологічного благополуччя. При цьому найбільш сприйнятливим до токсичних речовин контингентом виявилися діти 6-7 років.

- Дані отримані в ході епідеміологічних досліджень в подальшому були використані для розробки патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу для дітей, які проживають в умовах підвищеного АН викликаного забрудненням атмосферного повітря, води і ґрунту.

Матеріали розділу опубліковані в працях [3, 4, 8, 12, 16-21], наведених у додатку А.

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ І ГІНГІВІТУ

4.1 Експериментальна оцінка змін біохімічних показників тканин пародонта і твердих тканин зубів щурів під дією лікувально-профілактичних заходів

Вплив негативних факторів контамінації біосередовищ багатопрофільним промисловим виробництвом на населення може викликати різні порушення антиоксидантної, біохімічної та імунної систем організму [15]. В результаті цього спостерігається більш виражена інтенсивність карієсу і некаріозних уражень зубів, захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота [299].

Системних досліджень впливу негативних факторів біосередовищ нафтохімічного виробництва на стан організму і стоматологічний статус дитячого населення, що проживає в такому районі, а також оцінки ефективності патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів при цьому вкрай мало. Тому було важливо провести попередні експериментальні дослідження лікувально-профілактичного комплексу для дітей, що проживають в умовах підвищеного АН.

Метою даного дослідження була експериментальна оцінка на щурах на тлі кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту змін біохімічних показників тканин пародонта і твердих тканин зубів під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для дитячого населення, що проживає в зоні антропогенного забруднення.

Показники інтенсивності каріозного процесу і ступеня резорбції альвеолярного відростка у щурів наведені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на розвиток карієсу і ступінь атрофії щелеп у щурів на тлі кальцій-дефіцитної моделі, $M \pm m$

Показники карієсу і резорбції альвеолярної кістки	Інтактна група, n=9	МКГ, n=9	МКГ + комплекс, n=9
Ступінь резорбції верхньої щелепи, %	$28,8 \pm 2,2$	$40,0 \pm 3,1$ $p < 0,009$	$32,6 \pm 2,5$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,05$
Ступінь резорбції нижньої щелепи, %	$31,6 \pm 2,0$	$62,8 \pm 1,3$ $p < 0,001$	$39,5 \pm 3,5$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
Середнє значення, %	$30,2 \pm 2,2$	$51,4 \pm 2,5$ $p < 0,001$	$36,1 \pm 3,2$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$
Кількість каріозних порожнин, середнє на 1 щура	$5,2 \pm 0,6$	$7,6 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$6,1 \pm 0,5$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Глибина ураження, бали	$4,5 \pm 0,4$	$7,9 \pm 0,6$ $p < 0,001$	$4,8 \pm 0,6$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від показників в інтактній групі;
p₁ - показник достовірності відмінностей від показників в групі «МКГ».

Застосування кальцій-дефіцитної моделі призвело до значного посилення резорбційних процесів в кістковій тканині пародонту - на нижній щелепі резорбція збільшилася вдвічі ($p < 0,001$), на верхній - в 1,4 рази ($p < 0,009$). В середньому резорбція кістки на двох щелепах збільшилася на 70 % ($p < 0,001$). ЛПК в значній мірі зменшував встановлені порушення - в 1,4 рази ($p_1 < 0,001$), оскільки ступінь резорбції кістки обох щелеп експериментальних тварин наближалася до рівня інтактних щурів ($p > 0,1$; таблиця 4.1).

Моделювання у щурів поєднаної патології карієсу і гінгівіту протягом 60 днів призвело до значного збільшення досліджуваних показників каріозного процесу. Так, кількість каріозних порожнин у тварин збільшилася на 46,2 % ($p < 0,05$), а глибина ураження порожнин - на 75,6 % ($p < 0,001$). Проведення у щурів 3-ї групи профілактики досить ефективно перешкоджало розвитку каріозного процесу у щурів на тлі моделювання патології, оскільки досліджувані показники карієсу були достовірно знижені по відношенню до рівня у щурів 2-ї групи ($p_1 < 0,05$) і наближалися до значень у інтактних тварин ($p > 0,1$; табл. 4.1).

Ступінь активності лужної фосфатази (ЛФ) в пульпі відображає інтенсивність процесів мінералізації твердих тканин зубів, а активність кислої фосфатази (КФ) - ступінь демінералізації твердих тканин зубів. Результати наступного етапу дослідження представлені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на активність фосфатаз в пульпі різців щурів на тлі кальцій-дефіцитної моделі, $M \pm m$

Групи щурів	Активність лужної фосфатази, мк-кат / кг	Активність кислої фосфатази, мк-кат / кг	ЛФ/КФ
Інтактна група, n=9	$2,9 \pm 0,3$	$0,036 \pm 0,005$	$80,6 \pm 6,7$
МКГ, n=9	$1,7 \pm 0,2$ $p < 0,005$	$0,048 \pm 0,003$ $p > 0,05$	$35,4 \pm 5,1$ $p < 0,001$
МКГ + комплекс, n=9	$2,4 \pm 0,2$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$	$0,039 \pm 0,004$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,05$	$61,5 \pm 7,2$ $p < 0,1$ $p_1 < 0,009$

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від показників в інтактній групі;
 p_1 - показник достовірності відмінностей від показників в групі «МКГ».

Тривале введення щурам антагоніста вітаміну К пелентану в поєднанні з хелатором двовалентних іонів ЕДТА викликає достовірне зниження активності ЛФ на 41,4 % ($p < 0,005$) і одночасне збільшення активності КФ на 33,3 % ($p > 0,05$). За рахунок цих змін активності фосфатаз індекс мінералізації пульпи (ЛФ / КФ) щурів 2-ї групи знизився майже в 2,3 рази. Ці результати демонструють виражені порушення процесів мінералізації твердих тканин зубів в сторону демінералізації і пояснюють інтенсифікацію каріозного процесу у даної групи щурів (табл. 4.2).

Введення щурам 3-ої групи ЛПК на тлі регулярного отримання ними пелентану і ЕДТА ефективно запобігало зміни активності фосфатаз пульпи, індуковані аліментарним дефіцитом кальцію. Активність фосфатаз пульпи і їх співвідношення (мінералізуючий індекс пульпи) у щурів 3-ї групи наближалися до рівня інтактних тварин ($p < 0,1$; табл. 4.2).

Застосування кальцій-дефіцитної моделі призвело через 60 днів до вірогідного зменшення вмісту кальцію в ротовій рідині тварин ($p < 0,001$, таблиця 4.3). Цей факт можна пояснити посиленням виведенням кальцію з організму під впливом препаратів і виснаженням слинних залоз, що відповідають за надходження мінеральних компонентів в ротову рідину. На тлі цих умов в ротовій рідині щурів 3-ї групи, які отримували профілактичний комплекс препаратів, вміст кальцію в ротовій рідині зберігалося високим ($p > 0,1$ и $p_1 < 0,05$; табл.4.3). Отримані результати свідчать, що запропонований ЛПК ефективно стимулює накопичення і транспорт кальцію з слинних залоз в ротову рідину, тим самим запобігаючи зниженню її мінералізуючої функції в умовах дефіциту кальцію в раціоні.

Таблиця 4.3

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на вміст кальцію і фосфору в ротовій рідині щурів на тлі кальцій-дефіцитної моделі, $M \pm m$

Групи щурів	Вміст кальцію, ммоль / л	Вміст фосфору, ммоль / л
Інтактна група, n=9	$1,15 \pm 0,10$	$4,0 \pm 0,5$
МКГ, n=9	$0,64 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$4,6 \pm 0,3$ $p > 0,1$
МКГ + комплекс, n=9	$0,95 \pm 0,09$ $p > 0,1$ $p_+ < 0,05$	$3,9 \pm 0,4$ $p > 0,1$ $p_+ < 0,1$

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від показників в інтактній групі;
p₁ - показник достовірності відмінностей від показників в групі «МКГ».

Застосування щурам 2-ї групи кальцій-дефіцитної моделі, так само, як і застосування лікувально-профілактичного комплексу у тварин 3-ї групи достовірно не вплинуло на вміст фосфору в ротовій рідині щурів (табл. 4.3).

4.2 Корекція біохімічних показників в сироватці крові і тканинах порожнини рота щурів при експериментальному моделюванні антропогенного забруднення

Антропогенне забруднення навколишнього середовища надає збільшення стоматологічної захворюваності. При цьому встановлена висока поширеність карієсу, некаріозних уражень твердих тканин зубів, захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота у дитячого населення [194, 299, 302]. Разом з тим, з огляду на те, що рівні АН визначаються регіональним компонентом, необхідно констатувати, що до теперішнього часу в місті Біла

Церква не проводилася оцінка впливу антропогенного забруднення на рівень поширеності та структуру стоматологічної захворюваності, а також оцінка ефективності патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів дитячого населення.

Метою даного дослідження була експериментальна оцінка змін біохімічних показників сироватки крові та тканин порожнини рота щурів під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом.

Моделювання кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту призвело до суттєвих порушень в системі антиоксидантна система (АОС) - перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) організму тварин. Про це зробили висновок за результатами дослідження вмісту МДА і активності каталази в сироватці крові, печінки, СОПР і тканинах альвеолярної кістки щурів (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на вміст малонового діальдегіду, активності каталази та антиоксидантні-прооксидантно індексу у щурів на тлі кальцій-дефіцитної моделі, $M \pm m$

Тканини	Інтактна група	МКГ	МКГ + комплекс
1	2	3	4
Вміст МДА			
Сироватка крові, ммоль / л	$0,81 \pm 0,10$	$2,34 \pm 0,36$ $p < 0,001$	$1,17 \pm 0,19$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,005$
Печінка, ммоль / кг	$38,2 \pm 4,17$	$67,4 \pm 7,35$ $p > 0,005$	$43,1 \pm 3,86$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,005$
СОПР, ммоль / кг	$18,3 \pm 2,5$	$29,4 \pm 3,1$ $p < 0,005$	$20,3 \pm 2,4$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4
Альвеолярна кістка, ммоль / кг	43,4 ±5,1	76,2 ±4,8 p < 0,001	51,4 ±6,3 p > 0,1 p ₁ < 0,005
Активність каталази			
Сироватка крові, мкат / л	0,32 ±0,05	0,18 ±0,02 p < 0,05	0,25 ±0,03 p > 0,1 p ₁ < 0,1
Печінка, мкат / кг	6,5 ±0,7	4,4 ±0,5 p < 0,05	5,1 ±0,7 p > 0,1 p ₁ > 0,1
СОПР, мкат / кг	9,3 ±0,8	6,4 ±0,9 p < 0,05	7,8 ±0,9 p > 0,1 p ₁ > 0,1
Альвеолярна кістка, мкат / кг	3,81 ±0,10	3,05 ±0,08 p < 0,001	4,26 ±0,4 p > 0,1 p ₁ < 0,005
Антиоксидантно-прооксидантний індекс			
Сироватка крові, ум. од.	3,95 ±0,47	0,77 ±0,06 p < 0,001	2,14 ±0,31 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Печінка, ум. од.	1,70 ±0,24	0,65 ±0,09 p < 0,001	1,18 ±0,16 p < 0,1 p ₁ < 0,009
СОПР, ум. од.	5,08 ±0,49	2,18 ±0,31 p < 0,001	3,84 ±0,27 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Альвеолярна кістка, ум. од.	0,88 ±0,07	0,40 ±0,06 p < 0,001	0,83 ±0,09 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від показників в інтактній групі;
p₁ - показник достовірності відмінностей від показників в групі «МКГ».

Через 60 днів після моделювання зареєстрована активація процесів ПОЛ, про що уклали з достовірного збільшення вмісту МДА в усіх досліджуваних тканинах. Тривалий аліментарний дефіцит кальцію викликав збільшення МДА в сироватці крові в 2,9 рази, в печінці - в 1,8 рази, СОПР - в 1,6 рази, в альвеолярної кістки - в 1,8 рази (табл. 4.4). Запальні процеси в СОПР зареєстровані по накопиченню одного з маркерів запалення - МДА.

На тлі моделювання патології введення комплексу профілактичних препаратів ефективно запобігало інтенсифікацію ПОЛ в організмі щурів. У сироватці крові щурів 3-ї групи вміст МДА був вірогідно нижче, ніж у сироватці щурів 2-ї групи ($p_1 < 0,005$), хоча і вище, ніж у інтактних тварин ($p < 0,1$). У печінці, СОПР і тканинах альвеолярного відростка щурів, які отримували профілактичні препарати, рівень МДА не перевищував нормальних значень ($p > 0,1$; табл. 4.4).

Наряду зі збільшенням інтенсивності перекисних процесів в тканинах тварин при МКГ відзначено достовірне зниження активності антиоксидантного ферменту каталази. У сироватці крові цей показник знизився на 43,8 %, в печінці - на 32,3 %, в СОПР - на 31,2 % і в кістковій тканині альвеолярного відростка - на 19,9 %. Введення ЛПК ефективно запобігало падіння активності каталази. Активність цього ферменту у всіх досліджуваних тканинах щурів 3-ї групи відповідала рівню здорових тварин (табл. 4.4).

Порушення антиоксидантного захисту з одночасною інтенсифікацією ПОЛ демонструє антиоксидантних-прооксидантний індекс (АПІ). Так, у щурів 2-ї групи цей індекс знизився в сироватці крові в 5,1 рази, в печінці - в 2,6 рази, в СОПР - в 2,3 рази і в альвеолярній кістці - в 2,2 рази. Проведення лікувально-профілактичних заходів сприяло достовірному збільшенню АПІ в усіх досліджуваних тканинах ($p_1 < 0,001$), але при цьому тільки в тканині альвеолярної кістки цей індекс був на рівні нормальних значень ($p > 0,05$).

Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що кальцій дефіцитна модель карієсу і гінгівіту призводить до зниження

антиоксидантного захисту на тлі активації ПОЛ в організмі тварин. Використані препарати запобігають окремі порушення в системі АОС-ПОЛ сироватки крові, печінки, СОПР і кісткової тканини щурів, індуковані аліментарним дефіцитом кальцію.

Інтенсифікація перекисних процесів в організмі щурів на тлі МКГ, найімовірніше, пов'язана з ослабленням антиоксидантної системи не тільки на стадії інактивації перекисів (зниження активності каталази), але також і ферментів обміну - глутатіон-пероксидази (ГПО) і глутатіон-редуктази (ГР) (табл. 4.5).

Під впливом пелентану і ЕДТА активність ГПО знизилася в сироватці крові в 2,5 рази ($p < 0,001$), в печінці - в 4,7 рази ($p < 0,001$), в СОПР - в 1,3 рази ($p < 0,005$), в кістці альвеолярного відростку - в 3,3 рази ($p < 0,001$; табл. 4.5).

Активність ГР, ферменту, що регенерує дисульфідні з'єднання, також знижувалася на тлі моделювання МКГ у всіх досліджуваних тканинах, за винятком СОПР. У сироватці щурів 2-ї групи відзначено зменшення активності ГР на 39,6 %, в печінці - на 41,7 %, і в найбільшій мірі в кістковій тканині альвеолярного відростка - на 73,3 %.

Таблиця 4.5

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на стан ферментативної глутатіонової системи у щурів на тлі кальцій-дефіцитної моделі, $M \pm m$

Тканини	Інтактна група	МКГ	МКГ + комплекс
1	2	3	4
Активність глутатіонпероксидази			
Сироватка крові, мкат / л	$19,0 \pm 2,4$	$7,5 \pm 0,9$ $p < 0,001$	$12,6 \pm 1,1$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,001$

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4
Печінка, мкат / кг	$23,0 \pm 3,62$	$4,89 \pm 0,65$ $p < 0,001$	$13,8 \pm 1,7$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
СОПР, мкат / кг	$11,2 \pm 0,89$	$8,53 \pm 0,11$ $p < 0,005$	$9,84 \pm 0,09$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$
Альвеолярна кістка, мкат / кг	$6,99 \pm 1,02$	$2,10 \pm 0,53$ $p < 0,001$	$5,63 \pm 0,72$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$
Активність глутатіонредуктази			
Сироватка крові, мкат / л	$0,96 \pm 0,13$	$0,58 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$0,85 \pm 0,09$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Печінка, мкат / кг	$0,12 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,01$ $p < 0,05$	$0,09 \pm 0,02$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
СОПР, мкат / кг	$0,08 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$ $p < 0,01$	$0,10 \pm 0,01$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$
Альвеолярна кістка, мкат / кг	$0,15 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,003$ $p < 0,001$	$0,13 \pm 0,02$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$

Примітка: р - показник достовірності відмінностей від показників в інтактній групі;
 p_1 - показник достовірності відмінностей від показників в групі «МКГ».

Призначення профілактичних препаратів щурам 3-ої групи ефективно попереджало зниження активності глутатіонового антиоксидантного захисту (табл. 4.5).

Моделювання поєднаної патології карієсу і гінгівіту викликає накопичення сульфгідрильних і дисульфідних глутатіонових з'єднань в усіх досліджуваних тканинах щурів (табл. 4.6). Таке збільшення пояснюється зниженням при моделюванні патології активності ГПО і ГР.

Таблиця 4.6

**Вплив лікувально-профілактичного комплексу на стан
неферментативної глутатінової системи у щурів на тлі кальцій-
дефіцитної моделі, $M \pm m$**

Тканини	Інтактна група	МКГ	МКГ + комплекс
1	2	3	4
Вміст SH-груп			
Сироватка крові, ммоль / л	$12,5 \pm 1,6$	$20,9 \pm 3,2$ $p > 0,01$	$10,8 \pm 0,9$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,009$
Печінка, ммоль / кг	$8,37 \pm 3,62$	$16,30 \pm 0,53$ $p < 0,001$	$10,4 \pm 0,93$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$
СОПР, ммоль / кг	$4,12 \pm 0,32$	$6,25 \pm 0,53$ $p < 0,004$	$5,22 \pm 0,48$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,01$
Альвеолярна кістка, ммоль / кг	$2,54 \pm 0,23$	$3,51 \pm 0,23$ $p < 0,009$	$2,94 \pm 0,35$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4
Вміст SS-груп			
Сироватка крові, ммоль / л	$2,6 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,06$ $p < 0,001$	$2,8 \pm 0,3$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$
Печінка, ммоль / кг	$3,07 \pm 0,45$	$5,82 \pm 0,53$ $p < 0,05$	$4,39 \pm 0,52$ $p < 0,1$ $p_1 > 0,05$
СОПР, ммоль / кг	$4,62 \pm 0,31$	$5,04 \pm 0,71$ $p > 0,01$	$5,58 \pm 0,86$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
Альвеолярна кістка, ммоль / кг	$2,54 \pm 0,23$	$3,45 \pm 0,21$ $p < 0,009$	$3,09 \pm 0,25$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$

Примітка: p - показник достовірності відмінностей від показників в інтактній групі;
 p_1 - показник достовірності відмінностей від показників в групі «МКГ».

Відновлення активності глутатіонового антиоксидантного захисту при застосуванні профілактичного комплексу сприяло і нормалізації рівня сульфгідрильних і дисульфідних глутатіонових з'єднань (табл. 4.6).

Висновки до розділу 4:

– Проведене експериментальне дослідження встановило, що використання кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту сприяло інтенсифікації каріозного процесу і вираженої резорбції альвеолярного відростка у щурів.

– Проведення лікувально-профілактичних заходів зробило виражений лікувально-профілактичний ефект: стимуляцію антиоксидантного захисту в організмі і тканинах порожнини рота, гальмування резорбційних

процесів в альвеолярній кістці, відновлення мінералізуючої функції пульпи і ротової рідини, пригнічення розвитку карієсу зубів, зниження ступеня резорбції альвеолярної кістки і нормалізацію активності фосфатаз пульпи.

Матеріали розділу опубліковані в працях [5-6], наведених у додатку А.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ, ЩО ПРОЖИВАЄ В ЗОНІ, ПІДВИЩЕНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ

5.1 Клінічна оцінка ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу

Біла Церква - найбільший в Київській області промисловий центр. Економіка міста представлена потужним промисловим комплексом, який складається з 57 підприємств різних галузей і видів діяльності. Провідною галуззю економіки міста є хімічна і нафтохімічна промисловість, а саме гумова і шинна промисловість [30]. Шинна промисловість є одним з найнебезпечніших виробництв щодо ризику забруднення природного середовища [149, 150, 207, 270].

У попередніх розділах роботи показано, що підвищене АН справляє негативний вплив на стоматологічне здоров'я дітей, а саме підвищена поширеність карієсу зубів, негативно впливає на розвиток твердих тканин зубів, стан пародонту і гігієну порожнини рота.

У зв'язку з цим, метою даного етапу роботи було оцінка ефективності застосування розробленого і апробованого в експерименті лікувально-профілактичного комплексу у дітей 7, 12 і 15 років, що проживають в зоні підвищеного АН.

Результати оцінки стану твердих тканин зубів у дітей 7 років в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Динаміка зміни індексу КПВ у дітей 7 років, які проживають в зоні підвищеного АН в процесі профілактики, $M \pm m$

Показник Терміни	Основна група		Група порівняння	
	КПВз	Приріст	КПВз	Приріст
Вихідний	1,13±0,12 p>0,1	-	1,2±0,11	-
Через 6 місяців	1,22±0,11 p>0,1	0,09	1,41±0,19	0,21
Через 1 рік	1,41±0,13 p<0,1	0,19	1,73±0,12	0,32
Через 2 роки	1,7±0,15 p<0,01	0,29	2,41±0,21	0,68
Приріст за 2 года	-	0,57	-	1,21

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

За перші 6 місяців досліджень приріст карієсу постійних зубів у дітей 7 років, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічних виробництвом в основній групі, склав 0,09, що в 2,3 рази менше, ніж в групі порівняння (0,21). Через рік приріст карієсу постійних зубів у дітей в основній групі був в 1,68 разів менше, ніж в групі порівняння, а через два роки приріст карієсу постійних зубів у дітей в основній групі склав 0,29, що в 2,34 рази менше, ніж в групі порівняння (0,68).

В процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу співставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 7 літніх дітей

карієспрофілактична ефективність (КПЕ) склала 52,9 %. Це свідчить про високий профілактичний ефект комплексу.

Результати оцінки стану тканин пародонта і гігієни порожнини рота у дітей 7 років, що проживають в зоні, підвищеного АН представлені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Стан тканин пародонту і гігієни порожнини рота у дітей 7 років, які проживають в зоні підвищеного АН, $M \pm m$

Показник Група		РМА %	Кровоточивість	Silness-loe	Stallard
Основна група	Вихідний	0,26±0,015 p>0,1	1,69±0,12 p>0,1	1,95±0,30 p>0,1	0,26±0,029 p>0,1
	Через 6 місяців	0,06±0,008 p<0,001	0,76±0,08 p<0,05	0,79±0,09 p<0,001	0,08±0,011 p<0,001
	Через 1 рік	0,08±0,006 p<0,001	0,95±0,10 p>0,1	1,34±0,10 p<0,1	0,07±0,006 p<0,001
	Через 2 роки	0,07±0,009 p<0,001	0,86±0,09 p<0,01	1,24±0,13 p<0,05	0,06±0,008 p<0,001
Група порівняння	Вихідний	0,30±0,025	1,72±0,15	2,00±0,27	0,30±0,023
	Через 6 місяців	0,28±0,037	1,05±0,10	1,36±0,13	0,31±0,030
	Через 1 рік	0,31±0,031	1,11±0,12	1,56±0,09	0,28±0,023
	Через 2 роки	0,30±0,028	1,19±0,11	1,61±0,14	0,30±0,026

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

Значення індексу кровоточивості у дітей 7 років, що проживають в зоні підвищеного АН основної групи до лікування становило 1,69 бала. Значення індексу РМА% склало 0,26. Показник Silness-loe склав 1,95 балів, а Stallard - 0,26 балів.

За 6 місяців спостереження в основній групі дітей 7 років значення індексу РМА% знизилися в 4,3 рази. Достовірних змін в поширеності запалення через рік і 2 роки більше не спостерігалось. У групі порівняння значних змін від вихідного стану в усі періоди спостереження не відзначалося.

Інтенсивність процесу запалення через 6 місяців спостереження у дітей основної групи зменшилася в 2,22 рази, через рік - в 1,78 раз, а через 2 роки в 1,96 раз. У групі порівняння даний показник через 2 роки був менше вихідного стану в 1,45 раз.

При цьому істотно, в порівнянні з вихідним станом, зменшились в основній групі і індекси гігієни Silness-Loe і Stallard'a. Через півроку в основній групі індекс Silness-Loe зменшився на 59,5 %, через рік - на 31,2 %, а через 2 роки - на 36,4 %. У групі порівняння також знизився даний індекс через півроку, рік і 2 роки в 1,47, 1,28 і 1,24 рази відповідно. Індекс Stallard в свою чергу в основній групі через півроку був нижче на 68,2 %, через рік - на 76,9 %, а через 2 роки на 76,9 % в порівнянні з вихідним станом, проте в групі порівняння даний індекс в усі періоди спостереження достовірно не змінювався.

Результати оцінки стану твердих тканин зубів у дітей 12 років в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів наведені в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Динаміка зміни індексу КПВ в процесі профілактики у дітей 12 років, які проживають в зоні підвищеного АН, $M \pm m$

Показник Терміни	Основна група		Група порівняння	
	КПВз	Приріст	КПВз	Приріст
Вихідний	$3,51 \pm 0,33$ $p > 0,1$	-	$3,6 \pm 0,35$	-
Через 6 місяців	$3,62 \pm 0,35$ $p > 0,1$	0,11	$3,9 \pm 0,40$	0,3
Через 1 рік	$3,74 \pm 0,39$ $p > 0,1$	0,12	$4,1 \pm 0,37$	0,2
Через 2 роки	$3,83 \pm 0,36$ $p > 0,1$	0,09	$4,5 \pm 0,41$	0,4

Примітка: р – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

За перші 6 місяців досліджень приріст карієсу постійних зубів у дітей 12 років, які проживають в зоні підвищеного АН основної групи, склав 0,11, що в 2,72 рази менше, ніж аналогічний показник у групі порівняння (0,3). Через рік і два роки даний показник у дітей основної групи був менше в 1,66 і 4,4 рази відповідно, в порівнянні з групою порівняння.

В процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 12 річних дітей, КПЕ склала 66,7%, що вище ніж той же показник у дітей 7 років на 13,8%, а також свідчить про високий профілактичний ефект комплексу.

Результати оцінки стану тканин пародонта і гігієни порожнини рота у дітей 12 років проживають в зоні АН представлені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Стан тканин пародонта і гігієни порожнини рота у дітей 12 років, які проживають в зоні підвищеної АН в динаміці профілактики, $M \pm m$

Показник Група		РМА %	Кровоточивість	Silness-loe	Stallard
Основна група	Вихідний	13,81±1,93 p>0,1	0,22±0,021 p>0,1	1,64±0,583 p>0,1	1,87±0,173 p>0,1
	Через 6 місяців	3,60±0,45 p<0,001	0,16±0,020 p<0,05	1,24±0,132 p<0,001	1,35±0,127 p<0,001
	Через 1 рік	3,47±0,36 p<0,001	0,14±0,017 p<0,001	1,04±0,109 p<0,001	0,93±0,079 p<0,001
	Через 2 роки	3,52±0,34 p<0,001	0,16±0,023 p<0,001	1,18±0,127 p<0,001	1,06±0,088 p<0,001
Група порівняння	Вихідний	14,10±1,38	0,24±0,020	1,71±0,183	1,92±0,183
	Через 6 місяців	11,37±1,06	0,23±0,027	2,10±0,208	2,18±0,206
	Через 1 рік	13,32±1,44	0,33±0,029	2,35±0,254	2,28±0,195
	Через 2 роки	14,89±1,53	0,28±0,022	2,43±0,210	2,38±0,248

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

За 2 роки спостережень інтенсивність запалення за індексом РМА% в основній групі зменшилася в 3,9 рази, а в групі порівняння – дещо

збільшилася. Поширеність запалення за індексом кровоточивості, так само показала позитивні зміни і через 2 роки була нижче вихідного стану в 1,37 раз. У групі порівняння даний індекс за 2 роки зріс у 1,16 рази.

Показники рівня гігієни за 2 роки також значно покращилися в основній групі - індекс Silness-Loe зменшився в 1,39 раз, а індекс Stallard – в 1,76 раз. У той же час в групі порівняння за 2 роки ці показники тільки збільшилися на 42,1% і 24% відповідно.

Результати оцінки стану твердих тканин зубів у дітей 15 років в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів наведені в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Динаміка зміни індексу КПВз в процесі профілактики у дітей 15 років, які проживають в зоні АН, $M \pm m$

Терміни	Група	
	Основна група	Група порівняння
Вихідний	4,53±0,47 p>0,1	4,61±0,44
Через 6 міс.	4,76±0,44 p>0,1	4,97±0,46
Через 1 рік	4,96±0,53 p>0,1	5,18±0,49
Через 2 роки	5,23±0,47 p>0,1	5,67±0,54
Приріст за 2 роки	0,7	1,06

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

Через 2 роки досліджень приріст карієсу постійних зубів у дітей 15 років, які проживають в зоні підвищеного АН основної групи, був в 1,51 разів менше, ніж аналогічний показник у групі порівняння.

В процесі використання лікувально-профілактичного комплексу зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 15 річних дітей, КПЕ склала 33,9%. Значення даного показника було менше ніж у 7 і 12 літніх дітей в 1,56 і 1,97 разів відповідно. Це свідчить про більш низькій карієспротекторній ефективності у дітей 15 років у порівнянні з дітьми інших вікових груп.

Результати оцінки стану тканин пародонта і гігієни порожнини рота у дітей 15 років проживають в зоні підвищеного АН представлені в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

**Динаміка стану гігієни порожнини рота і пародонтального статусу у
дітей 15 років, які проживають в зоні підвищеного АН в процесі
профілактики, $M \pm m$**

Показник Група		РМА %	Кровоточивість	Silness-loe	Stallard
1	2	3	4	5	6
Основна група	Вихідний	12,73±1,32 p>0,1	0,21±0,032 p>0,1	0,99±0,113 p>0,1	1,42±0,13 p>0,1
	Через 6 місяців	3,41±0,28 p<0,001	0,04±0,006 p<0,001	0,83±0,074 p>0,1	1,01±0,09 p>0,1
	Через 1 рік	0,49±0,06 p<0,001	0,06±0,007 p<0,001	0,72±0,067 p>0,05	0,9±0,08 p<0,05
	Через 2 роки	0,83±0,09 p<0,001	0,09±0,005 p<0,001	0,6±0,063 p<0,001	0,71±0,06 p<0,001

Продовження таблиці 5.6

1	2	3	4	5	6
Група порівняння	Вихідний	13,1±1,38	0,26±0,028	1,1±0,132	1,5±0,16
	Через 6 місяців	10,17±1,07	0,12±0,009	0,8±0,083	1,1±0,12
	Через 1 рік	11,21±1,23	0,23±0,017	0,9±0,063	1,2±0,10
	Через 2 роки	12,67±1,31	0,28±0,023	1,2±0,104	1,35±0,14

Примітка: р – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

У дітей 15 років індекс РМА% в основній групі істотно зменшився за 2 роки спостережень - в 15,33 рази (від 12,73 до 0,83), а в групі порівняння незначно – в 1,03 рази (від 13,10 до 12,67). Індекс кровоточивості у даної вікової групи дітей, які отримували лікувально-профілактичний комплекс, знизився в 2,33 рази (від 0,21 до 0,09), а в групі порівняння збільшився – в 1,07 раз (від 0,26 до 0,28). Індекс гігієни - Silness-Loe за допомогою якого оцінювалася локалізація і тяжкість гінгівіту в основній групі дітей зменшився на 40% (від 0,99 до 0,60). У групі порівняння значення даного індексу збільшилися на 9% (від 1,10 до 1,20). Значення індексу Stallard у дітей основної групи зменшилися через 2 роки в 2 рази (від 1,42 до 0,71), а у дітей групи порівняння знизилися незначно - в 1,1 раз (від 1,5 до 1,35).

5.2 Оцінка біохімічних показників ротової рідини у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження в процесі лікувально-профілактичних заходів

Забруднення біосередовищ нафтохімічним виробництвом викликає негативні зміни антиоксидантних, імунологічних та біохімічних показників у дітей, а також порушення функцій антиоксидантної, імунної та кровотворної систем. Це свідчить про напругу процесів адаптації та в окремих випадках про розвиток дезадаптації у дітей в умовах підвищеної контамінації біосередовищ [109, 110]. В різноманітних дослідженнях було показано, що грамотно розроблений лікувально-профілактичний комплекс для дорослих пацієнтів, що знаходяться під дією антропогенного або техногенного навантаження може ефективно нормалізувати біохімічні показники ротової рідини [21, 75, 76, 190]. Досліджень впливу лікувально-профілактичного комплексу на біохімічні показники ротової рідини дітей в аналогічних умовах за останні 10 років практично не зустрічалося, тому важливо було розглянути ефективність нашого ЛПК саме з цього боку.

Метою даного етапу роботи було вивчення біохімічних показників ротової рідини дітей, що знаходились під негативним впливом АН, що викликане забрудненням атмосферного повітря, води та ґрунту, в процесі проведення розроблених лікувально-профілактичних заходів.

У таблиці 5.7 наведені результати визначення у ротовій рідині дітей показника, який характеризує мікробне обсіменіння порожнини рота – активність уреаз. Мікробіоценоз являє собою сукупність представників різних груп мікроорганізмів, що населяють порожнину рота і вступають в біохімічні, імунологічні та інші взаємодії з організмом людини. Умовно-патогенна і патогенна мікрофлора, на відміну від індигенної, має високу уреазну активність [166]. У вихідному стані у всіх обстежених дітей цей показник був значно підвищений у порівнянні з показниками норми (на 35-40 %),

що свідчить про порушення мікробіоценозу у дітей, що знаходяться під негативним впливом АН.

Таблиця 5.7

Динаміка зміни активності уреазу в ротовій рідині у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН під впливом лікувально-профілактичного комплексу, мк-кат/л ($M \pm m$)

Група Терміни	Діти 7 років		Діти 12 років		Діти 15 років	
	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=29)	Група порівняння (n=28)	Основна група (n=17)
норма – $0,085 \pm 0,005$						
Вихідний	$0,118 \pm 0,014$	$0,123 \pm 0,016$ $p > 0,05$	$0,120 \pm 0,012$	$0,130 \pm 0,018$ $p > 0,05$	$0,122 \pm 0,015$	$0,126 \pm 0,014$ $p > 0,05$
Через 6 місяців	$0,107 \pm 0,011$ $p_1 > 0,05$	$0,095 \pm 0,015$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,112 \pm 0,009$ $p_1 > 0,05$	$0,105 \pm 0,015$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,116 \pm 0,014$ $p_1 > 0,05$	$0,107 \pm 0,012$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 рік	$0,121 \pm 0,013$ $p_1 > 0,05$	$0,075 \pm 0,009$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$0,115 \pm 0,010$ $p_1 > 0,05$	$0,089 \pm 0,007$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,109 \pm 0,008$ $p_1 > 0,05$	$0,088 \pm 0,006$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$
Через 2 роки	$0,115 \pm 0,012$ $p_1 > 0,05$	$0,081 \pm 0,011$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,117 \pm 0,014$ $p_1 > 0,05$	$0,086 \pm 0,008$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,117 \pm 0,011$ $p_1 > 0,05$	$0,093 \pm 0,007$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Використання лікувально-профілактичного комплексу призвело до зниження активності уреазу у всіх групах дітей. Так у дітей основної групи 7 років через 1 рік після початку вживання ЛПК рівень уреазу не перевершив

показники норми та достовірно відрізнявся від вихідного рівня у 1,64 раз ($p < 0,01$) та продовжив знаходитися на цьому рівні і через два роки. Аналогічним сприятливим чином використання ЛПК вплинуло на показники дітей 12 та 15 років, в наслідок чого через рік значення активності уреазы наближалися до показників норми та достовірно відрізнялися від вихідного рівня у 1,46 та 1,43 рази відповідно ($p < 0,01$). Отримані результати можуть свідчити, що кількість умовно-патогенної мікрофлори в порожнині рота наближалось до норми. Незважаючи на такі сприятливі зміни активність уреазы у ротовій рідині групи порівняння не досягала рівня норми і через два роки (табл. 5.7).

Інший фермент – лізоцим є ключовим в системі антимікробного захисту слизових оболонок, в тому числі і ротової порожнини. Зміна активності лізоциму в ротовій рідині свідчить про посилення або ослаблення антимікробного захисту і вказує про стан адаптаційної реакції порожнини рота. Активність лізоциму у всіх обстежених дітей в вихідному стані була нижче ніж показники норми (на 41-45 %). Рівночасне зниження активності лізоциму і підвищення активності уреазы в ротовій рідині свідчить про надмірне зростання умовно-патогенної і патогенної мікрофлори у ротовій порожнині дітей, що знаходяться під негативним впливом шкідливих речовин атмосферного повітря, води та ґрунту (табл. 5.8).

Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу значно покращило активність лізоциму у ротовій рідині дітей 7, 12 та 15 років основних груп (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Динаміка зміни активності лізоциму в ротовій рідині у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН під впливом лікувально-профілактичного комплексу, од/л ($M \pm m$)

Група Терміни	Діти 7 років		Діти 12 років		Діти 15 років	
	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=29)	Група порівняння (n=28)	Основна група (n=17)
норма – $156 \pm 4,9$						
Вихідний	$92 \pm 3,9$	$89 \pm 5,3$ $p > 0,05$	$89 \pm 3,4$	$87 \pm 4,2$ $p > 0,05$	$85 \pm 4,1$	$88 \pm 3,7$ $p > 0,05$
Через 6 місяців	$101 \pm 5,4$ $p_1 > 0,05$	$133 \pm 6,2$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$97 \pm 6,7$ $p_1 > 0,05$	$123 \pm 7,6$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$92 \pm 5,7$ $p_1 > 0,05$	$115 \pm 8,1$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$
Через 1 рік	$96 \pm 4,6$ $p_1 > 0,05$	$148 \pm 6,9$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$93 \pm 4,3$ $p_1 > 0,05$	$136 \pm 5,1$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$88 \pm 3,5$ $p_1 > 0,05$	$132 \pm 5,2$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Через 2 роки	$93 \pm 4,4$ $p_1 > 0,05$	$144 \pm 5,7$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$78 \pm 8,2$ $p_1 > 0,05$	$125 \pm 7,3$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$89 \pm 6,5$ $p_1 > 0,05$	$128 \pm 7,4$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Найбільші зміни активності лізоциму було встановлено у дітей 7 років через рік після початку використання лікувально-профілактичного комплексу. Рівень цього показника був в 1,66 більше вихідного рівня ($p_1 < 0,001$), та не досягав показників норми. Рівень лізоциму у дітей 12 та 15 років також значно поліпшався через рік, але у менш значній мірі – в 1,56 та 1,5 раз відповідно ($p_1 < 0,001$) та зберігався на цьому рівні і через два роки.

У зв'язку з цим, можна допустити, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяє підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині і, як наслідок, зниженню

кількості представників умовно-патогенної мікрофлори у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН.

У таблицях 5.9-5.10 представлено результати впливу лікувально-профілактичного комплексу на мінералізуючу функцію ротової рідини – за вмістом кальцію і фосфору. Найгірший вихідний стан цих показників був відзначений у дітей 7 років, а найкращий у дітей 15 років, що підтверджується проведеними нами дослідженнями структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей, що наведено у підрозділі 3.3.

Таблиця 5.9

Динаміка зміни вмісту кальцію в ротовій рідині у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН під впливом лікувально-профілактичного комплексу, ммоль/л ($M \pm m$)

Група Терміни	Діти 7 років		Діти 12 років		Діти 15 років	
	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=29)	Група порівняння (n=28)	Основна група (n=17)
норма – $1,2 \pm 0,01$						
Вихідний	$0,68 \pm 0,055$	$0,71 \pm 0,065$ $p > 0,05$	$0,77 \pm 0,089$	$0,74 \pm 0,093$ $p > 0,05$	$0,80 \pm 0,083$	$0,81 \pm 0,088$ $p > 0,05$
Через 6 місяців	$0,84 \pm 0,047$ $p_1 > 0,05$	$1,03 \pm 0,081$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,82 \pm 0,081$ $p_1 > 0,05$	$0,95 \pm 0,084$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,77 \pm 0,068$ $p_1 > 0,05$	$0,92 \pm 0,088$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 рік	$0,86 \pm 0,065$ $p_1 > 0,05$	$1,32 \pm 0,093$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	$0,78 \pm 0,075$ $p_1 > 0,05$	$1,24 \pm 0,078$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	$0,75 \pm 0,081$ $p_1 > 0,05$	$1,15 \pm 0,096$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$
Через 2 роки	$0,84 \pm 0,068$ $p_1 > 0,05$	$1,25 \pm 0,093$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	$0,76 \pm 0,068$ $p_1 > 0,05$	$1,20 \pm 0,103$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	$0,73 \pm 0,077$ $p_1 > 0,05$	$1,18 \pm 0,091$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Проведення лікувально-профілактичних заходів призвело до поліпшення вмісту кальцію в ротовій рідині дітей усіх вікових груп. Так, у дітей основної групи 7 років вміст кальцію був вище ніж значення вихідного стану на 45,1 %, 85,9 % та 76,1 % через півроку, рік та два роки відповідно, у дітей 12 років – на 28,4 %, 67,6 %, 62,2 % відповідно, у дітей 15 років – на 13,6 %, 41,9 %, 45,7 % відповідно. Показник вмісту кальцію досягав значень норми у дітей 7 та 12 років основної групи через рік та залишався на цьому рівні і через два роки. Значення цього показника розвивалися аналогічним чином і у дітей 15 років, але вони не досягали норми (табл. 5.9).

Таблиця 5.10

Динаміка зміни вмісту фосфору в ротовій рідині у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН під впливом лікувально-профілактичного комплексу, ммоль/л ($M \pm m$)

Група Терміни	Діти 7 років		Діти 12 років		Діти 15 років	
	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=33)	Основна група (n=29)	Група порівняння (n=28)	Основна група (n=17)
норма – $5,2 \pm 0,47$ [93]						
Вихідний	$4.48 \pm 0,42$	$4.51 \pm 0,27$ $p > 0,05$	$4.42 \pm 0,44$	$4.35 \pm 0,33$ $p > 0,05$	$4.34 \pm 0,37$	$4.38 \pm 0,41$ $p > 0,05$
Через 6 місяців	$4.55 \pm 0,41$ $p_1 > 0,05$	$4.95 \pm 0,58$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$4.64 \pm 0,47$ $p_1 > 0,05$	$4.84 \pm 0,53$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$4.58 \pm 0,25$ $p_1 > 0,05$	$4.84 \pm 0,51$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 рік	$4.52 \pm 0,31$ $p_1 > 0,05$	$5.31 \pm 0,33$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$4.53 \pm 0,38$ $p_1 > 0,05$	$5.25 \pm 0,31$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$4.53 \pm 0,32$ $p_1 > 0,05$	$5.17 \pm 0,28$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Через 2 роки	$4.48 \pm 0,34$ $p_1 > 0,05$	$5.22 \pm 0,36$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$4.45 \pm 0,28$ $p_1 > 0,05$	$5.14 \pm 0,31$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$4.40 \pm 0,33$ $p_1 > 0,05$	$5.10 \pm 0,21$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Аналізуючи дані таблиці 5.10, можна заключити, що у дітей, які використовували запропонований ЛПК значно покращилися показники вмісту фосфору в ротовій рідині. У дітей 7 років цей показник достовірно збільшився через рік та два роки в порівнянні з вихідним станом ($p_1 < 0,05$) у 1.18 та 1.16 раз відповідно, у дітей 12 років – у 1.21 та 1.18 раз відповідно, у дітей 15 років – у 1.18 та 1.16 раз відповідно. Показники дітей 7 років досягали значень норми через 1 рік та залишалися на цьому рівні і через два роки після початку лікувально-профілактичних заходів. На підставі нормалізації показників вмісту кальцію і фосфору в ротовій рідині у більшості обстежених дітей, можна вважати, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН. На наш погляд це пов'язано з насиченням ротової рідини мінеральними компонентами ЛПК. У дітей груп порівняння не було відзначено достовірних змін у всіх досліджених показниках у всі періоди обстеження.

5.3 Спектроколориметрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів дітей

Усереднені колірна насиченість, показники білизни і жовтизни, а також яскравість твердих тканин зубів дітей 7 років, які проживають в зоні, підвищеного АН наведені в таблиці 5.11.

Таблиця 5.11

Усереднені колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів у дітей 7 років в процесі профілактичних заходів, відн. од. ($M \pm m$)

Показники Група		Колірна насиченість, S	Яскравість, Y	Показник білизни, B	Показник жовтизни, Ж
Гідроксиапатит		$7,3 \pm 0,6$	$75,7 \pm 6,9$	$87,1 \pm 7,3$	$14,5 \pm 1,2$
Основна група	Вихідний	$9,5 \pm 0,7$ $p > 0,05$	$41,4 \pm 3,6$ $p > 0,05$	$61,5 \pm 7,3$ $p > 0,05$	$37,5 \pm 5,7$ $p > 0,05$
	Через 6 місяців	$8,7 \pm 0,5$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$37,6 \pm 4,1$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$64,7 \pm 8,1$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$31,2 \pm 4,2$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
	Через 1 рік	$8,4 \pm 0,3$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$36,4 \pm 3,7$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$65,9 \pm 6,6$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$27,7 \pm 3,5$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
	Через 2 роки	$8,1 \pm 0,4$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$36,7 \pm 3,6$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$67,2 \pm 9,0$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$26,5 \pm 3,1$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$
Група порівняння	Вихідний	$9,3 \pm 0,9$	$40,6 \pm 4,2$	$60,4 \pm 8,9$	$36,8 \pm 6,1$
	Через 6 місяців	$9,1 \pm 1,1$	$39,5 \pm 3,9$	$62,3 \pm 10,5$	$36,1 \pm 5,6$
	Через 1 рік	$8,8 \pm 0,6$	$39,1 \pm 4,6$	$61,9 \pm 9,7$	$36,5 \pm 5,3$
	Через 2 роки	$9,0 \pm 0,5$	$39,8 \pm 4,7$	$62,1 \pm 8,2$	$37,1 \pm 6,7$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

З даних таблиці 5.11 видно, що значення колірної насиченості зубів у основній групі достовірно зменшувалася в порівнянні з вихідним станом на 15% ($p_1 < 0,01$) і наближалися до рівня гідроксиапатиту, хоча не досягали його. При цьому показник білизни зуба «Б» через 2 роки профілактики збільшувався на 9,2%, хоча і не достовірно, при цьому рівень показника жовтизни «Ж» достовірно знижувався в 1,42 рази в порівнянні з вихідним станом ($p_1 < 0,01$). Подібних позитивних змін в групі порівняння не відзначалося.

Усереднені колірна насиченість, показники білизни і жовтизни, а також яскравість твердих тканин зубів дітей 12 років, які проживають в зоні, підвищеного АН наведені в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12

Усереднені колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів у дітей 12 років в процесі профілактичних заходів, відн. од. ($M \pm m$)

Показники Група		Колірна насиченість, S	Яскравість, Y	Показник білизни, Б	Показник жовтизни, Ж
1	2	3	4	5	6
Гідроксиапатит		$7,3 \pm 0,6$	$75,7 \pm 6,9$	$87,1 \pm 7,3$	$14,5 \pm 1,2$
Основна група	Вихідний	$13,2 \pm 0,8$ $p > 0,05$	$43,4 \pm 3,3$ $p > 0,05$	$57,5 \pm 7,8$ $p > 0,05$	$45,5 \pm 6,4$ $p > 0,05$
	Через 6 місяців	$11,7 \pm 1,1$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$41,4 \pm 4,2$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$62,3 \pm 7,0$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$35,7 \pm 4,7$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
	Через 1 рік	$10,6 \pm 0,5$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	$39,0 \pm 3,5$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$63,4 \pm 8,1$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$28,3 \pm 3,0$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
	Через 2 роки	$10,2 \pm 0,8$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$39,3 \pm 3,8$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$63,1 \pm 8,7$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$29,9 \pm 3,2$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Продовження таблиці 5.12

1	2	3	4	5	6
Група порівняння	Вихідний	$13,1 \pm 1,1$	$42,7 \pm 4,0$	$59,8 \pm 6,5$	$44,2 \pm 5,8$
	Через 6 місяців	$12,9 \pm 0,5$	$43,2 \pm 4,2$	$60,2 \pm 8,7$	$44,3 \pm 5,3$
	Через 1 рік	$12,7 \pm 1,2$	$41,9 \pm 3,7$	$60,7 \pm 7,1$	$43,7 \pm 5,5$
	Через 2 роки	$12,4 \pm 0,7$	$42,8 \pm 4,8$	$59,4 \pm 9,3$	$44,0 \pm 6,4$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Аналізуючи результати обстежень дітей 12 років, можна зробити висновок, що застосування профілактичних заходів сприятливо впливало на мінералізацію зубів - колірна насиченість зубів достовірно знижувалася через 2 роки на 23 % ($p_1 < 0,001$), показник білизни збільшувався на 9,7 %, а показник жовтизни в свою чергу зменшувався на 34,3 % ($p_1 < 0,001$). У групі порівняння змін в мінералізації зубів не відзначалося (табл. 5.12).

Усереднені колірна насиченість, показники білизни і жовтизни, а також яскравість твердих тканин зубів дітей 12 років, які проживають в зоні, підвищеної АН наведені в таблиці 5.13.

Таблиця 5.13

Усереднені колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів у дітей 15 років в процесі профілактичних заходів, відн. од. ($M \pm m$)

Показники Група		Колірна насиченість, S	Яскравість, Y	Показник білизни, B	Показник жовтизни, J
Гідроксиапатит		$7,3 \pm 0,6$	$75,7 \pm 6,9$	$87,1 \pm 7,3$	$14,5 \pm 1,2$
Основна група	Вихідний	$16,7 \pm 1,3$ $p > 0,05$	$45,7 \pm 3,3$ $p > 0,05$	$52,3 \pm 6,6$ $p > 0,05$	$48,4 \pm 8,1$ $p > 0,05$
	Через 6 місяців	$14,6 \pm 0,9$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$43,5 \pm 3,7$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$55,7 \pm 7,7$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$43,4 \pm 5,8$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
	Через 1 рік	$12,5 \pm 1,1$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$41,7 \pm 4,5$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$59,4 \pm 6,3$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$38,7 \pm 4,4$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
	Через 2 роки	$12,7 \pm 1,2$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$41,9 \pm 4,3$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$60,2 \pm 9,1$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$35,6 \pm 4,8$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$
Група порівняння	Вихідний	$16,1 \pm 1,4$	$44,9 \pm 4,5$	$53,6 \pm 8,9$	$48,1 \pm 7,7$
	Через 6 місяців	$15,8 \pm 1,5$	$45,3 \pm 4,7$	$53,4 \pm 7,6$	$48,9 \pm 8,0$
	Через 1 рік	$15,6 \pm 1,2$	$45,1 \pm 3,9$	$54,0 \pm 7,3$	$48,6 \pm 8,6$
	Через 2 роки	$16,0 \pm 1,2$	$45,6 \pm 4,3$	$53,6 \pm 6,5$	$48,2 \pm 6,9$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Тенденція ремінералізації зубів також була відзначена у дітей 15 років - колірна насиченість зубів достовірно зменшувалася на 25,2 % ($p_1 < 0,001$) вже через 1 рік проведення профілактичних заходів і залишалася на цьому рівні і через 2 роки ($p_1 < 0,001$). Показник білизни «Б» збільшувався на 15,1 %, хоча і не достовірно, в той час як показник жовтизни «Ж» достовірно знижувався на 26,5 % ($p_1 < 0,01$; табл. 5.13)

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що зуби дітей 6 років мали найкращу колірну насиченість, яка в процесі лікувально-профілактичних заходів найбільш наближалася до рівня гідроксиапатиту в порівнянні з дітьми інших вікових груп. Показники колірної насиченості дітей інших вікових груп показували подібну тенденцію, але в меншому ступені. В процесі проведення лікувально-профілактичних заходів показник яскравості зубів зменшувався у всіх обстежених дітей (зуби ставали темніше). Сукупність цих змін свідчить про позитивні мінералізаційні процеси в твердих тканинах зубів дітей, які використовували розроблений ЛПК.

5.4 Оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на мінералізуючий потенціал слини дітей

Аналіз динаміки досліджень мінералізуючого потенціалу ротової рідини дітей 7 років під дією профілактичних заходів представлено в таблиці 5.14.

Таблиця 5.14

**Мінералізуючий потенціал слини у дітей 7 років в процесі
профілактичних заходів, % ($M \pm m$)**

Показники Група		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
Основна група	Вихідний	3.03	30.30	51.52	12.12	3.03
	Через 6 місяців	15.15	33.33	39.39	9.09	3.03
	Через 1 рік	21.21	45.45	27.27	6.06	0.00
	Через 2 роки	30.30	45.45	24.24	0.00	0.00
Група порівняння	Вихідний	3.33	26.67	53.33	13.33	3.33
	Через 6 місяців	6.67	23.33	53.33	13.33	3.33
	Через 1 рік	6.67	26.67	50.00	13.33	3.33
	Через 2 роки	6.67	30.00	46.67	13.33	3.33

У таблиці 5.14 показано, що у більшості дітей 7 років, як основної групи (66,6%), так і групи порівняння (70%) превалювали III-V типи кристалоутворення. Через рік проведення профілактичних заходів у дітей

основної групи повністю був відсутній V тип кристалоутворення ротової рідини, а через 2 роки і IV тип. Також необхідно відзначити, що у дітей основної групи через 2 роки були найбільш поширені I і II типи кристалоутворення (75,6%), в той час як у дітей групи порівняння не було відзначено достовірних змін (36,6 %).

Аналіз динаміки досліджень мінералізуючого потенціалу ротової рідини дітей 12 років під дією профілактичних заходів представлено в таблиці 5.15.

Таблиця 5.15

**Мінералізуючий потенціал слини у дітей 12 років в процесі
профілактичних заходів, % ($M \pm m$)**

Показники		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
Група						
1	2	3	4	5	6	7
Основна група	Вихідний	0.00	27.27	45.45	21.21	6.06
	Через 6 місяців	6.06	48.48	27.27	15.15	3.03
	Через 1 рік	12.12	45.45	33.33	6.06	3.03
	Через 2 роки	21.21	54.55	24.24	0.00	0.00

Продовження таблиці 5.15

1	2	3	4	5	6	7
Група порівняння	Вихідний	0.00	24.14	44.83	20.69	10.34
	Через 6 місяців	0.00	27.59	41.38	20.69	10.34
	Через 1 рік	3.45	27.59	41.38	17.24	10.34
	Через 2 роки	3.45	27.59	44.83	17.24	6.90

У дітей 12 років, що проживають в зоні, підвищеного АН в початковому стані в обох групах також були найбільш поширені III-V типи кристалізації (72-74%). Параметри показників кристалізації слини дітей основної групи ефективно покращувались і досягали найкращого значення через 2 роки проведення профілактичних заходів - поширеність I і II типів кристалоутворення склала 75,7%, що в 2.7 разів вище показників вихідного стану (таблиця 5.15).

Аналіз динаміки змін мінералізуючого потенціалу ротової рідини дітей 15 років під дією профілактичних заходів представлений в таблиці 5.16.

Таблиця 5.16

**Мінералізуючий потенціал слини у дітей 15 років в процесі
профілактичних заходів, % (M±m)**

Показники Група		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
Основна група	Вихідний	3.70	22.22	33.33	22.22	18.52
	Через 6 місяців	7.41	40.74	25.93	14.81	11.11
	Через 1 рік	14.81	44.44	22.22	11.11	7.41
	Через 2 роки	22.22	40.74	33.33	3.70	0.00
Група порівняння	Вихідний	0.00	23.53	35.29	23.53	17.65
	Через 6 місяців	0.00	29.41	41.18	17.65	11.76
	Через 1 рік	0.00	35.29	35.29	17.65	11.76
	Через 2 роки	0.00	29.41	35.29	23.53	11.76

При проведенні профілактичних заходів у дітей 15 років, які проживають поблизу до НП було встановлено, що в початковому стані в обох групах були відзначені найбільші значення патологічного кристалоутворення - 74-77% (III-V тип). Показники мінералізуючого потенціалу слини дітей основної групи через 2 роки ефективно підвищувалися і досягали 67% в стані норми - спостерігалось утворення кристалів середнього і великого розміру деревовидної форми (I-II тип). Патологічне кристалоутворення V типу через 2 роки повністю було відсутнє, проте не зважаючи на позитивні зміни все ще спостерігалася майже повна відсутність кристалів деревовидної форми (IV тип) хоча в значно меншій мірі в порівнянні з вихідним станом (в 6 разів). У дітей групи порівняння суттєвих змін динаміки процесів кристалізації не відзначалося (У них через 6, 12 і 24 місяці спостережень зберігався відсоток III-V типу кристалізації; табл. 5.16).

5.5 Оцінка рівня функціональних реакцій в порожнині рота дітей за коливаннями величини рН ротової рідини

В таблиці 5.17 представлені дані ΔpH , отримані в результаті динамічного спостереження за дітьми 7 років основної та порівняльної груп в процесі профілактичних заходів.

Таблиця 5.17

Динаміка показника ΔpH у дітей 7 років в процесі профілактичних заходів, відн. од. ($M \pm m$)

Терміни \ Група	Основна група	Група порівняння
	2	3
1		
Вихідний	$0,23 \pm 0,04$ $p > 0,1$	$0,24 \pm 0,03$

Продовження таблиці 5.17

1	2	3
Через 6 міс.	$0,15 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$0,27 \pm 0,04$ $p_1 > 0,1$
Через 1 рік	$0,10 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,23 \pm 0,03$ $p_1 > 0,1$
Через 2 роки	$0,10 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,24 \pm 0,04$ $p_1 > 0,1$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Показник ΔpH у дітей 7 років обох груп в початковому стані мав досить високі значення і відповідав параметрам при високій карієсогеності (низька резистентність). Через півроку в основній групі даний показник почав знижуватися (в 1,53 рази) і досягав значень низької карієсогеності (висока резистентність) вже через рік після початку проведення профілактичних заходів і залишався на цьому ж рівні через 2 роки ($p_1 < 0,001$), при цьому достовірно відрізняючись від показника групи порівняння ($p < 0,001$). У групі порівняння показник ΔpH практично не змінювався і через 2 роки достовірно не відрізнявся від початкового значення ($p_1 > 0,1$; табл. 5.17).

В таблиці 5.18 представлені дані ΔpH , отримані в результаті динамічного спостереження за дітьми 12 років основної та порівняльної груп в процесі профілактичних заходів.

Таблиця 5.18

Динаміка показника ΔpH у дітей 12 років в процесі профілактичних заходів, відн. од. ($M \pm m$)

Група Терміни	Основна група	Група порівняння
Вихідний	$0,28 \pm 0,03$ $p > 0,1$	$0,27 \pm 0,02$
Через 6 міс.	$0,16 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,25 \pm 0,03$ $p_1 > 0,1$
Через 1 рік	$0,14 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,29 \pm 0,03$ $p_1 > 0,1$
Через 2 роки	$0,17 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,28 \pm 0,04$ $p_1 > 0,1$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

У дітей 12 років в початковому стані спостерігалася аналогічна ситуація в порівнянні з дітьми 7 років - показник ΔpH відповідав високій карієсогеності. Через 6 місяців після початку проведення профілактичних заходів рівень даного показника у дітей основної групи достовірно знизився в 1,75 раз ($p_1 < 0,001$) і досягав найменшого свого значення через 1 рік. Таких позитивних змін не було відзначено у дітей групи порівняння (табл. 5.18).

В таблиці 5.19 представлені дані ΔpH , отримані в результаті динамічного спостереження за дітьми 15 років основної та порівняльної груп в процесі профілактичних заходів.

Таблиця 5.19

Динаміка показника ΔpH у дітей 15 років в процесі профілактичних заходів, відн. од. ($M \pm m$)

Група Терміни	Основна група	Група порівняння
Вихідний	$0,37 \pm 0,05$ $p > 0,1$	$0,39 \pm 0,04$
Через 6 міс.	$0,19 \pm 0,01$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,37 \pm 0,03$ $p_1 > 0,1$
Через 1 рік	$0,16 \pm 0,01$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,38 \pm 0,03$ $p_1 > 0,1$
Через 2 роки	$0,19 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,36 \pm 0,05$ $p_1 > 0,1$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння; p_1 – показник достовірності відмінностей від вихідного стану.

Вихідні показники дітей 15 років були найгіршими в порівнянні з дітьми інших вікових груп і також відповідали високій карієсогеності. Застосування ЛПК дозволило удосконалити значення дітей основної групи - найкращі показники спостерігалися через 1 рік і були достовірно нижче вихідних параметрів в 2,31 раз ($p_1 < 0,001$), хоча і не досягали рівня низької карієсогеності. Показники дітей групи порівняння залишалися на рівні вихідного стану через 2 роки спостережень ($p_1 > 0,1$; табл 5.19).

Використання запропонованого профілактичного комплексу у дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє

поліпшити цілий ряд функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі, які підтримують стабільність рН ротової рідини.

5.6 Спектроколориметрична оцінка ступеня запалення ясен у дітей в процесі лікувально-профілактичних заходів

В даному дослідженні була проведена оцінка запальних процесів в тканинах пародонту у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН в процесі профілактичних заходів.

У таблицях 5.20-5.22 наведені результати спектроколориметричної оцінки забарвлення слизової ясен розчином Шиллера-Писарева (Ш-П) у досліджуваних дітей. Зміни в процесі профілактики коефіцієнта відбиття світла R слизової ясен наведені для 2-х основних довжин хвиль спектра відбиття світла яснами (460 нм і 660 нм).

У дітей усіх вікових груп, що проживають в умовах підвищеного АН спостерігалось досить сильне забарвлення слизової ясен розчином Ш-П, як в короткохвильовій (460 нм), так і в довгохвильовій (660 нм) області видимого діапазону довжин хвиль, що свідчило відповідно про низьку ефективність функціонування захисно-бар'єрної системи гіалуронова кислота - гіалуронідаза і наявності глікогену, що супроводжує запальні процеси в тканинах пародонту.

Таблиця 5.20

Коефіцієнт відбиття світла слизової ясен після фарбування розчином Шиллера-Писарева у дітей 7 років в процесі профілактичних заходів, %

Довжина хвилі \ Групи	Група порівняння n=30	Основна група n=33
	2	3
1		
Вихідний стан		
460 нм	57	58

Продовження таблиці 5.20

1	2	3
660 нм	61	65
Через 6 місяців		
460 нм	55	64
660 нм	59	78
Через 1 рік		
460 нм	54	75
660 нм	58	85
Через 2 роки		
460 нм	56	73
660 нм	60	81

Наведені результати свідчать про те, що під дією профілактичних заходів при фарбуванні ясен розчином Ш-П у дітей основної групи через півроку значення коефіцієнту відбиття світла (R) в області довжин хвиль 460 нм збільшилося на 10 %, що характеризує зменшення проникності слизової ясна для барвника. В області 660 нм коефіцієнт R збільшився на 14,7 %, що характеризує зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в ній. Профарбовування ясен розчином Ш-П в області довжин хвиль 460 нм і 660 нм у дітей основної групи продовжувало зменшуватися та досягло найкращих значень у порівнянні з вихідним станом через 1 рік спостережень (29 % і 31 % відповідно). У групі порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П у всі періоди спостережень не виявлялося (табл. 5.20).

Таблиця 5.21

Коефіцієнт відбиття світла слизової ясен після фарбування розчином Шиллера-Писарєва у дітей 12 років в процесі профілактичних заходів, %

Довжина хвилі \ Групи	Група порівняння n=29	Основна група n=33
	Вихідний стан	
460 нм	54	55
660 нм	57	61
Через 6 місяців		
460 нм	52	60
660 нм	56	73
Через 1 рік		
460 нм	51	71
660 нм	54	79
Через 2 роки		
460 нм	53	68
660 нм	56	76

Подібні позитивні зміни були також наявні і у 12-річних дітей. Під дією профілактичних заходів фарбування ясен розчином Ш-П у пацієнтів основної групи через рік як в області довжин хвиль 460 нм так і в області 660 нм зменшення профарбовування ясен склало 29 %. Профарбовування ясен розчином Ш-П в області довжин хвиль 460 нм і 660 нм у пацієнтів основної групи залишалося на цьому ж рівні і через 2 роки спостережень. У групі порівняння подібних позитивних змін не спостерігалось (табл. 5.21).

Таблиця 5.22

Коефіцієнт відбиття світла слизової ясен після фарбування розчином Шиллера-Писарєва у дітей 15 років в процесі профілактичних заходів, %

Довжина хвилі \ Групи	Група порівняння n=17	Основна група n=28
Вихідний стан		
460 нм	51	52
660 нм	55	59
Через 6 місяців		
460 нм	50	57
660 нм	53	70
Через 1 рік		
460 нм	49	68
660 нм	52	76
Через 2 роки		
460 нм	50	65
660 нм	54	73

Наведені в таблиці 5.22 результати свідчать про те, що значення коефіцієнту R у дітей 15 років основної групи під дією профілактичних заходів через рік також збільшились в області довжин хвиль 460 нм на 31 %, а в області 660 нм – на 28% і залишалося на цьому рівні і через 2 роки спостережень. У групі порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П не спостерігалось.

5.7 Спектроколометрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на функціональний стан мікрокапілярного русла ясен дітей

Під впливом механічного навантаження при жуванні в тканинах пародонту виникає функціональна гіперемія, що забезпечує ергономіку посиленої роботи клітин. Ця гіперемія по тривалості і величині залежить від функціонального стану судин пародонту, величини і тривалості навантаження. Вважається доведеним той факт, що функціональна гіперемія в пародонті відповідає метаболічній теорії, згідно з якою при навантаженні на тканини або орган зростає концентрація метаболітів, в основному гістаміну і гістаміноподібних речовин, які забезпечують розширення мікросудин. При цьому метаболіти повинні викликати, дратуючи тканинні рецептори, збудження вазомоторного центру, що забезпечує компенсаторну констрикцію великих судин. Це ще більше збільшує кровонаповнення мікроциркуляторного русла. Підвищена концентрація виникання вазоактивних метаболітів зберігається до тих пір, поки зберігається «сигнал-навантаження», тобто при зникненні необхідності підвищених енергетичних затрат клітин тканин кровонаповнення мікросудин має зменшуватися. Виникнення і зникнення зазначеної функціональної гіперемії тканин пародонту при жувальному навантаженні (ЖН) є сумарним результатом стану клітин, їх здатності реагувати на зовнішні чинники, стану капілярів і тону стінок судин, адекватної вазомоторної реакції [84, 171].

В даному дослідженні було проведено вивчення стану мікрокапілярного русла ясен у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН в процесі профілактичних заходів (табл. 5.23-5.25).

Результати досліджень, проведених в початковому стані, показали, що у дітей усіх вікових груп, спостерігалось спазмування капілярів ясен під дією регламентованого ЖН, тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z) (табл. 5.23-5.25).

Таблиця 5.23

Кольорові координати x, y, z ясна до і після фізіологічному жувального навантаження у дітей 7 років в процесі профілактичних заходів, $M \pm m$

Групи Колірні координати		Група порівняння n=30	Основна група n=33
1	2	3	4
Вихідний стан			
До ЖН	x	17,30±1,3	17,00±1,6 p>0,1
	y	15,10±1,1	14,90±1,4 p>0,1
	z	16,70±1,3	16,40±1,4 p>0,1
Після ЖН	x	11,25±0,9	11,05±1,1 p>0,1
	y	9,82±0,8	9,69±1,0 p>0,1
	z	10,86±0,9	10,66±1,1 p>0,1
Через 6 місяців			
До ЖН	x	17,65±1,4	16,15±1,5 p>0,1
	y	15,40±1,1	14,16±1,3 p>0,1
	z	17,03±1,2	15,58±1,6 p>0,1

Продовження таблиці 5.23

1	2	3	4
Після ЖН	x	11,59±1,0	15,64±1,4 p<0,001
	y	10,42±0,8	13,71±1,4 p<0,001
	z	10,69±0,9	15,09±1,5 p<0,001
Через 1 рік			
До ЖН	x	17,47±1,3	15,81±1,4 p>0,1
	y	15,25±1,3	13,86±1,5 p>0,1
	z	16,87±1,4	15,25±1,6 p>0,1
Після ЖН	x	11,42±1,0	14,79±1,4 p<0,001
	y	9,51±0,8	13,11±1,2 p<0,001
	z	10,19±0,8	14,10±1,3 p<0,001
Через 2 роки			
До ЖН	x	17,82±1,3	15,47±1,6 p>0,1
	y	15,55±1,2	13,56±1,2 p>0,1
	z	16,53±1,4	14,92±1,5 p>0,1
Після ЖН	x	10,55±0,9	14,62±1,3 p<0,001
	y	9,36±1,0	12,37±1,0 p<0,001
	z	11,36±1,0	14,43±1,5 p<0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння

Таблиця 5.24

Кольорові координати x, y, z ясна до і після фізіологічному жувального навантаження у дітей 12 років в процесі профілактичних заходів, $M \pm m$

Групи Колірні координати		Група порівняння n=29	Основна група n=33
1	2	3	4
Вихідний стан			
До ЖН	x	16,78 $\pm$ 1,3	16,49 $\pm$ 1,6 p>0,1
	y	14,65 $\pm$ 1,2	14,45 $\pm$ 1,5 p>0,1
	z	16,20 $\pm$ 1,2	15,91 $\pm$ 1,5 p>0,1
Після ЖН	x	10,91 $\pm$ 1,0	10,72 $\pm$ 1,1 p>0,1
	y	9,52 $\pm$ 0,7	9,39 $\pm$ 0,8 p>0,1
	z	10,53 $\pm$ 0,9	10,34 $\pm$ 1,0 p>0,1
Через 6 місяців			
До ЖН	x	17,12 $\pm$ 1,5	15,67 $\pm$ 1,7 p>0,1
	y	14,94 $\pm$ 1,3	13,73 $\pm$ 1,3 p>0,1
	z	16,52 $\pm$ 1,4	15,11 $\pm$ 1,4 p>0,1
Після ЖН	x	11,24 $\pm$ 1,1	15,17 $\pm$ 1,6 p<0,001
	y	10,11 $\pm$ 0,9	13,30 $\pm$ 1,2 p<0,001
	z	10,37 $\pm$ 0,8	14,64 $\pm$ 1,3 p<0,001

Продовження таблиці 5.24

1	2	3	4
Через 1 рік			
До ЖН	x	16,95±1,3	15,34±1,4 p>0,1
	y	14,79±1,2	13,44±1,3 p>0,1
	z	16,36±1,2	14,79±1,3 p>0,1
Після ЖН	x	11,08±1,0	14,35±1,4 p<0,001
	y	9,23±0,8	12,72±1,4 p<0,001
	z	9,88±0,9	13,68±1,2 p<0,001
Через 2 роки			
До ЖН	x	17,28±1,3	15,01±1,6 p>0,1
	y	15,09±1,4	13,15±1,2 p>0,1
	z	16,04±1,4	14,48±1,2 p>0,1
Після ЖН	x	10,24±1,0	14,18±1,4 p<0,001
	y	9,08±0,9	12,00±1,3 p<0,001
	z	11,02±1,0	14,00±1,3 p<0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння

Таблиця 5.25

Кольорові координати x, y, z ясна до і після фізіологічному жувальному навантаження у дітей 15 років в процесі профілактичних заходів, $M \pm m$

Групи Колірні координати		Група порівняння n=17	Основна група n=28
1	2	3	4
Вихідний стан			
До ЖН	x	16,26±1,5	15,98±1,7 p>0,1
	y	14,19±1,3	14,01±1,2 p>0,1
	z	15,70±1,4	15,42±1,5 p>0,1
Після ЖН	x	10,57±1,0	10,39±1,0 p>0,1
	y	9,23±0,8	9,10±1,1 p>0,1
	z	10,20±0,9	10,02±1,3 p>0,1
Через 6 місяців			
До ЖН	x	16,59±1,7	15,18±1,6 p>0,1
	y	14,48±1,3	13,31±1,2 p>0,1
	z	16,01±1,4	14,65±1,3 p>0,1
Після ЖН	x	10,90±1,1	14,70±1,3 p<0,001
	y	9,79±1,0	12,89±1,4 p<0,001
	z	10,05±1,0	14,18±1,2 p<0,001

Продовження таблиці 5.25

1	2	3	4
Через 1 рік			
До ЖН	x	16,42±1,6	14,86±1,4 p>0,1
	y	14,34±1,3	13,03±1,4 p>0,1
	z	15,85±1,4	14,34±1,6 p>0,1
Після ЖН	x	10,73±1,0	13,90±1,5 p<0,001
	y	8,94±0,9	12,33±1,3 p<0,001
	z	9,58±1,1	13,26±1,2 p<0,001
Через 2 роки			
До ЖН	x	16,75±1,5	14,54±1,4 p>0,1
	y	14,62±1,5	12,75±1,5 p>0,1
	z	15,54±1,4	14,03±1,3 p>0,1
Після ЖН	x	9,92±0,8	13,74±1,4 p<0,001
	y	8,80±0,7	11,62±1,1 p<0,001
	z	10,67±0,9	13,57±1,4 p<0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від групи порівняння

Проведена через 6 місяців, через 1 та 2 роки оцінка усереднених по групі колірних координат ясен у дітей усіх вікових груп до і після регламентованого фізіологічного ЖН свідчать про те, що реакція на ЖН мікрокапілярів в результаті проведення профілактичних заходів позитивно змінилася. При цьому при ЖН у пацієнтів практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення у порівнянні з вихідними даними кровотоку в них, супроводжуване збільшенням колірних координат ясен, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію. Подібна позитивна реакція капілярів на ЖН в основній групі зберігалася і через два роки. У групах порівняння подібного поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла не спостерігалось (табл. 5.25).

Висновки до розділу 5:

- Лікувально-профілактичний комплекс у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом м.Біла Церква, розроблений з урахуванням виявлених генетичних порушень амелогенеза, запальних реакцій, детоксикації і колагеноутворення дозволив загальмувати існуючий каріозний процес, нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси на всіх етапах лікування.
- Узагальнюючи результати біохімічної оцінки стану мінералізуючої функції ротової рідини, мікробіоценозу та неспецифічного антимікробного захисту в порожнині рота обстежених дітей, що проживають у зоні підвищеного АН, можна відзначити позитивну динаміку дії запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.
- Сукупність даних, які демонструють зміни в структурі емалі та дентину зубів дітей свідчить про позитивні мінералізаційні процеси в твердих тканинах зубів у дітей, що використовували розроблений ЛПК.
- Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу покращувало параметри кристалізації слини дітей різного віку

ефективно наближаючи значення до стану норми через 2 роки (І-ІІ тип кристалізації слини).

– Оцінка стабільності водневого потенціалу ротової рідини у дітей після проведення профілактичних заходів в динаміці свідчить про достовірне зменшення коливань величини рН в окремих її зборах, що свідчить про підвищення ефективності функціональних реакцій, що забезпечують гомеостаз в порожнині рота.

– Отримані результати свідчать про те, що у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН спостерігався знижений бар'єрний захист ясен, що супроводжувався підвищеною проникністю ясен для барвника розчину Ш-П і, отже, мікроорганізмів, а також позитивна реакція розчину Ш-П на резервний полісахарид глікоген, яка свідчить про наявність в яснах запалення. Крім того, у них спостерігалось порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен, при якому під дією жувального навантаження замість збільшення кровотоку в капілярах відбувалося їх спазмування.

– Розроблений ЛПК, що включав препарати, сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодуючої, адаптогенної дії, що відшкодовують дефіцит макро- і мікроелементів, привів у дітей різного віку основних груп до певної нормалізації функціонального стану мікрокапілярного русла ясен і до зниження ступеня запальних процесів в них, що корелювало і з поліпшенням їх стоматологічного статусу.

– Виходячи з здійснених клінічних та клініко-лабораторних досліджень та отриманих результатів, можна зробити висновок, що лікувально-профілактичні заходи у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН більш ефективно проводити з найбільш раннього віку.

Матеріали розділу опубліковані в працях [9-11, 13-15], наведених у додатку А.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Обґрунтуванням мети роботи була висока поширеність карієсу зубів і захворювань пародонту у дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, і недостатньої вивченості даної проблеми в м. Біла Церква, де провідною галуззю економіки міста є шинна промисловість, що є великим забруднювачем атмосферного повітря, води та ґрунту.

Для розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів у цих дітей необхідно було провести експериментальні дослідження моделювання негативного впливу антропогенного навантаження (АН) у щурів на тлі кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту на біохімічні показники ротової рідини, крові, слизової оболонки порожнини рота, печінки та кісткової тканини, а також при застосуванні препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імуномодуючої дії. Для вирішення поставленої мети і завдань були проведені також клінічні та клініко-лабораторні дослідження.

На підставі проведених експериментальних досліджень на щурах, клінічних та клініко-лабораторних (генетичних, епігенетичних, біохімічних, біофізичних) досліджень у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН, викликаного забруднюючими речовинами нафтохімічного виробництва, була патогенетично обґрунтована, розроблена та апробована в клініці ефективна лікувально-профілактична схема.

На початку дослідження стоматологічними бригадами було здійснено 83577 оглядів дітей 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років в різні часові проміжки (2011-2012, 2012-2013, 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 навчальні роки), які проживають в м. Біла Церква в умовах різного АН. В процесі огляду дітей визначався стан їх здоров'я і встановлювалась кількість хворих з різними соматичними та психосоматичними захворюваннями, такими, як захворювання ЛОР-органів, урологічні захворювання, захворювання

шлунково-кишкового тракту (ШКТ), захворювання нервової системи, психічні розлади, офтальмологічні захворювання, ендокринні захворювання, захворювання опорно-рухової системи, захворювання серцево-судинної системи, онкологічні захворювання та ін.

При цьому оцінювалися поширеність, інтенсивність, ступінь активності карієсу зубів та кількість інтактних зубів. Також визначалася кількість дітей з карієсом, пульпітом і періодонтитом. Ступінь активності карієсу визначался за класифікацією, запропонованою Виноградовою Т.Ф. І ступінь активності карієсу (компенсована форма) ~ 51 % дітей; II ступінь (субкомпенсована форма) ~ 25 % дітей; III ступінь (декомпенсована форма) ~ 12 % дітей. Досліджували стан пародонту та рівень гігієни порожнини рота з індексною оцінкою. Оцінювали стан кісткового метаболізму (денситометрія).

Крім того, були проведені молекулярно-генетичні дослідження з вивчення поліморфізму генів I та II фаз детоксикації, гена, що кодує колаген II типу, гена, ініціюючого фізіологічні процеси ремоделювання тканин, гена фактора некрозу пухлини, а також гену, який бере участь в біомінералізації при формуванні зубної емалі, для оцінки нараженості дітей (20 осіб) до цих екологічних факторів. Діти були розділені на 2 групи по 10 осіб у кожній: 1-а група – діти, які проживають в зоні впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту (м. Біла Церква, школа № 20); 2-а група – діти, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні (м. Тетіїв, школа №3).

У поглиблених дослідженнях брало участь 170 осіб – діти віку 7, 12 і 15 років, які проживають в зоні впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту м. Біла Церква – 63 дитини 7-ми років (33 особи – основна група, 30 осіб – група порівняння), 62 дитини 12-ти років (33 особи – основна група, 29 осіб – група порівняння) і 45 підлітків 15-ти років (28 осіб – основна група, 17 осіб – група порівняння).

Лікування дітей основної групи супроводжувалося використанням розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) (табл. 2.1). При

цьому в обох групах в початковому стані, через 6 місяців, 1 рік і 2 роки оцінювалися стоматологічний статус та біохімічні показники ротової рідини, ступінь мінералізації твердих тканин зубів (спектроколіориметрія), рівень функціональних реакцій в порожнині рота по коливанням величини рН ротової рідини, мінералізуючий потенціал слини, стан тканин пародонта (ступінь запалення) і його мікрокапілярного русла до і після жувального навантаження (ЖН).

Перед початком лікування і кожні три місяці в обох групах проводилась санація порожнини рота пацієнтів і професійна гігієна. Також у дітей основної групи у доповнення до ЛПК проводили герметизацію фісур з використанням герметиків вітчизняного виробництва хімічного твердіння «Дента-лекс 20, 21F» і світлового твердіння «Денталекс 12, 12F». У дітей основної групи перед герметизацією фісур проводили очищення поверхні зубів ротаційною щіточкою з механічним кутовим наконечником із застосуванням полірувальної пасти «Полідент». Після очищення поверхню зубів протравлювали 37 % офтофосфорною кислотою 30 сек. Після цього емаль промивали й висушували зуби до молочно-білого кольору. Ізоляція зубів здійснювалася за допомогою ватних валиків. У фісури вносили герметик «Денталекс-20, 21F» зі шприца. Світлова полімеризація проводилася за допомогою фотополімерної лампи протягом 40 секунд. При використанні герметиків хімічного твердіння, що являють собою систему типу «Паста-рідина», змішували основну пасту з каталізуючою рідиною у співвідношенні 1:1 за об'ємом. Після твердіння герметиків проводився контроль оклюзії, поверхню зубів покривали фторлаком (виробництво «Стома») для ремінералізації протравленої емалі, що знаходилася за межами герметика.

Також були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких оцінювали на щурах на тлі поєднаної кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту зміни біохімічних показників сироватки крові, ротової рідини, печінки, СОПР, тканин пародонту і твердих тканин зубів під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для дитячого населення, що проживає в

зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом. В експерименті були використані 27 одномісячних щурів стадного розведення. Щури були розділені на групи по 9 шт. в кожній: 1 – раціон віварію; 2 – модель карієсу і гінгівіту (МКГ); 3 – МКГ + лікувально-профілактичний комплекс.

При роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ +1759-VI від 15.12.2009 р) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях («European Convention», Страсбург, 1986). Кальцій-дефіцитну модель карієсу і гінгівіту відтворювали у 18 щурів протягом 60 днів за допомогою перорального введення розчину пелентану (Чехія) в дозі 10 мг/кг через день в ранкові години. Протягом усього експерименту тварини також отримували з питною водою 2 % розчин етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) *ad libitum*. Інтактну групу склали 9 щурів такого ж віку.

Лікувально-профілактичний комплекс 9 щурам щодня вводили *per os* вранці з першого дня моделювання карієсу і гінгівіту. ЛПК включав препарати: «Ентеросгель» - 2,7 г/кг (сорбційна, дезінтоксикаційна дія), «Грінтерол» - 70 мг/кг (гепатопротекторна, гіпоглікемічна, імуномодуюча дія), «Пантокрин» - 2 краплі/кг (стимулююча дія на ЦНС і серцево-судинну систему, підвищує тонус скелетних м'язів, рухову активність кишечника), «Аквадетрим» - 90 МО/кг (джерело вітаміну D₃), «Вітаспектрум» 100 мг/кг (джерело макро- і мікроелементів, вітамінів, нормалізує обмінні процеси). Додадково до ЛПК ввечері окремо від препаратів вводили препарат «Зостерін-ультра» - 100 мг/кг (ентеросорбент, гемосорбент і імуномодулятор).

Через 60 днів у щурів збирали слину при пілокарпіновій стимуляції (3 мг/кг) під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Потім тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання з серця, збирали сироватку крові, виділяли блоки щелеп із зубами, пульпу різців, слизову оболонку порожнини рота (СОПР), печінку, а також ротову рідину.

У щурів досліджували такі показники: в зубах визначали глибину ураження карієсом, кількість каріозних порожнин. Ступінь атрофії альвеолярного відростка рахували за методом Ніколаєвої А.В. Активність фосфатаз в пульпі зубів визначали по гідролізу пара-нітрофенілфосфата. У ротовій рідині щурів досліджували вміст кальцію по реакції з орто-крезолфталейнкомплексом, вміст фосфору по відновленню фосфорномолібденової кислоти. У сироватці крові, гомогенатах кістки альвеолярного відростка, СОПР і печінки визначали вміст МДА, активність каталази, активність глутатіонпероксидази, глутатіон-редуктази, рівень дисульфідних і сульфгідрильних водорозчинних з'єднань.

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань.

Антропогенні фактори - наслідки різних форм впливу діяльності людини на природу. Фактори навколишнього середовища є основними компонентами, що визначають стан здоров'я населення. За даними ВООЗ, їх сумарний вклад в формування здоров'я людини оцінюється на рівні 75 %. У вирішенні екологічних проблем все більшого значення набуває гігієнічне дослідження навколишнього середовища. Одним з найважливіших критеріїв оцінки впливу факторів навколишнього середовища на здоров'я дитячого населення є їх фізичний розвиток дітей і підлітків. Діти також можуть бути більш схильні до впливу високих доз токсичних речовин або відчувати цей вплив протягом більш тривалих періодів часу. Тому важливо було проведення епідеміологічних досліджень дітей м. Біла Церква, які підпадають під негативний вплив підвищеного антропогенного навантаження.

При обстеженні в період 2011-2017 рр. дітей м Біла-Церква, що проживають в екологічно більш благополучній зоні і в зоні антропогенного забруднення, виявлено, що у дітей 14-17 років при підвищеному антропогенному навантаженні відзначені більш високі показники

поширеності та інтенсивності карієсу зубів у порівнянні з дітьми, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя (рис. 6.1-6.6).

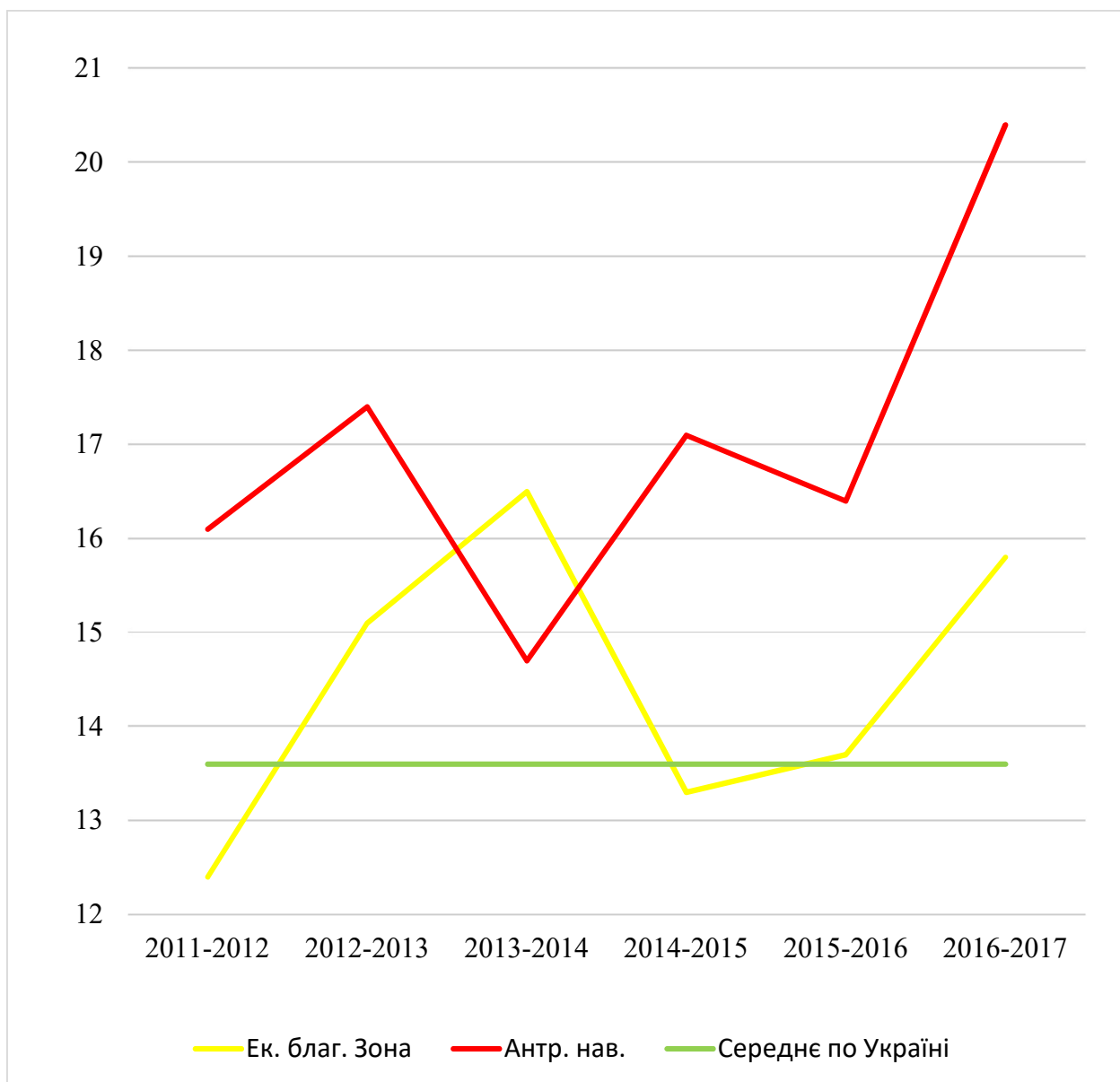


Рис. 6.1 Поширеність карієсу зубів дітей 6-7 років, які проживають в зонах різного АН за 2011-2017 роки

У період обстеження 2011-2012 навчального року інтенсивність карієсу зубів у дітей, що піддаються впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту всіх вікових груп була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні. Найбільше цей показник відрізнявся у дітей 14-17 років другої групи – він перевищував його

значення у дітей цього віку в першій групі на 29 %. У структурі індексу КПВ складова «К» (карієс зубів) у дітей другої групи була дещо вищою у будь-якому віці, ніж у дітей першої групи. Складова «П» (пломбовані зуби) відрізнялась у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років в 2,25, 1,16 і 1,39 разів відповідно у другій групі дітей у порівнянні з першою групою. Видалені зуби практично не зустрічалися в обох групах дітей. Ускладнений карієс у дітей другої групи 11-12 років був в 2,82 рази вище в порівнянні з дітьми першої групи. При зіставленні середніх значень стану твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей, що піддавалися впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, і середніх показників по Україні встановлено, що індекс КПВз у дітей другої групи у всіх вікових групах був вищим в 1,45, 1,08 і 1,20 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Інтактні зуби у дітей у всіх вікових групах, які проживають в зоні АН, зустрічалися рідше, ніж у дітей першої групи на 4,2 %, 5,3 % і 6,7 % відповідно. У структурі складової «К» індексу КПВ у дітей 6-7 і 14-17 років другої групи кількість випадків карієсу перевищувала кількість випадків у дітей того ж віку, що проживають у відносно екологічно благополучній зоні на 0,31 % і 0,44 % відповідно. У дітей 11-12 років, які проживають в зоні АН, кількість випадків пульпіту було на 4,02 % більше ніж у цих же дітей першої групи. У дітей 11-12 років і 14-17 років обох груп показники III ступеня активності карієсу перевищували середньостатистичні значення в 1,52 і 1,63 разів відповідно для дітей першої групи, а також в 2,31 і 2,84 разів відповідно для дітей другої групи. Хоча у дітей даного віку першої групи значення перевищували середньостатистичні показники, вони були значно нижче показників дітей другої групи (в 1,52 рази для дітей 11-12 років і в 1,74 рази для дітей 14-17 років).

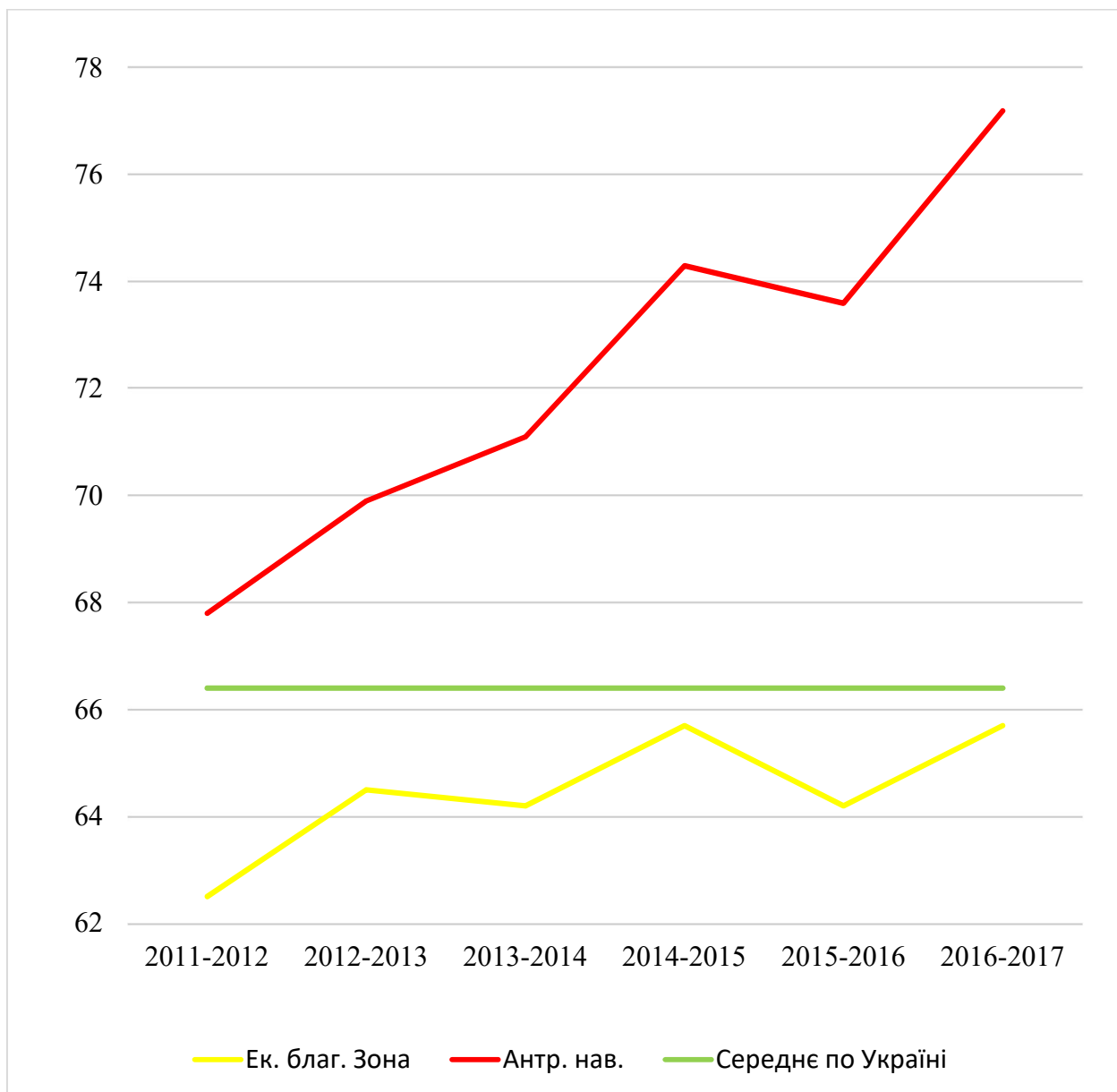


Рис. 6.2 Поширеність карієсу зубів дітей 11-12 років, які проживають в зонах різного АН за 2011-2017 роки

У період обстеження у 2012-2013 навчальному році діти 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи мали значення інтенсивності карієсу зубів також вище ніж аналогічні значення у дітей, які проживали у відносно екологічно благополучній зоні в 1,61, 1,38 і 1,07 разів відповідно. Складова «П» у дітей першої групи віку 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років була нижче в порівнянні з дітьми другої групи в 11, 1,55 і 1,19 разів. Кількість інтактних зубів у дітей, які проживають в зоні АН, у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17

років була менше ніж у дітей першої групи (на 1,8 %, 5,4 % і 4,7 % відповідно). У дітей 14-17 років другої групи значення поширеності періодонтиту були в 2,5 рази вище показників дітей того ж віку, що мешкають у відносно екологічно сприятливій зоні. У дітей другої групи віку 11-12 і 14-17 років значення декомпенсованої форми (гострий карієс) перевищували середньостатистичну норму на 1,7 % і 12,3 % відповідно.

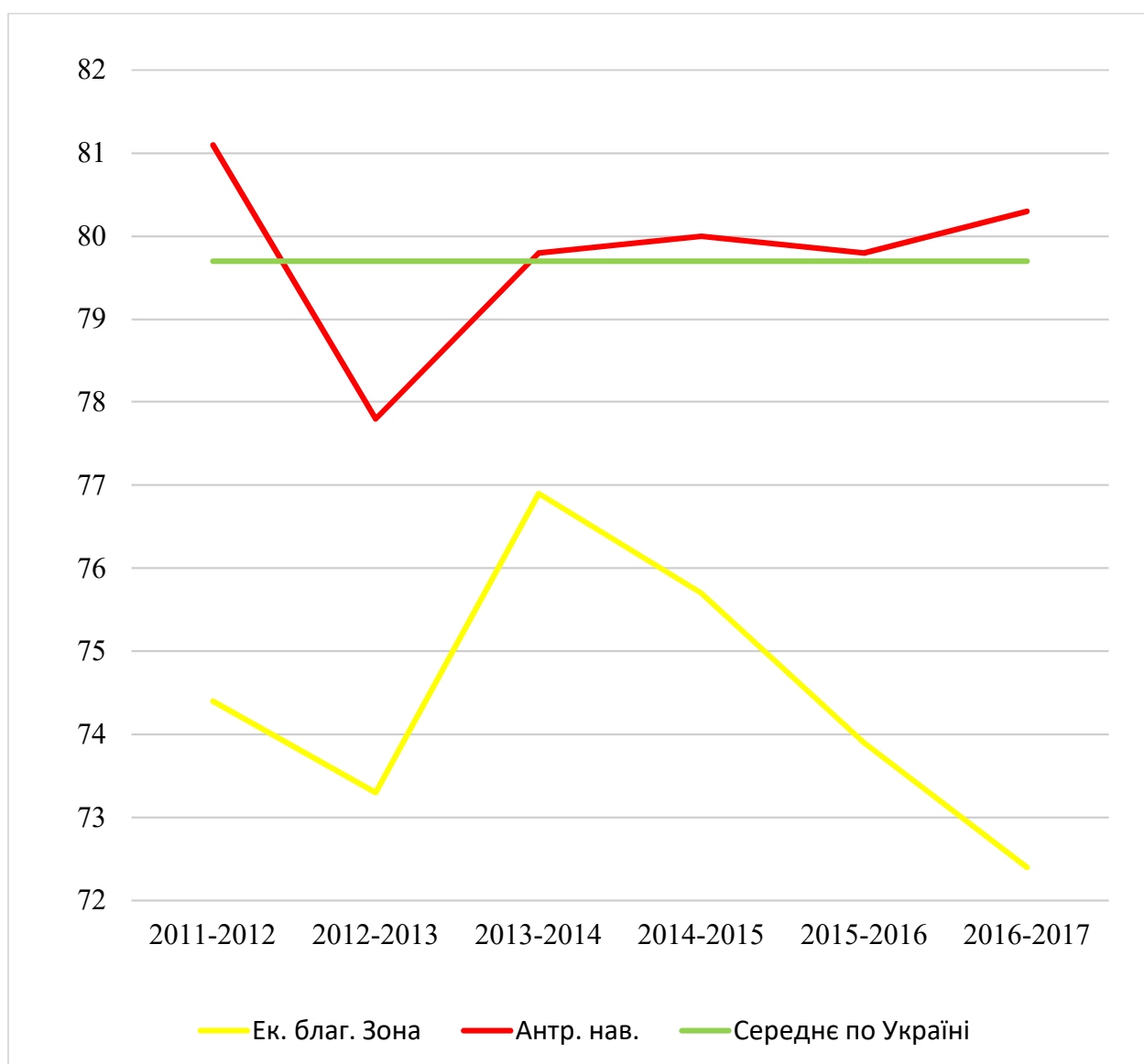


Рис. 6.3 Поширеність карієсу зубів дітей 14-17 років, які проживають в зонах різного АН за 2011-2017 роки

У період обстеження у 2013-2014 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей всіх вікових груп, які зазнавали вплив забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, була вищою, ніж у дітей, які проживали у відносно екологічно благополучній зоні. У структурі індексу КПВ складова «П» відрізнялася в другій групі дітей віком 11-12 років і 14-17 років – її значення були вище в 1,35 разів у порівнянні з дітьми першої групи. При зіставленні середніх значень твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей, що піддавались впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у всіх вікових групах був вищим в 1,45, 1,08 і 1,20 разів відповідно, ніж в середньому по Україні.

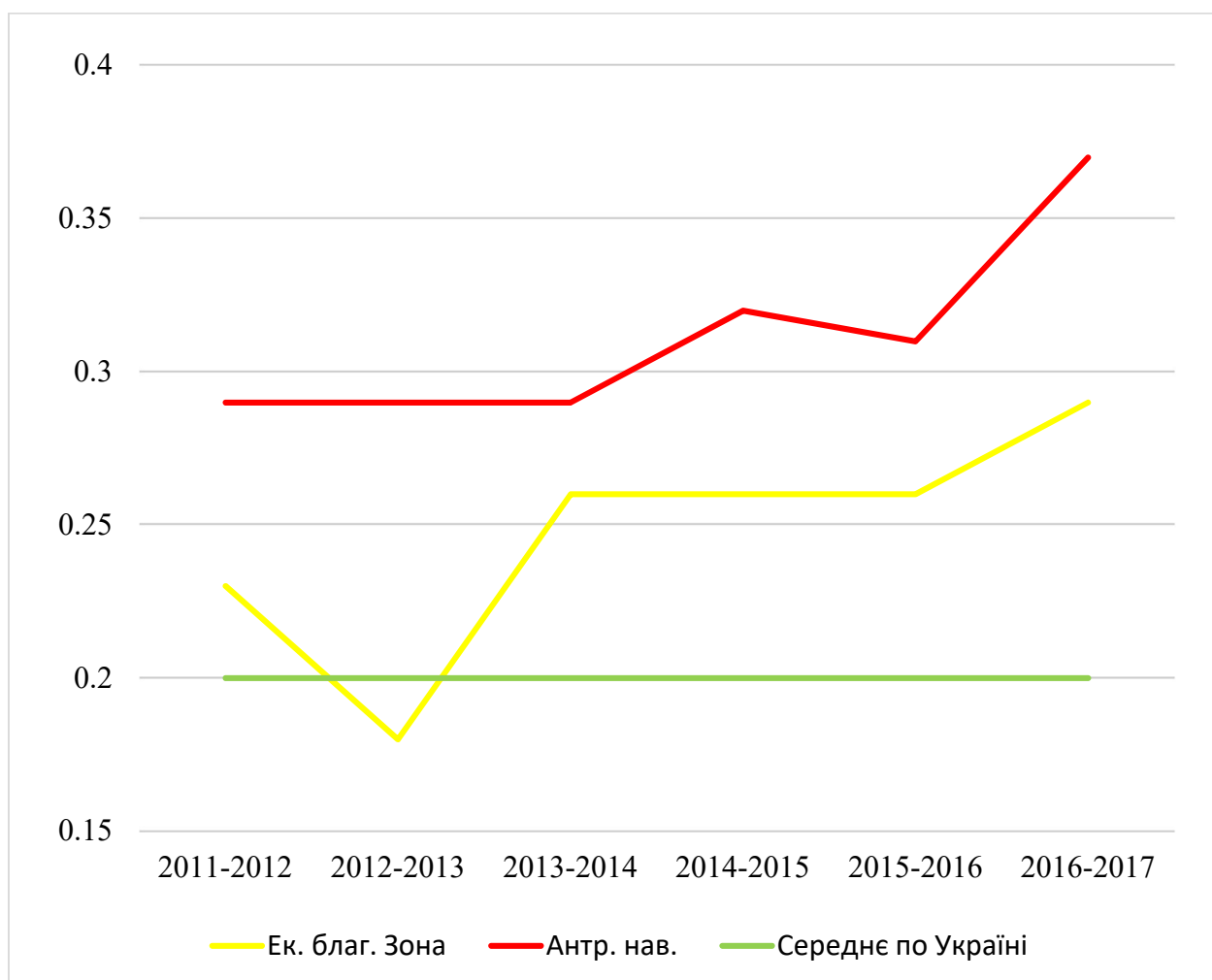


Рис. 6.4 Інтенсивність карієсу зубів дітей 6-7 років, які проживають в зонах різного АН за 2011-2017 роки

У період обстеження у 2014-2015 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей у віці 6-7 років і 14-17 років, які зазнавали вплив забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, була вище, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні на 19,0 % і 15,0 % відповідно. Значення складової «П» також були вище у дітей віком 6-7 років та 14-17 років другої групи в порівнянні з дітьми що мешкають у відносно екологічно благополучній зоні (на 50 % і 28,5 % відповідно).

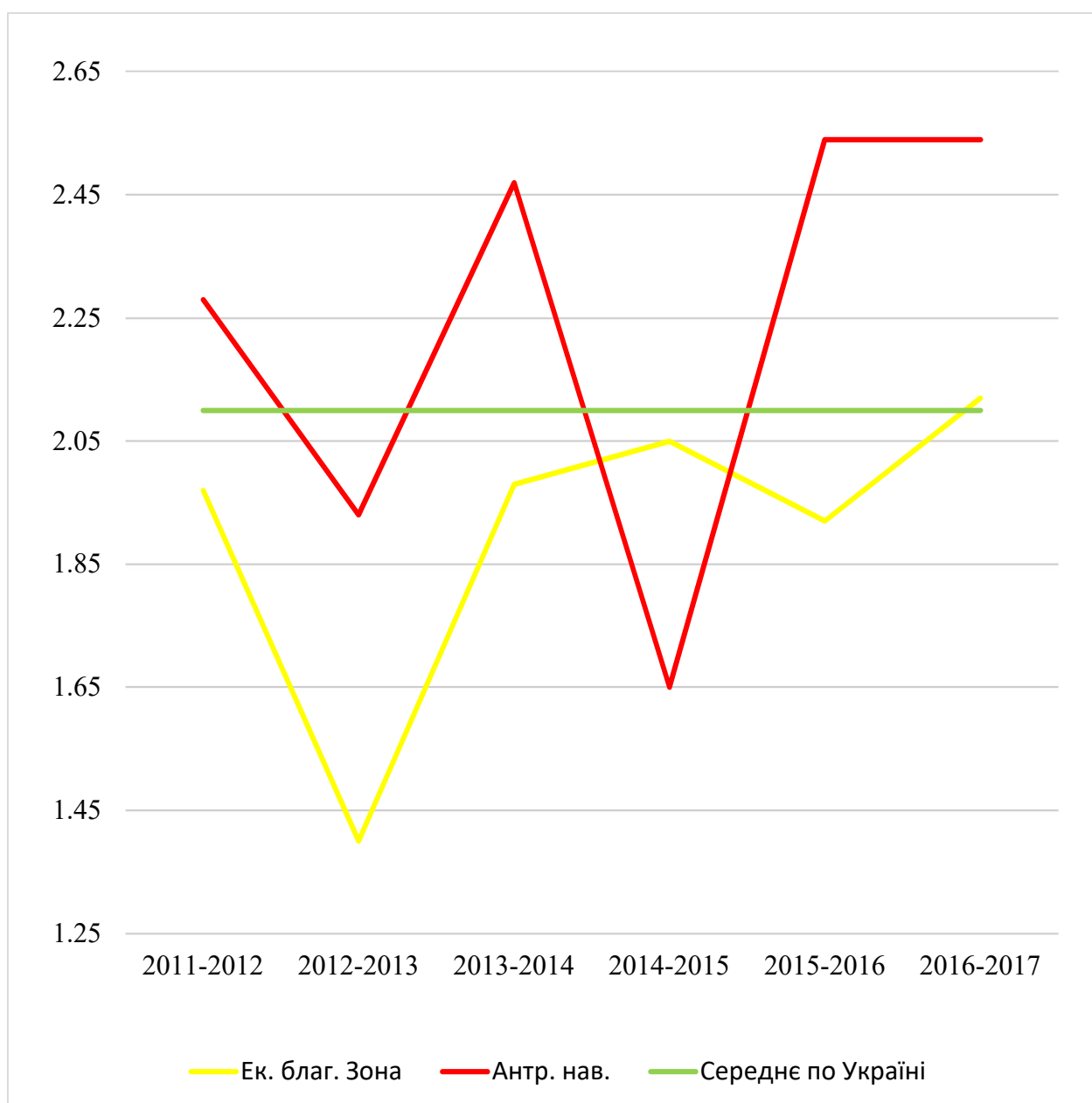


Рис. 6.5 Інтенсивність карієсу зубів дітей 11-12 років, які проживають в зонах різного АН за 2011-2017 роки

При зіставленні середніх значень стану твердих тканин постійних зубів у дітей першої групи, дітей, що піддавались впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи віку 6-7 років і 14-17 років також був вище в 1,6 і 1,07 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. У дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років спостерігалися підвищені значення поширеності карієсу, як в порівнянні з дітьми першої групи (на 3,9 %, 8,6 % і 4,3 % відповідно), так і в порівнянні з середніми показниками поширеності карієсу по Україні (на 3,5 %, 7,9 % і 0,01 % відповідно). Інтактні зуби у дітей 6-7 років, 11-12 та 14-17 років, які проживали в зоні АН, зустрічалися рідше на 3,8 %, 8,6 % і 4,4 % відповідно. У дітей 14-17 років другої групи показник поширеності пульпіту був значно вище, ніж у дітей першої групи (в 1,55 раз).

У період обстеження у 2015-2016 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей, які зазнавали вплив забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту, всіх вікових груп також була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні. Даний показник найбільш відрізнявся у дітей 14-17 років (в другій групі він перевищував його значення у дітей цього віку в першій групі на 26,2 %). Значення показника «П» в структурі індексу КПВз у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи були вище в 1,62, 1,38 і 1,36 разів відповідно в порівнянні з дітьми того ж віку першої групи. При зіставленні середніх значень стану твердих тканин постійних зубів у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні, дітей, що піддаються впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва і середніх показників по Україні видно, що індекс КПВз у дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років і 14-17 років був вище в 1,55, 1,21 і 1,10 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Значення показників у дітей першої групи віку 11-12 років і 14-17 років були незначно нижче (в 1,09 і 1,14 раз) в порівнянні з дітьми того ж віку в середньому по Україні.

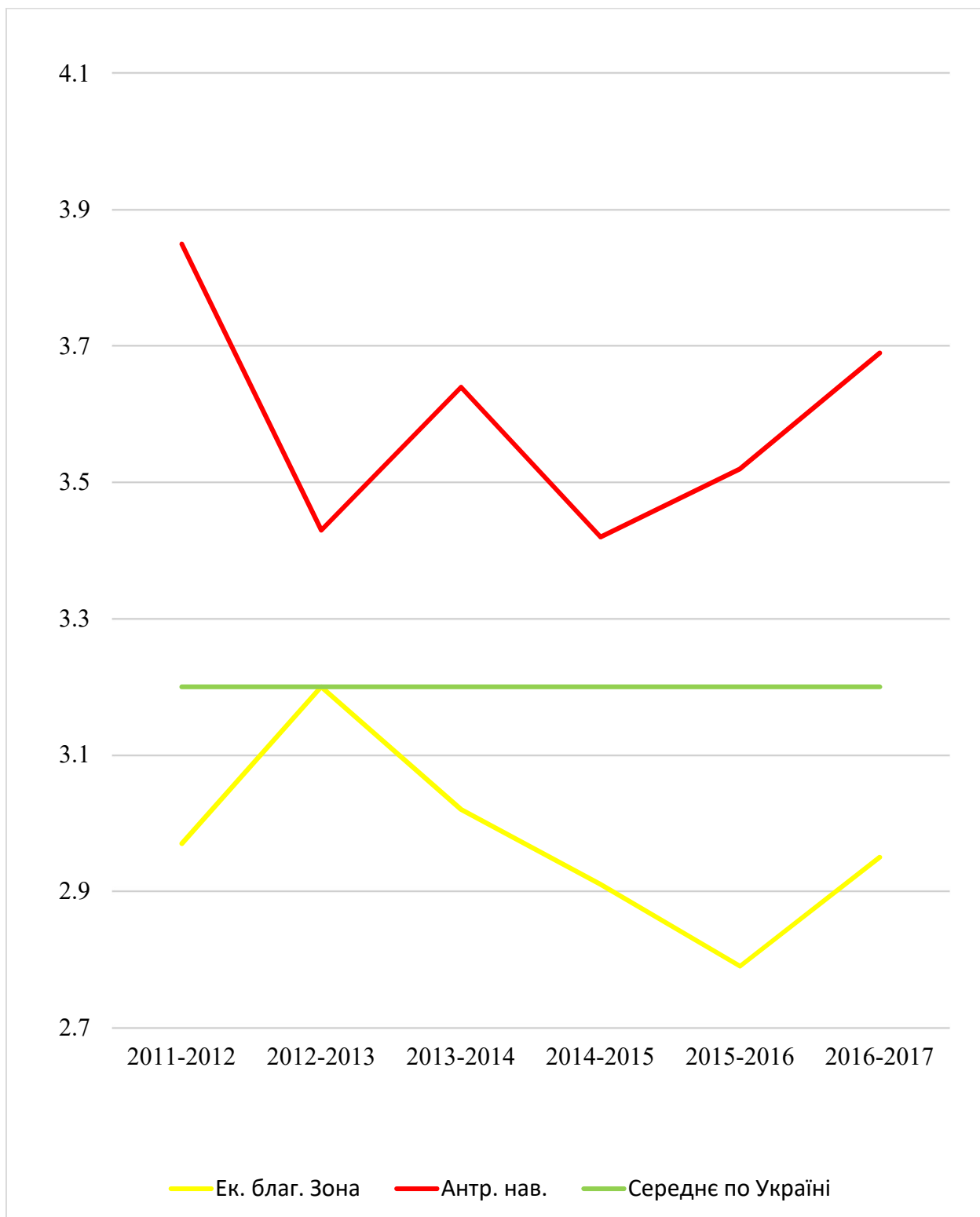


Рис. 6.6 Інтенсивність карієсу зубів дітей 14-17 років, які проживають в зонах різного АН за 2011-2017 роки

Інтактні зуби у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років, які проживають в зоні, що піддається впливу забруднюючих речовин

нафтохімічного виробництва зустрічалися рідше на 3,3 %, 9,4 % і 5,7 % відповідно. У дітей 11-12 і 14-17 років, які проживають в зоні підвищеної АН поширеність пульпіту в структурі показника «К» в порівнянні з дітьми першої групи була вище в 1,19 і 1,47 раз, відповідно. Значення активності карієсу у дітей 14-17 років які проживають в зоні АН при декомпенсованій формі активності карієсу, перевищували значення норми на 5,4 %.

У період обстеження у 2016-2017 навчальному році інтенсивність карієсу зубів у дітей, підданих до впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва 6-7, 11-12 і 14-17 років була вищою, ніж у дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні - в 1,24, 1,20 і 1,26 раз відповідно. Значення показника «К» в структурі індексу КПВз практично не відрізнялися у дітей різного віку обох груп. Однак, значення показника «П» у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років другої групи були вище в 1,62, 1,38 і 1,36 разів відповідно в порівнянні з дітьми того ж віку першої групи. Значення показника «У» були ідентичні в обох групах дітей. Індекс КПВз у дітей другої групи у віці 6-7 років, 11-12 років і 14-17 років був вище в 1,85, 1,21 і 1,15 разів відповідно, ніж в середньому по Україні. Ускладнений карієс у дітей 6-7 і 11-12 років другої групи був вище в порівнянні зі значеннями дітей першої групи в 3 і 1,4 рази відповідно, при цьому показники дітей 14-17 років були незначно нижче - в 1,14 раз. Інтактні зуби у дітей віком 6-7 років, 11-12 років та 14-17 років, які проживають в зоні АН, зустрічалися рідше ніж у дітей першої групи на 4,6 %, 11,5 % і 7,9 % відповідно. Поширеність періодонтиту у дітей 11-12 і 14-17 років другої групи була значно вище в порівнянні з дітьми цього ж віку першої групи - в 8,8 і 3,84 раз відповідно. Також необхідно відзначити, що у дітей 6-7 і 11-12 років спостерігалися більш високі значення поширеності пульпіту в порівнянні з дітьми першої групи - в 3,1 і 1,12 разів відповідно. Відхилення від норми спостерігалися при декомпенсованій формі активності карієсу у дітей 11-12 років і 14-17 років другої групи частіше на 2,2 % і 6,5 % відповідно.

При обстеженні дітей у всіх часових проміжках не було виявлено будь-яких гендерних відмінностей. У всіх дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення в середньому частіше спостерігалися відхилення від середньостатистичних показників активності карієсу зубів.

Для формування груп ризику і розробки ефективних схем профілактичних і лікувальних заходів були проведені молекулярно-генетичні дослідження. Для цього оцінювався вплив поліморфних варіантів генів COL2A1 (6846 C> A), MMP9 (A-8202G), поліморфізму гена детоксикації першої фази Cyp1A1 (A1506G) і генів другої фази GSTM1, GSTT1, поліморфізму G308A гена TNF- α і поліморфізмів rs17878486, rs946252 гена AMELX на клінічні прояви патології порожнини рота у дітей, які проживають в зонах різного АН.

Функціонально повноцінні алелі гена (C/C) сполучної тканини Col2A1, який кодує колаген II типу мали 60 % дітей з екологічно неблагополучного району (м. Біла Церква), а у 40 % підлітків з досліджуваної групи алельний варіант гена Col2A1 6846 C>A був представлений гетерозиготною формою (C/A), що може бути пов'язано з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. При наявності поліморфізму гену показники індексів ураження твердих тканин зубів – КПВз і КПВп у дітей, що знаходилися в умовах підвищеного АН, були вище в 2,4 рази ніж у дітей без поліморфізму гена. У дітей з відносно благополучного району це відношення складало 1,82 рази. У дітей, що проживають в умовах підвищеного АН з гетерозиготним поліморфізмом (C/A) гена COL2A1 були найгірші значення показників твердих тканин зубів. Рівень даних показників у дітей, що проживають у екологічно благополучному районі з нормальним генотипом (C/C) достовірно не відрізнялися у порівнянні з дітьми групи АН, що вказує на те, що антропогенні фактори не є обов'язково першорядними і, що існує генетична складова в розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів. Така ж закономірність спостерігається і з пародонтальними індексами та індексами гігієни порожнини рота у дітей з районів різного АН. Значення

пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у дітей групи АН з гетерозиготним поліморфізмом (С/А) значно перевищували ці значення у дітей групи АН і групи дітей з екологічно благополучного району з нормальним генотипом (С/С). Індекс РМА % у таких дітей був вище в 3,73 і 1,56 разів, індекс кровоточивості - в 2 і 1,3 рази, проба Шиллера-Писарева - в 2,6 і 1,2 рази, зубний камінь був відсутній у дітей групи АН без поліморфізму гена і перевищував в 2,5 рази значення другої групи, індекс Silness-Loe - в 2 і 1,21 рази, індекс Stallard - в 3,57 і 1,61 рази відповідно. Також, як і з карієсогенними показниками, пародонтальні індекси і індекси гігієни у дітей з нормальним гомозиготним генотипом (С/С) гена COL2A1 сполучної тканини не в повній мірі залежать від впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, тобто генетична складова є суттєвою. У нашому дослідженні діти, у яких виявлено поліморфізм гена сполучної тканини, є носіями функціонально неповноцінних алельних варіантів одного з генів глутатіон-трансферази. Таким дітям має бути приділена особлива увага, вони повинні бути відібрані в групи «ризик» для персоніфікованого підходу до профілактики та лікування захворювань порожнини рота.

У дітей групи АН нормальний генотип гена MMP, який ініціює фізіологічні процеси ремоделювання тканин, зустрічався у 40 % дітей. 20 % дітей з екологічно благополучного району мали також нормальний генотип А/А. Гетерозиготний поліморфізм (А/Г) гена MMP9 виявлено у 60 % дітей в групі з екологічно несприятливого району, а в групі з екологічно сприятливого району мутантний алель (G) був представлений як в гетерозиготній, так і гомозиготній формі у 80 % дітей. Аналіз стоматологічного статусу дітей, які проживають в регіоні з несприятливими екологічними факторами показав, що незалежно від поліморфізму гена MMP-9, показники твердих тканин зубів в даній групі гірше. Загальні показники КПВз і КПВп становлять - 2,6 проти 2,2 в екологічно сприятливому районі, показник «П» (пломбовані зуби) - 0,6 проти 0,2, тільки показник «К», рівний 2,0 однаковий в обох групах. Вплив несприятливих факторів є переважаючим у розвитку стоматологічної

патології твердих тканин зубів дітей незалежно, в даному випадку, від поліморфізму гена ММР. Аналіз результатів не виявив певних асоціацій між поліморфізмом гена ММР9, станом тканин пародонту і гігієною порожнини рота.

З метою створення детоксикаційного блоку генетичного паспорта також вивчали функціонально-значущі поліморфізм гена першої фази детоксикації CYP1A1 локус A1506G і поліморфізм генів другої фази детоксикації: генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1.

Аналіз розподілу генотипів поліморфного локусу A1506G гена CYP1A1 в досліджуваних вибірках показав наявність тільки нормального генотипу A/A як у дітей, що піддаються впливу токсичних речовин, так і у дітей з відносно екологічно благополучного району. У зв'язку з відсутністю поліморфних варіантів гена дослідження стоматологічного статусу дітей по відношенню до гену CYP1A1 не проводили.

Процес біотрансформації ксенобіотиків включає в себе дві послідовні фази. Ключову роль у другій фазі біотрансформації ксенобіотиків відіграють глутатіон-S-трансферази (GST), які широко експресуються в тканинах.

Вивчено розподіл делеційного поліморфізму гена глутатіонтрансферази GSTM1 і GSTT1 в досліджуваних групах дітей. У групі дітей, що піддаються впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва 60 % дітей мають функціональні алелі генів GSTM1 або GSTT1, поєднання функціонально повноцінних алелей генів GSTM1 і GSTT1 виявлено у 30 % дітей. 40 % дітей даної групи є носіями делеційних форм або одного, або другого досліджуваних генів, що призводять до інактивації ферменту, 10 % з них мали делеції обох ферментів. У 80 % дітей з відносно екологічно благополучного району переважав функціонально повноцінний алель гена глутатіон S-трансферази M1 і у 40 % дітей гена глутатіон-S-трансферази T1, діти, які мали функціонально повноцінні алелі генів як GSTM1, так і GSTT1 становили 20 %. Носіями делеційної форми генів GSTM1 і GSTT1д в досліджуваній групі були 20 % і 40 % дітей відповідно. У дітей, які проживають в зоні АН з

поліморфізмом гена GSTM1 індекси КПВз і КПВп були достовірно вище в порівнянні з дітьми цієї ж групи без поліморфізму генів (в 8,2 рази; $p < 0,001$) і з дітьми, які проживають в екологічно сприятливому районі і мають, як функціонально повноцінний ген (в 1,69 рази), так і делеційну форму ($p_1 < 0,001$). Показники КПВз і КПВп у дітей з екологічно благополучного району з делецією в гені GSTT1 були вище на 16,5 % ніж у дітей цієї групи без поліморфізму. При зіставленні середніх значень пародонтальних індексів і індексів гігієни у обстежених дітей видно, що тяжкість запального процесу (РМА%) у дітей, які проживають в зоні АН і дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні з поліморфізмом гена GSTM1 була вище в 1,5 і 1,82 рази відповідно, ніж у дітей цих груп без порушень в даному гені. Подібна тенденція спостерігалася і при аналізі інших пародонтальних індексів у дітей групи АН з поліморфізмом гена GSTM1 в порівнянні з дітьми цієї ж групи без поліморфізму. Індекс кровоточивості був вище на 50 %, проба Шиллера-Писарева - на 52 %, зубний камінь - на 50 %. У дітей з екологічно благополучного району з поліморфізмом GSTM1 перевищення спостерігалось лише у індексу кровоточивості на 27,5 % в порівнянні з дітьми цієї ж групи без поліморфізму даного гена. Індеси гігієни порожнини рота Silness-Loe і Stallard також були вище у дітей обох груп з поліморфізмом гена GSTM1 в порівнянні з дітьми цих груп без поліморфізму гена. Для дітей групи АН в 1,5 і 1,52 рази відповідно. Для дітей з екологічно благополучного району в 1,18 і 1,92 рази відповідно. У дітей, які проживають в зоні з підвищеним АН з делецією в гені GSTT1, пародонтальні індекси і індекси гігієни порожнини рота були гірше ніж у дітей цієї групи без порушень в даному гені. Індекс РМА % був вище в 1,49 рази, індекс кровоточивості - в 1,5 рази, проба Шиллера-Писарева - в 1,51 раз, зубний камінь - в 1,62 рази, Silness-Loe - в 1,5 рази і Stallard - в 1,34. У дітей, які проживають у відносно екологічно благополучній зоні з поліморфізмом гена GSTT1, також спостерігалися більш високі значення показників пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини рота у порівнянні з дітьми цієї групи без порушень в даному гені. Індекс

кровоточивості був вище в 1,42 рази, проба Шиллера-Писарева - в 1,51 рази, а індекс гігієни порожнини рота Silness-Loe - в 1,49 рази. У всіх обстежених дітей виявлено високу активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів GSTM1, GSTT1), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант комбінацій генів, який може послужити пусковим механізмом розвитку токсичного ураження організму.

Гомозиготи G/G гену TNF, який є чинником некрозу пухлини, становили 20 % у дітей групи АН і 60 % у дітей з екологічно благоприємного району. Гетерозиготи переважали у дітей із забрудненої зони (80 %). У групи дітей з відносно екологічно благополучного району гетерозигот виявлено в 2 рази менше (40 %). Діти з гетерозиготним генотипом, що проживають в екологічно несприятливому районі мають показники КПВз і КПВп в 3,5 рази вище в порівнянні з дітьми з екологічно благополучного району. В 2,5 рази вище був і показник карієсу. Значення тяжкості запального процесу (РМА %) у дітей обох груп з поліморфізмом гена TNF було в 1,5 рази вище, ніж у дітей без поліморфізму, що проживають як в зоні, підданій до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту, так і у екологічно благополучній зоні. Наявність гетерозиготного поліморфізму призводить до більш сильних деструктивних змін тканин пародонту.

Вивчення поліморфізмів гена AMELX rs17878486, який бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі, показало неінформативність гена. 100 % дітей групи АН і 80 % дітей з екологічно благополучного району мали гомозиготний нормальний генотип (Т/Т) У 20 % дітей групи АН виявлено гомозиготний мінорний генотип (С/С). Дослідження поліморфізму rs946252 гену AMELX виявило гетерозиготний генотип (Т/С) у всіх дітей групи АН і у 80 % дітей з екологічно благополучного району. У 20 % дітей екологічно благополучного району виявлено гомозиготний мутантний генотип (С/С). Показники твердих тканин зубів - індекси КПВз і КПВп, «карієс» можна порівняти у дітей групи АН і групи з екологічно благополучного району з

гетерозиготних генотипом (Т/С) rs946252 гена AMELX, тільки показник «пломба» був вище ніж у дітей групи АН в 4,6 рази. При порівнянні показників пародонтальних індексів і індексів гігієни порожнини у дітей з екологічно благополучного району при гетерозиготному (С/Т) і гомозиготному мінорному генотипі (С/С) rs17878486 гена AMELX виявлено, що наявність мінорного гомозиготного генотипу (С/С) обумовлює більш високі показники: індекс РМА в 1,8 рази, індекс кровоточивості в 1,3, проба Шиллера-Писарева в 1,6, зубний камінь - в 5 разів, індекс Silness-Loe - в 1,2 рази, Stallard - в 2,7 рази.

При аналізі ряду літературних джерел встановлено, що дитяче населення, яке проживає в промисловому регіоні з великими виробництвами чорної металургії, коксохімії, вугледобувної та переробною промисловістю, об'єктами теплоенергетики, з високим рівнем забруднення викидами хімічних підприємств, виявило переважання великого спектру захворювань. З цього можна зробити припущення про те, що дитяче населення, яке проживає в близькості до нафтохімічного підприємства м. Біла Церква, піддане негативним впливам цього виробництва і вимагає докладного вивчення для визначення порушень, що превалюють в цій групі дітей.

У дітей, які проживають в зоні, підвищеного АН, у найбільшому ступені були поширені захворювання опорно-рухової системи - 30,2 %, органів зору - 29,7 %, ендокринні захворювання - 27,3 %, серцево-судинної системи - 10,6 %, ШКТ - 9,5 %, ЛОР-органів - 8,8 %, нервової системи - 7,5 %, а також алергії - 3 %. При цьому у дівчаток зустрічалися урологічні захворювання в 2,14 разів частіше ніж у хлопчиків, особливо у віці 14-17 років - в 5,66 раз. У дітей, що проживають в зоні забруднення нафтохімічним виробництвом, захворювання ЛОР-органів зустрічалися в 1,6 разів частіше ніж у дітей в зоні відносного екологічного благополуччя. При цьому діти 6-7 років обох зон були більш піддані до негативного впливу нафтохімічного виробництва. Так, в зоні АН поширеність захворювань ЛОР-органів склала 17,6 %, в той час як у дітей зони відносного екологічного благополуччя вона склала – 10,9 %.

У дітей, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя найбільшою мірою були поширені ендокринні захворювання - 25 %, захворювання органів зору - 23,9 %, опорно-рухової системи - 20,6 %, ШКТ - 7,9 %, ЛОР-органів - 5,6 %, а також серцево судинної системи - 5,5 %, захворювання нервової системи - 4,9 % і алергії - 1,8 %. При порівнянні даних значень з показниками дітей, які проживають в умовах підвищеного АН, видно, що у дітей в зоні АН алергії і захворювання нервової системи зустрічалися в 1,67 і 1,53 разів частіше відповідно. Необхідно відзначити, що у дітей 6-7 років, які проживають в зоні АН, поширеність алергій становила 8,5 %, що в 3 рази більше ніж показники дітей, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя (2,8 %).

Процент різних захворювань у дітей, які проживають в близькості до заводу гумотехнічних виробів, перевищує на 35,2 % процент захворювань у відносно екологічно благополучній зоні. Це свідчить про негативний вплив речовин нафтохімічного виробництва на дітей, які проживають в зоні підвищеного АН.

Робіт, присвячених впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва на функціональний стан кісткової тканини дітей м. Біла Церква, за останні 20 років не проводилося, тому було потрібно провести подібні дослідження для оцінки ступеня мінералізації кісткової тканини та якості кісток дітей.

Аналіз результатів денситометричних досліджень дітей, що проживали у зоні підвищеного АН, свідчить про те, що кращі показники функціонального стану кісткової тканини мали 15-річні діти. Швидкість поширення ультразвуку в п'ятковій кістці дітей 7 і 12 років була достовірно нижче ніж значення даного показника у дітей середньостатистичної норми. Ці особливості ступеня мінералізації можна пояснити погіршенням стану мінеральної щільності кістки в періоди ростових стрибків у дітей.

Системних досліджень впливу негативних факторів біосередовищ нафтохімічного виробництва на стан організму і стоматологічний статус

дитячого населення, що проживає в такому районі, а також оцінки ефективності патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів при цьому вкрай мало. Тому було важливо провести попередні експериментальні дослідження на тваринах ефективності лікувально-профілактичного комплексу для дітей, що проживають в умовах підвищеного АН.

Застосування кальцій-дефіцитної моделі призвело до значного посилення резорбційних процесів в кістковій тканині пародонту щурів (на нижній щелепі резорбція збільшилася вдвічі, на верхній - в 1,4 рази). В середньому резорбція кістки на двох щелепах збільшилася на 70 %. ЛПК в значній мірі зменшував встановлені порушення - в 1,4 рази. Моделювання у щурів поєднаної патології карієсу і гінгівіту (МКГ) протягом 60 днів призвело до значного збільшення досліджуваних показників каріозного процесу. При цьому кількість каріозних порожнин у тварин збільшилася на 46,2 %, а глибина ураження порожнин - на 75,6 %. Проведення у щурів профілактики за допомогою розробленого ЛПК досить ефективно перешкоджало розвитку каріозного процесу у щурів на тлі моделювання патології, оскільки досліджувані показники карієсу були достовірно знижені по відношенню до рівня у щурів групи МКГ і наближалися до значень у інтактних тварин. Тривале введення щурам антагоніста вітаміну К пелентану в поєднанні з хелатором двовалентних іонів ЕДТА викликало достовірне зниження активності ЛФ на 41,4 % і одночасне збільшення активності КФ на 33,3 %. За рахунок цих змін активності фосфатаз індекс мінералізації пульпи щурів групи МКГ знизився майже в 2,3 рази. Введення щурам групи МКГ розробленого ЛПК на тлі регулярного отримання ними пелентану і ЕДТА ефективно запобігало змінам активності фосфатаз пульпи, індукованим аліментарним дефіцитом кальцію. Активність фосфатаз пульпи і їх співвідношення у щурів групи МКГ+ЛПК наближалися до рівня інтактних тварин. Застосування кальцій-дефіцитної моделі призвело через 60 днів до вірогідного зменшення вмісту кальцію в ротовій рідині тварин. На тлі цих умов в ротовій рідині щурів

групи МКГ+ЛПК, які отримували профілактичний комплекс препаратів, вміст кальцію в ротовій рідині зберігався високим. Через 60 днів після моделювання була зареєстрована активація процесів перекисного окислення ліпідів, про що свідчило достовірне збільшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) в усіх досліджуваних тканинах. Тривалий аліментарний дефіцит кальцію викликав збільшення МДА в сироватці крові в 2,9 рази, в печінці - в 1,8 рази, СОПР - в 1,6 рази, в альвеолярній кістці - в 1,8 рази. Запальні процеси в СОПР були зареєстровані по накопиченню одного з маркерів запалення - МДА. На тлі моделювання патології введення комплексу профілактичних препаратів ефективно запобігало інтенсифікації ПОЛ в організмі щурів. У сироватці крові щурів групи МКГ+ЛПК вміст МДА був вірогідно нижче, ніж у сироватці щурів групи МКГ, хоча і вище, ніж у інтактних тварин. У печінці, СОПР і тканинах альвеолярного відростка щурів, які отримували профілактичні препарати, рівень МДА не перевищував нормальних значень. Наряду зі збільшенням інтенсивності перекисних процесів в тканинах тварин при МКГ відзначено достовірне зниження активності антиоксидантного ферменту каталази. У сироватці крові цей показник знизився на 43,8 %, в печінці - на 32,3 %, в СОПР - на 31,2 % і в кістковій тканині альвеолярного відростка - на 19,9 %. Введення ЛПК ефективно запобігало падінню активності каталази. Активність цього ферменту у всіх досліджуваних тканинах щурів 3-ї групи відповідала рівню здорових тварин. Порушення антиоксидантного захисту з одночасною інтенсифікацією ПОЛ демонструє антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Так, у щурів групи МКГ цей індекс знизився в сироватці крові в 5,1 рази, в печінці - в 2,6 рази, в СОПР - в 2,3 рази і в альвеолярній кістці - в 2,2 рази. Проведення лікувально-профілактичних заходів сприяло достовірному збільшенню АПІ в усіх досліджуваних тканинах, але при цьому тільки в тканині альвеолярної кістки цей індекс був на рівні нормальних значень. Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що кальцій-дефіцитна модель карієсу і гінгівіту призводить до зниження антиоксидантного захисту на тлі активації ПОЛ в організмі тварин.

Використані препарати запобігають окремі порушення в системі АОС-ПОЛ сироватки крові, печінки, СОПР і кісткової тканини щурів, індуковані аліментарним дефіцитом кальцію. Інтенсифікація перекисних процесів в організмі щурів на тлі МКГ, найімовірніше, пов'язана з ослабленням антиоксидантної системи не тільки на стадії інактивації перекисів, але також і ферментів обміну - глутатіон-пероксидази і глутатіон-редуктази. Під впливом пелентану і ЕДТА активність глутатіон-пероксидази знизилася в сироватці крові в 2,5 рази, в печінці - в 4,7 рази, в СОПР - в 1,3 рази, в кістці альвеолярного відростку - в 3,3 рази. Активність глутатіон-редуктази також знижувалася на тлі моделювання МКГ в усіх досліджуваних тканинах, за винятком СОПР. У сироватці крові щурів групи МКГ відзначено зменшення активності глутатіон-редуктази на 39,6 %, в печінці - на 41,7 %, і в найбільшій мірі в кістковій тканині альвеолярного відростку - на 73,3 %. Призначення профілактичних препаратів щурам групи МКГ+ЛПК ефективно попереджало зниження активності глутатіонового антиоксидантного захисту. Моделювання поєднаної патології карієсу і гінгівіту викликає накопичення сульфгідрильних і дисульфідних глутатіонових з'єднань в усіх досліджуваних тканинах щурів. Таке збільшення пояснюється зниженням при моделюванні патології активності глутатіон-пероксидази і глутатіон-редуктази. Відновлення активності глутатіонового антиоксидантного захисту при застосуванні профілактичного комплексу сприяло і нормалізації рівня сульфгідрильних і дисульфідних глутатіонових з'єднань.

У попередніх дослідженнях показано, що підвищене АН справляє негативний вплив на стоматологічне здоров'я дітей, а саме підвищує поширеність карієсу зубів, негативно впливає на розвиток твердих тканин зубів, стан пародонту і гігієну порожнини рота. У зв'язку з цим потрібно було оцінити ефективність застосування розробленого і апробованого в експерименті лікувально-профілактичного комплексу у дітей 7, 12 і 15 років, що проживають в зоні підвищеного АН.

У дітей 7 років, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом, за перші 6 місяців досліджень приріст карієсу постійних зубів в основній групі склав 0,09, що в 2,3 рази менше, ніж в групі порівняння. Через рік приріст карієсу постійних зубів у дітей в основній групі був в 1,68 разів менше, ніж в групі порівняння, а через два роки приріст карієсу постійних зубів у дітей в основній групі склав 0,29, що в 2,34 рази менше, ніж в групі порівняння. В процесі застосування ЛПК співставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень: у 7-літніх дітей карієспрофілактична ефективність склала 52,9 %. За 6 місяців спостереження в основній групі дітей 7 років значення індексу РМА % знизилися в 4,3 рази. Достовірних змін в поширеності запалення через рік і 2 роки більше не спостерігалось. Інтенсивність процесу запалення через 6 місяців спостереження у дітей основної групи зменшилася в 2,22 рази, через рік - в 1,78 раз, а через 2 роки в 1,96 раз. У групі порівняння даний показник через 2 роки був менше вихідного стану в 1,45 раз. Через півроку в основній групі індекс Silness-Loe зменшився на 59,5 %, через рік - на 31,2 %, а через 2 роки - на 36,4 %. У групі порівняння також знизився даний індекс через півроку, рік і 2 роки в 1,47, 1,28 і 1,24 рази відповідно. Індекс Stallard в свою чергу в основній групі через півроку був нижче на 68,2 %, через рік - на 76,9 %, а через 2 роки на 76,9 % в порівнянні з вихідним станом. Проте в групі порівняння даний індекс в усі періоди спостереження достовірно не змінювався.

У дітей 12 років, які проживають в зоні підвищеного АН, за перші 6 місяців досліджень приріст карієсу постійних зубів основної групи склав 0,11, що в 2,72 рази менше, ніж аналогічний показник у групі порівняння. Через рік і два роки даний показник у дітей основної групи був менше в 1,66 і 4,4 рази відповідно при зіставленні з групою порівняння. В процесі застосування лікувально-профілактичного комплексу зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 12 річних дітей. Карієспрофілактична ефективність склала 66,7%, що вище ніж той же показник у дітей 7 років на 13,8 %. За 2 роки спостережень інтенсивність

запалення за індексом РМА% в основній групі зменшилася в 3,9 рази, а в групі порівняння – дещо збільшилася. Поширеність запалення за індексом кровоточивості так само показала позитивні зміни, і через 2 роки була нижче вихідного стану в 1,37 раз. У групі порівняння даний індекс за 2 роки зріс у 1,16 рази. Показники рівня гігієни за 2 роки також значно покращилися в основній групі - індекс Silness-Loe зменшився в 1,39 раз, а індекс Stallard – в 1,76 раз. У той же час в групі порівняння за 2 роки ці показники тільки збільшилися на 42,1% і 24% відповідно.

Через 2 роки спостережень приріст карієсу постійних зубів у дітей 15 років, які проживають в зоні підвищеного АН, в основній групі був в 1,51 разів менше, ніж аналогічний показник у групі порівняння. В процесі використання ЛПК зіставляли дані приросту карієсу за 2 роки спостережень у 15 річних дітей: карієспрофілактична ефективність склала 33,9%. Значення даного показника було менше ніж у 7 і 12 літніх дітей в 1,56 і 1,97 разів відповідно. Це свідчить про більш низьку карієспротекторну ефективність у дітей 15 років у порівнянні з дітьми інших вікових груп.

У дітей 15 років індекс РМА% в основній групі істотно зменшився за 2 роки спостережень - в 15,33 рази (від 12,73 до 0,83), а в групі порівняння незначно – в 1,03 рази (від 13,10 до 12,67). Індекс кровоточивості у даної вікової групи дітей, які отримували ЛПК, знизився в 2,33 рази (від 0,21 до 0,09), а в групі порівняння збільшився – в 1,07 раз (від 0,26 до 0,28). Індекс гігієни - Silness-Loe зменшився на 40% (від 0,99 до 0,60). У групі порівняння значення даного індексу збільшилися на 9% (від 1,10 до 1,20). Значення індексу Stallard у дітей основної групи зменшилися через 2 роки в 2 рази (від 1,42 до 0,71), а у дітей групи порівняння знизилися незначно - в 1,1 раз (від 1,5 до 1,35).

Забруднення біосередовищ нафтохімічним виробництвом викликає негативні зміни антиоксидантних, імунологічних та біохімічних показників у дітей, а також порушення функцій антиоксидантної, імунної та кровотворної систем. В різноманітних дослідженнях було показано, що грамотно

розроблений лікувально-профілактичний комплекс для дорослих пацієнтів, що знаходяться під дією антропогенного або техногенного навантаження може ефективно нормалізувати біохімічні показники ротової рідини.

Досліджень впливу лікувально-профілактичного комплексу на біохімічні показники ротової рідини дітей в аналогічних умовах за останні 10 років практично не зустрічалося, тому важливо було розглянути ефективність нашого ЛПК саме з цього боку. У вихідному стані у всіх обстежених дітей показник активності уреаз був значно підвищений у порівнянні з показниками норми (на 35-40 %), що свідчить про порушення мікробіоценозу у дітей, що знаходяться під негативним впливом АН. Використання лікувально-профілактичного комплексу призвело до зниження активності уреаз в усіх групах дітей. Так, у дітей основної групи 7-ми років через 1 рік після початку вживання ЛПК рівень уреаз не перевищував показники норми та достовірно відрізнявся від вихідного рівня (у 1,64 рази) і продовжував знаходитися на цьому рівні і через два роки. Аналогічним сприятливим чином використання ЛПК вплинуло на показники дітей 12 та 15 років, внаслідок чого через рік значення активності уреаз наближалися до показників норми та достовірно відрізнялися від вихідного рівня у 1,46 та 1,43 рази відповідно.

Активність лізоциму у всіх обстежених дітей в вихідному стані була нижче ніж показники норми (на 41-45 %). Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу значно покращило активність лізоциму у ротовій рідині дітей 7, 12 та 15 років основних груп. Найбільші зміни активності лізоциму було встановлено у дітей 7 років через рік після початку використання лікувально-профілактичного комплексу. Рівень цього показника був в 1,66 більше вихідного рівня, але не досягав показників норми. Рівень лізоциму у дітей 12 та 15 років також значно поліпшився через рік, але у менш значній мірі – в 1,56 та 1,5 раз відповідно та зберігався на цьому рівні і через два роки. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в

ротовій порожнині і, як наслідок, зниженню кількості представників умовно-патогенної мікрофлори у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН.

Найгірший вихідний стан показників кальцію і фосфору був відзначений у дітей 7 років, а найкращий у дітей 15 років, що підтверджується проведеними біохімічними дослідженнями ротової рідини дітей. Проведення лікувально-профілактичних заходів призвело до поліпшення вмісту кальцію в ротовій рідині дітей усіх вікових груп. Так, у дітей основної групи 7 років вміст кальцію був вище ніж значення вихідного стану на 45,1 %, 85,9 % та 76,1 % через півроку, рік та два роки відповідно, у дітей 12 років – на 28,4 %, 67,6 %, 62,2 % відповідно, у дітей 15 років – на 13,6 %, 41,9 %, 45,7 % відповідно. Показник вмісту кальцію досягав значень норми у дітей 7 та 12 років основної групи через рік та залишався на цьому рівні і через два роки. Значення цього показника розвивалися аналогічним чином і у дітей 15 років, але вони не досягали норми. У дітей, які використовували запропонований ЛПК значно покращилися показники вмісту фосфору в ротовій рідині. У дітей 7 років цей показник достовірно збільшився через рік та два роки в порівнянні з вихідним станом у 1,18 та 1,16 раз відповідно, у дітей 12 років – у 1,21 та 1,18 раз відповідно, у дітей 15 років – у 1,18 та 1,16 раз відповідно. Показники дітей 7 років досягали значень норми через 1 рік та залишалися на цьому рівні і через два роки після початку лікувально-профілактичних заходів. На підставі нормалізації показників вмісту кальцію і фосфору в ротовій рідині у більшості обстежених дітей, можна вважати, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини у дітей, що проживають у зоні підвищеного АН. На наш погляд, це пов'язано з насиченням ротової рідини мінеральними компонентами ЛПК. У дітей груп порівняння не було відзначено достовірних змін в усіх досліджених показниках у всі періоди обстеження.

Так як на попередніх етапах роботи було встановлено, що у дітей, які проживають в умовах підвищеного АН, спостерігалися проблеми зі ступенем мінералізації кісткової тканини, необхідно було проведення біофізичних

досліджень впливу розробленого лікувально-профілактичного комплексу на процеси мінералізації в організмі даних дітей.

Була проведена спектроколориметрична оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на колірні і оптичні параметри твердих тканин зубів дітей, в результаті яких встановлено, що у дітей 7 років значення колірної насиченості зубів достовірно зменшувалася в порівнянні з вихідним станом на 15% і наближалось до рівня гідроксиапатиту, хоча не досягала його. Показник білизни зуба через 2 роки профілактики збільшувався на 9,2%, при цьому рівень показника жовтизни достовірно знижувався в 1,42 рази в порівнянні з вихідним станом. Аналізуючи результати обстежень дітей 12 років, можна зробити висновок, що застосування профілактичних заходів сприятливо впливало на мінералізацію зубів - колірна насиченість зубів достовірно знижувалася через 2 роки на 23 %, показник білизни збільшувався на 9,7 %, а показник жовтизни в свою чергу зменшувався на 34,3 %. Тенденція ремінералізації зубів також була відзначена у дітей 15 років - колірна насиченість зубів достовірно зменшувалася на 25,2 % вже через 1 рік проведення профілактичних заходів і залишалася на цьому рівні і через 2 роки. Показник білизни збільшувався на 15,1 %, в той час як показник жовтизни достовірно знижувався на 26,5 %. Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що зуби дітей 7 років мали найбільшу колірну насиченість, яка в процесі лікувально-профілактичних заходів наближалася до рівня гідроксиапатиту. Показники колірної насиченості дітей інших вікових груп показували подібну тенденцію, але в меншому ступені. В процесі проведення лікувально-профілактичних заходів показник яскравості зубів також зменшувався у всіх обстежених дітей (зуби ставали темніше). Сукупність цих змін свідчить про позитивні мінералізаційні процеси в твердих тканинах зубів дітей, які використовували розроблений ЛПК.

Була здійснена оцінка впливу лікувально-профілактичних заходів на мінералізуючий потенціал слини дітей. У більшості дітей 7 років, як основної групи (66,6%), так і групи порівняння (70%), мав місце III-V типи

кристалоутворення. Через рік проведення профілактичних заходів у дітей основної групи повністю був відсутній V тип кристалоутворення ротової рідини, а через 2 роки і IV тип. Також необхідно відзначити, що у дітей основної групи через 2 роки були найбільш поширені I і II типи кристалоутворення (75,6%), в той час як у дітей групи порівняння не було відзначено достовірних змін (36,6 %). У дітей 12 років, що проживали в зоні, підвищеного АН, в початковому стані в обох групах були найбільш поширені III-V типи кристалізації (72-74%). Параметри слини дітей основної групи ефективно підвищувалися і досягали найкращого стану через 2 роки профілактичних заходів (поширеність I і II типів кристалоутворення склала 75,7%, що в 2,7 разів вище показників вихідного стану). При проведенні профілактичних заходів у дітей 15 років, які проживають в близькості до нафтохімічного виробництва, було встановлено, що в початковому стані в обох групах були відзначені найбільші значення патологічного кристалоутворення - 74-77% (III-V тип). Параметри мінералізуючого потенціалу слини дітей основної групи через 2 роки ефективно підвищувалися і досягали 67% в стані норми - спостерігалася утворення кристалів середнього і великого розміру деревовидної форми (I-II тип). Патологічне кристалоутворення V типу через 2 роки повністю було відсутнє, проте, не зважаючи на позитивні зміни, все ще спостерігалася майже повна відсутність кристалів деревовидної форми (IV тип), хоча в значно меншій мірі в порівнянні з вихідним станом (в 6 разів) (рис. 6.7-6.9). У дітей групи порівняння суттєвої динаміки процесів кристалізації не відзначалося.

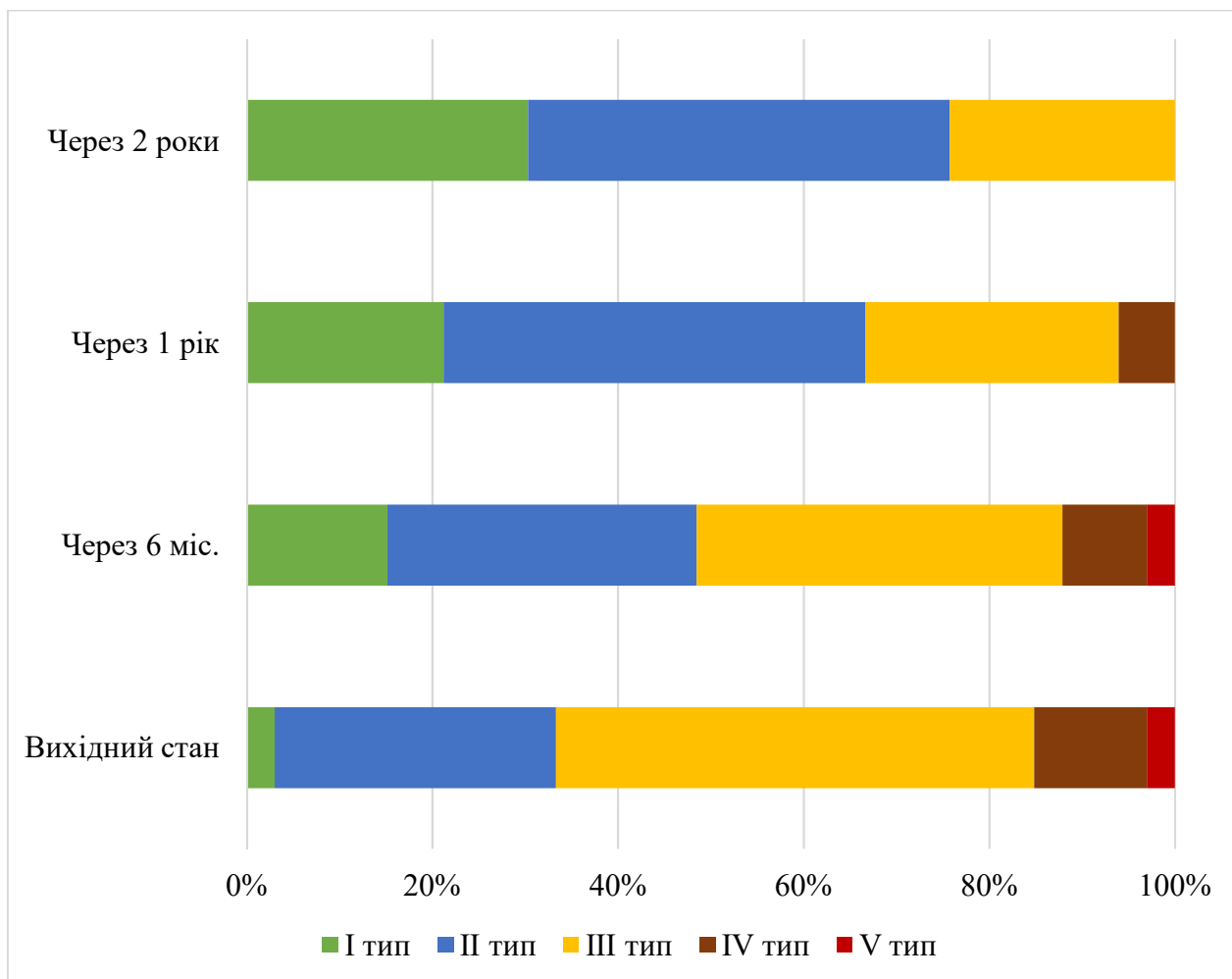


Рис. 6.7 Мінералізуючий потенціал слини у дітей основної групи 7 років в процесі профілактичних заходів, %

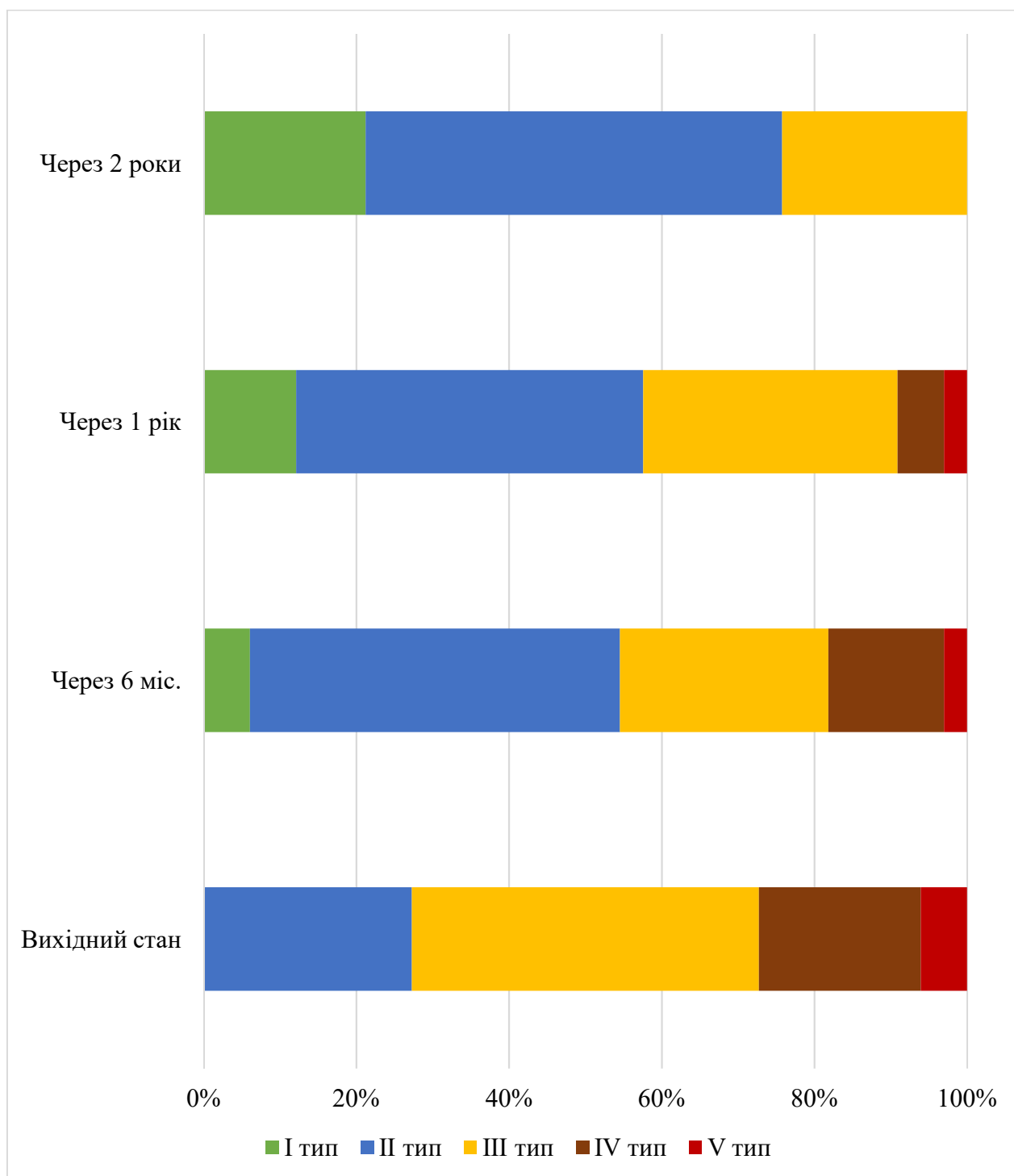


Рис. 6.8 Мінералізуючий потенціал слини у дітей основної групи 12 років в процесі профілактичних заходів, %

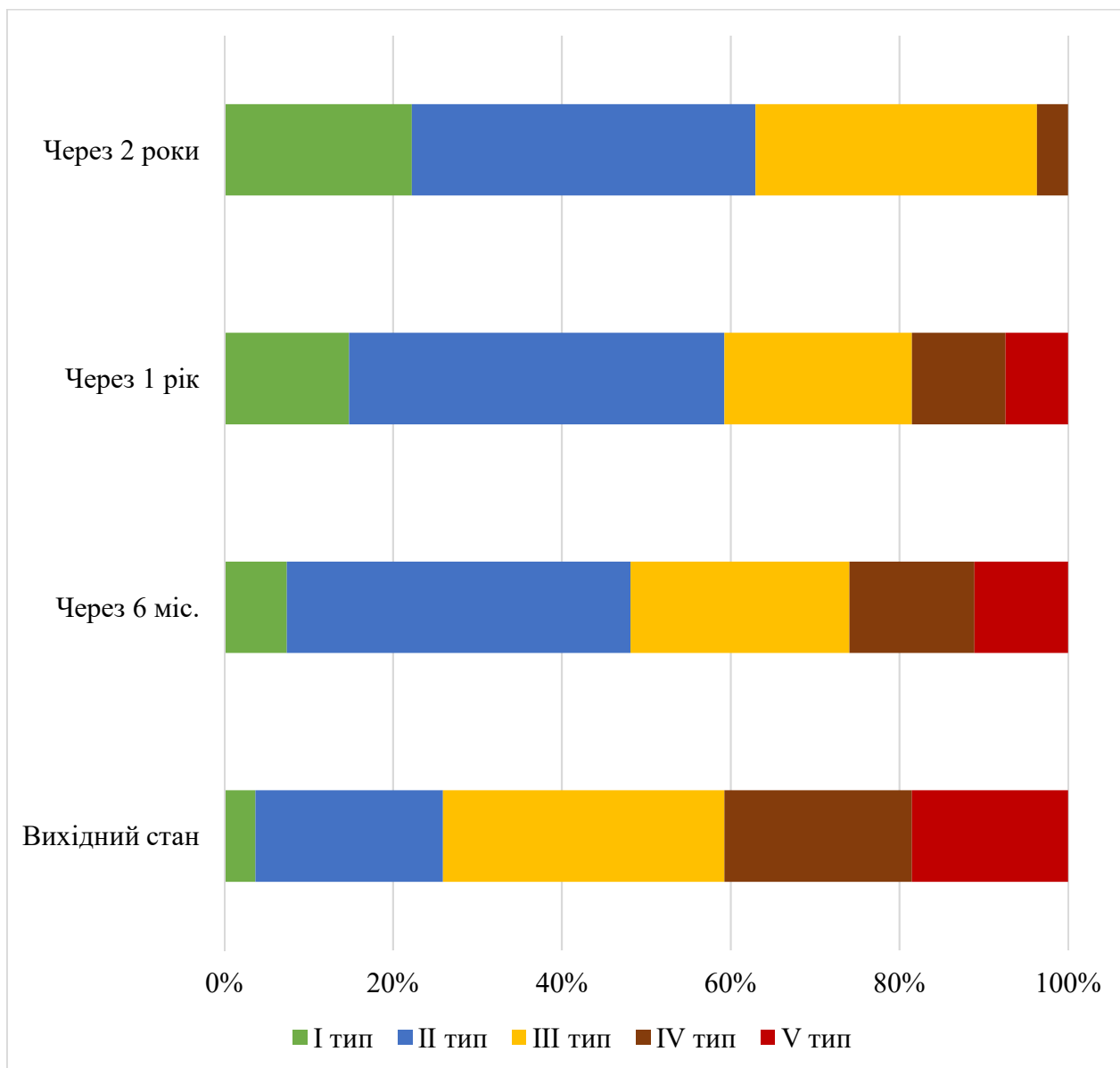


Рис. 6.9 Мінералізуючий потенціал слини у дітей основної групи 15 років в процесі профілактичних заходів, %

Була проведена оцінка рівня функціональних реакцій в порожнині рота дітей за коливаннями величини рН ротової рідини в окремих пробах. Показник ΔpH у дітей 7 років обох груп в початковому стані мав досить високі значення і відповідав параметрам при високій карієсогенності. Через півроку в основній групі даний показник почав знижуватися (в 1,53 рази), досягав значень низької карієсогенності вже через рік після початку проведення профілактичних заходів і залишався на цьому ж рівні через 2 роки, при цьому достовірно відрізняючись від показника групи порівняння. У дітей 12 років в початковому стані

спостерігалася аналогічна ситуація в порівнянні з дітьми 7 років - показник ΔpH відповідав високій карієсогеності. Через 6 місяців після початку проведення профілактичних заходів рівень даного показника у дітей основної групи достовірно знизився в 1,75 раз і досягав найменшого свого значення через 1 рік. Вихідні показники дітей 15 років були найгіршими в порівнянні з дітьми інших вікових груп і також відповідали високій карієсогеності. Застосування ЛПК дозволило удосконалити значення показників дітей основної групи - найкращі показники спостерігалися через 1 рік і були достовірно нижче вихідних параметрів в 2,31 раз, хоча і не досягали рівня низької карієсогеності. Показники коливань pH ротової рідини в окремих пробах дітей групи порівняння залишалися на рівні вихідного стану і через 2 роки спостережень. Використання запропонованого профілактичного комплексу у дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє поліпшити цілий ряд функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі, які підтримують стабільність pH ротової рідини (6.10-6.12).

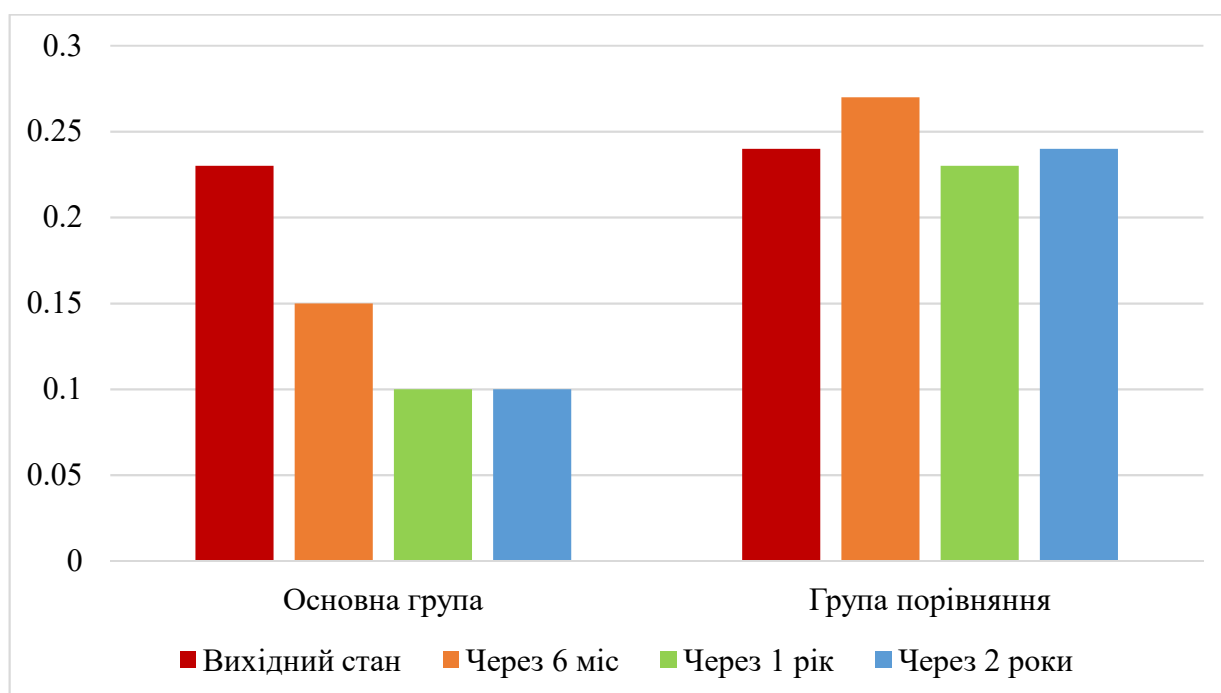


Рис. 6.10 Динаміка показника ΔpH у дітей 7 років в процесі профілактичних заходів, відн. од.

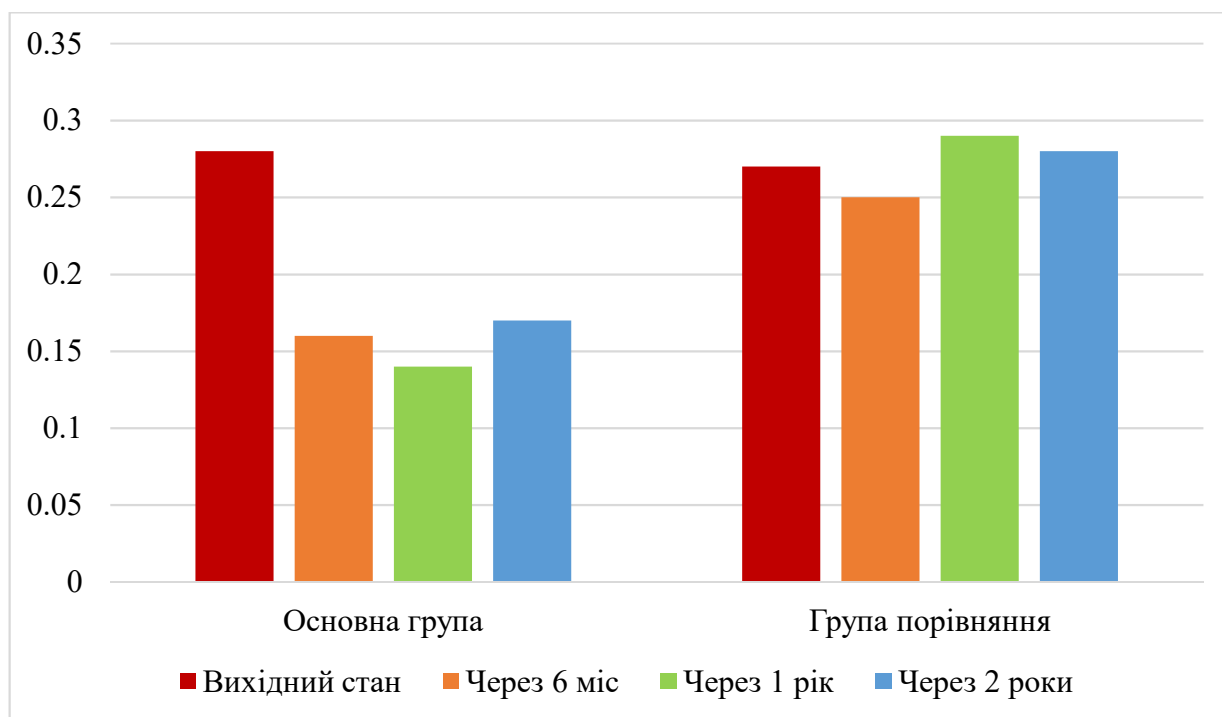


Рис. 6.11 Динаміка показника ΔpH у дітей 12 років в процесі профілактичних заходів, відн. од.

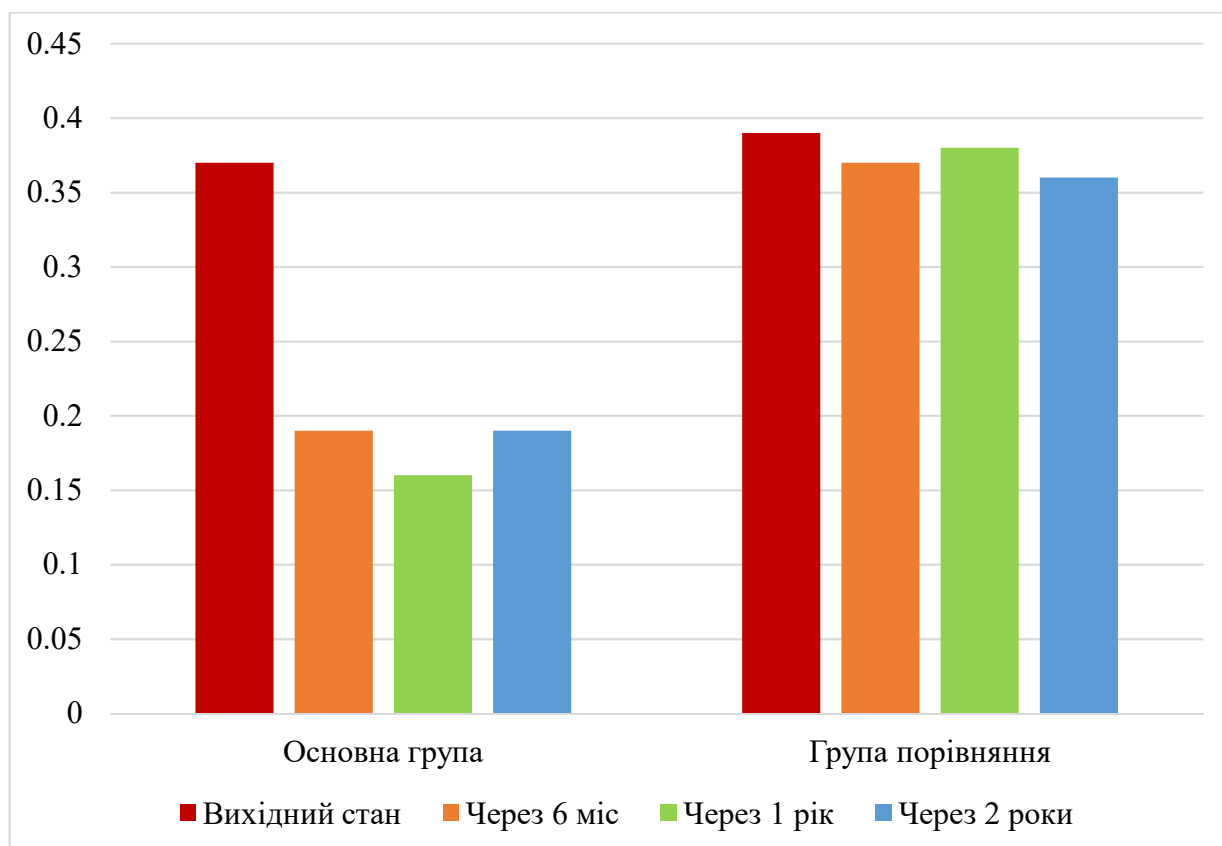


Рис. 6.12 Динаміка показника ΔpH у дітей 15 років в процесі профілактичних заходів, відн. од.

Проведена спектроколориметрична оцінка запальних процесів в тканинах пародонту у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН, в процесі профілактичних заходів показала, що у дітей усіх вікових груп, що проживають в умовах підвищеного АН, спостерігались знижений бар'єрний захист ясен, що супроводжувався підвищеною проникністю ясен для барвника розчину Шиллера-Писарева (Ш-П) і, отже, мікроорганізмів, а також позитивна реакція розчину Ш-П на резервний полісахарид глікоген, яка свідчить про наявність в яснах запалення. Крім того, у дітей спостерігалось порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен, при якому під дією жувального навантаження замість збільшення кровотоку в капілярах відбувалося їх спазмування. Під дією профілактичних заходів при фарбуванні ясен розчином Ш-П у дітей 7, 12 та 15 років основних груп через рік значення коефіцієнту відбиття світла в області довжин хвиль 460 нм позитивно змінилося – збільшилося на 29 %, 29 % та 31 % відповідно, що характеризує зменшення проникності слизової ясен для барвника. В області 660 нм коефіцієнт відбиття світла збільшився на 31 %, 29 % та 28 % відповідно, що характеризує зменшення концентрації глікогену в яснах і, отже, зменшення ступеня запального процесу в них. Профарбовування ясен розчином Ш-П в області довжин хвиль 460 нм і 660 нм у дітей основних груп залишалося на цьому ж рівні і через 2 роки спостережень (рис. 6.13-6.15). У групах порівняння подібних змін в фарбуванні ясен розчином Ш-П не спостерігалось.

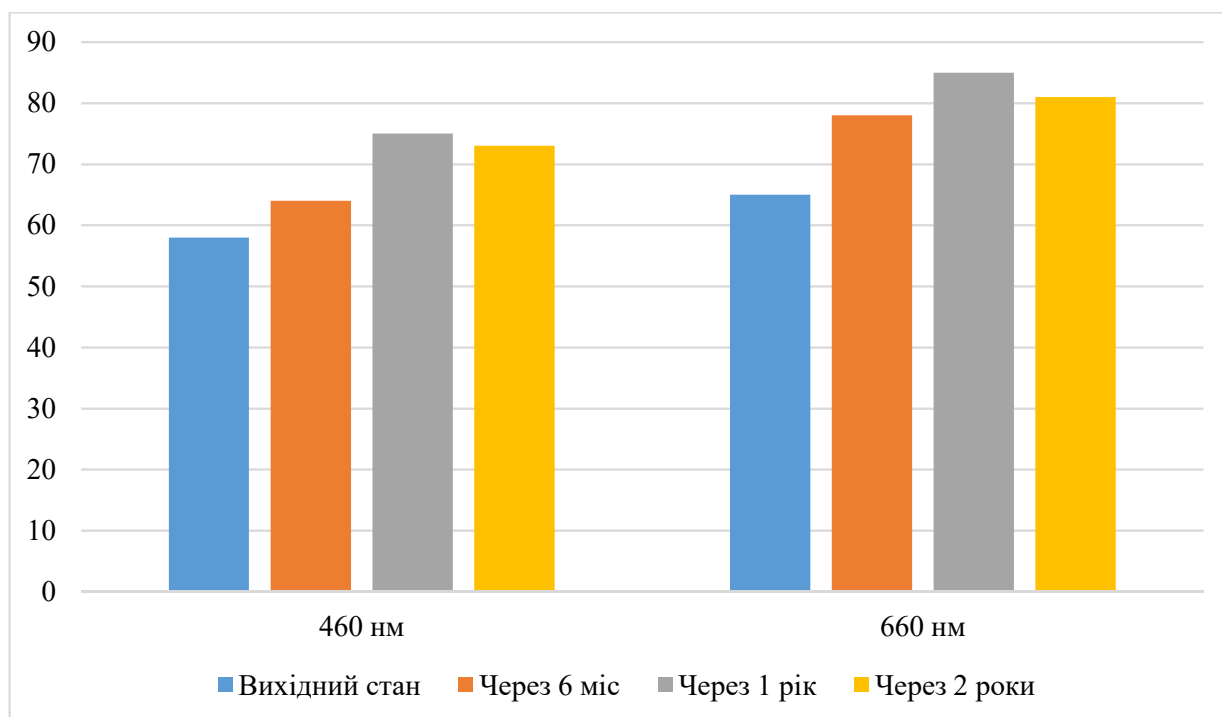


Рис. 6.13 Коефіцієнт відбиття світла слизової ясен після фарбування розчином Ш-П у дітей 7 років основної групи в процесі профілактичних заходів

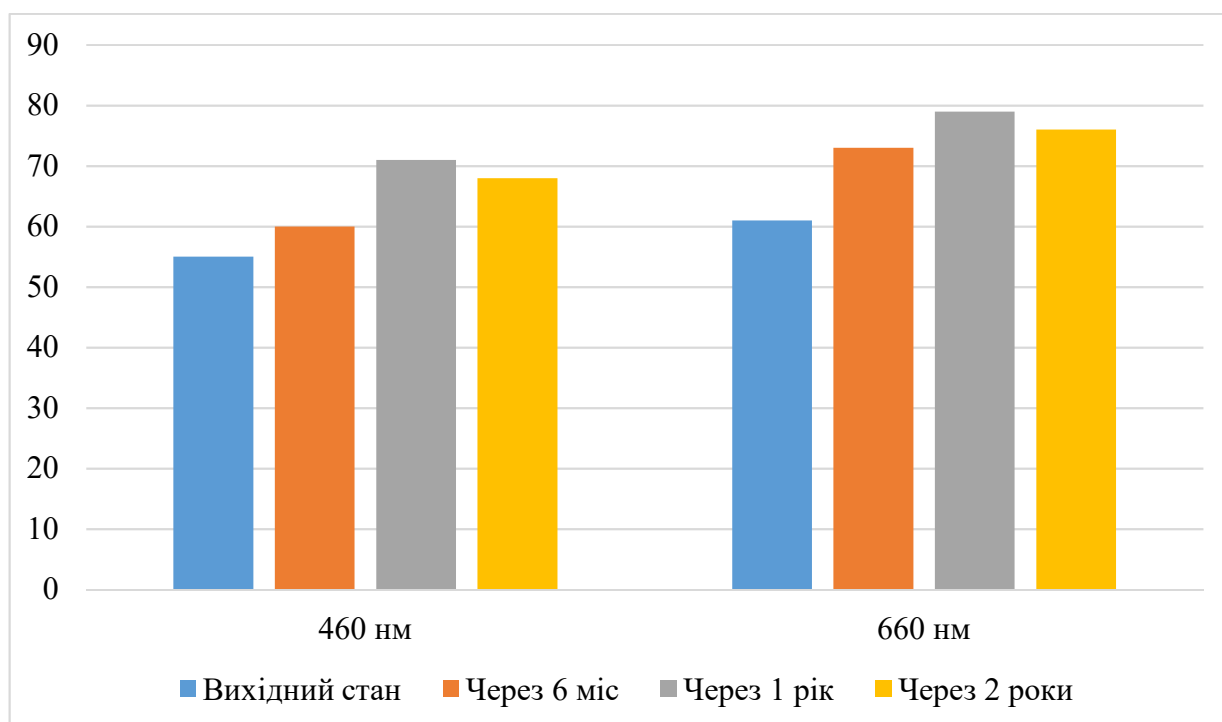


Рис. 6.14 Коефіцієнт відбиття світла слизової ясен після фарбування розчином Ш-П у дітей 12 років основної групи в процесі профілактичних заходів

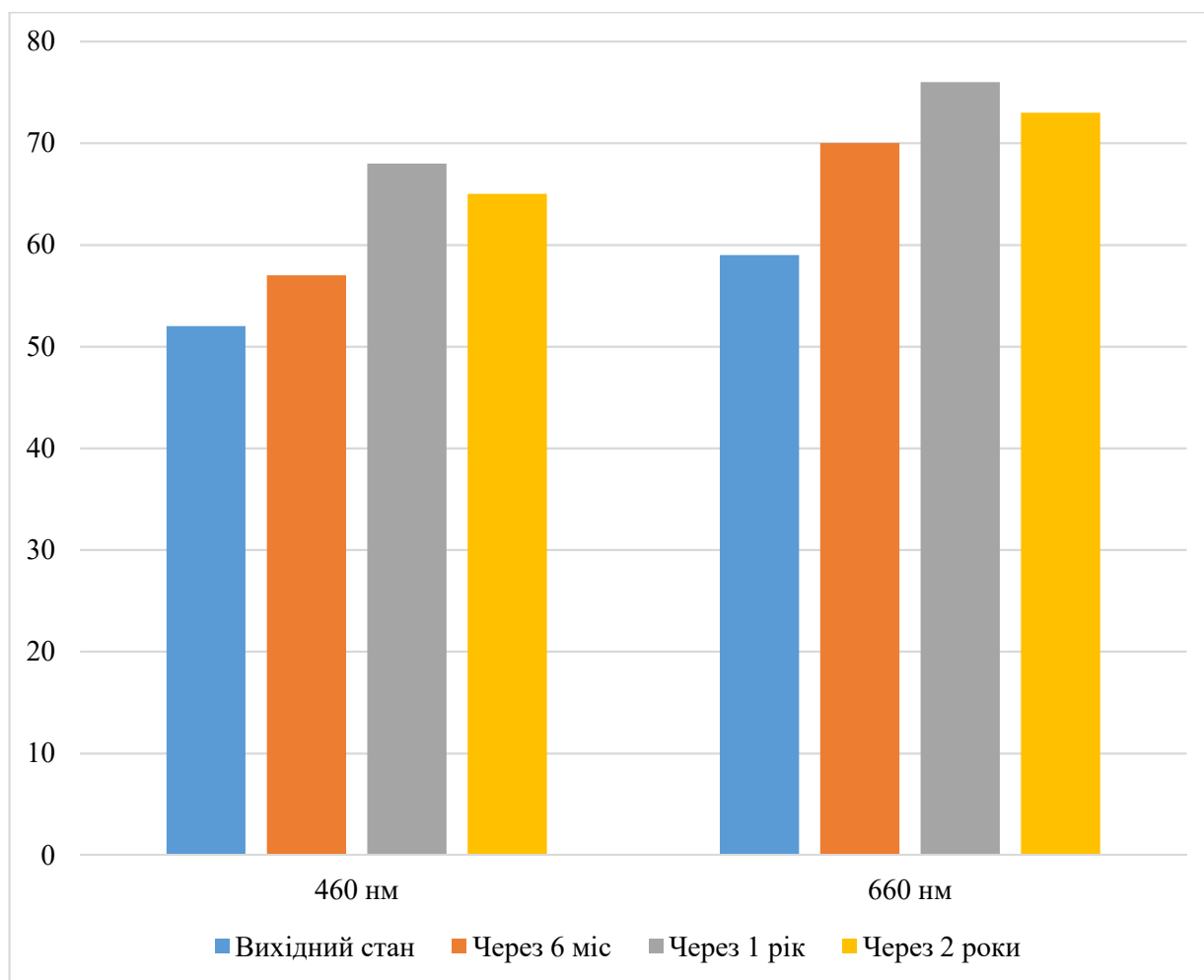


Рис. 6.15 Коефіцієнт відбиття світла слизової ясен після фарбування розчином Ш-П у дітей 15 років основної групи в процесі профілактичних заходів

Результати досліджень вивчення стану мікрокапілярного русла ясен у дітей, що проживають в умовах підвищеного АН, в процесі профілактичних заходів показали, що у дітей усіх вікових груп у початковому стані спостерігалось спазмування капілярів ясен під дією регламентованого жувального навантаження (ЖН), тобто зменшення в них кровотоку і, як наслідок, зменшення їх колірних координат (x, y, z). Проведена через 6 місяців, через 1 та 2 роки спектроколіриметрична оцінка усереднених по групі колірних координат ясен у дітей усіх вікових груп до і після регламентованого фізіологічного ЖН свідчать про те, що реакція на ЖН мікрокапілярів в результаті проведення профілактичних заходів позитивно змінилася. При

цьому при ЖН у пацієнтів практично зникло спазмування капілярів і спостерігалось збільшення у порівнянні з вихідними даними кровотоку в них, супроводжуване збільшенням колірних координат ясен, що представляло собою вже нормальну фізіологічну реакцію. Подібна позитивна реакція капілярів на ЖН в основній групі зберігалася і через два роки. У групах порівняння подібного поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла не спостерігалось.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально та клінічно обґрунтоване рішення актуальної проблеми стоматології, пов'язаної з профілактикою основних стоматологічних захворювань у дітей 7, 12 та 15 років на тлі антропогенних факторів – забруднення атмосферного повітря, води та ґрунту нафтохімічним виробництвом.

1. При обстеженні в період 2011-2017 рр. дітей м Біла-Церква, що проживають в екологічно більш благополучній зоні і в зоні антропогенного забруднення, пов'язаного з нафтохімічним виробництвом, виявлено, що у дітей 14-17 років при підвищеному антропогенному навантаженні відзначені більш високі показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у порівнянні з дітьми, які проживають в умовах відносного екологічного благополуччя (в 1,3 рази). У всіх дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення, частіше спостерігалось відхилення від середньостатистичних показників активності карієсу зубів, особливо при декомпенсованій формі.

2. Оцінка денситометрических показників кісткової тканини дітей, які проживають в зоні підвищеного антропогенного навантаження, свідчить про те, що ступінь мінералізації кісткової тканини у дітей 7, 12 і 15 років нижче середньостатистичної норми (в середньому показник SOS зменшується на 17 м/с).

3. Дані, отримані в ході епідеміологічних досліджень, в подальшому були використані для розробки патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу для дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, викликаного забрудненням атмосферного повітря, води і ґрунту. Комплекс містив препарати сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодуючої, адаптогенної дії, а також, що заповнюють дефіцит макро- і мікроелементи.

4. Дослідження стоматологічного статусу дітей з районів різного антропогенного навантаження показало, що поліморфізм 6846 C>A гена COL2A1, асоційований з порушенням стану твердих тканин зубів, переважає вплив антропогенних факторів, тобто генетична складова переважає в розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів.

5. Вплив несприятливих факторів нафтохімічного виробництва є переважаючим у розвитку стоматологічної патології твердих тканин зубів дітей незалежно від поліморфізму A-8202G гена MMP9, який ініціює фізіологічні процеси ремоделювання тканин. Не виявлено певних асоціацій між поліморфізмом A-8202G гена MMP9, станом тканин пародонту і гігієною порожнини рота.

6. У всіх обстежених дітей виявлено високу активність першої фази процесу детоксикації ксенобіотиків CYP1A1 локус A1506G, але частина з них має низьку активність ферментів другої фази (делеції генів GSTM1, GSTT1), в результаті чого формується максимально несприятливий варіант перебігу стоматологічної захворюваності. У дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження, делеційний поліморфізм генів GSTM1 і GSTT1 негативно впливає на розвиток патології твердих тканин зубів і стан пародонту.

7. В умовах дії несприятливих екологічних факторів при наявності гетерозиготного поліморфізму G (-308) A гена TNF-альфа (чинник некрозу пухлин) захворюваність карієсом дітей збільшується в 2,5 рази, а індекси КПВз і КПВп - в 3,5 рази. Тяжкість запального процесу (РМА%) була в 1,5 рази вище у дітей при наявності гетерозиготного поліморфізму G (-308) A гена TNF-альфа незалежно від умов проживання. При оцінці впливу поліморфних варіантів гена AMELX (бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі) на стоматологічний статус дітей виявлено неінформативність rs17878486. Фактори навколишнього середовища не впливають на стоматологічний статус дітей з нормальним гомозиготним генотипом (T / T) rs17878486 гена AMELX.

8. Проведене експериментальне дослідження встановило, що використання кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту сприяло інтенсифікації каріозного процесу і вираженій резорбції альвеолярного відростка у щурів. Розвиток каріозного процесу при його моделюванні став наслідком зниження рівня кальцію в ротовій рідині тварин, а також зниження мінералізуючої функції пульпи з одночасною активацією демінералізації твердих тканин зубів за участю кислої фосфатази пульпи (в 1,3 рази). Регулярний вплив кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту на організм щурів призводить до порушень в системі ПОЛ-АОС. Про це свідчать результати дослідження біохімічних маркерів сироватки крові (зростання МДА в 2,88 рази), печінки (зростання МДА в 1,76 рази), слизової оболонки порожнини рота (в 1,61 рази) і тканини альвеолярної кістки щурів (в 1,76 рази).

9. Проведення лікувально-профілактичних заходів зробило виражений лікувально-профілактичний ефект – спостерігалася стимуляція антиоксидантного захисту в організмі і тканинах порожнини рота тварин, гальмування резорбційних процесів в альвеолярній кістці (в 1,41 раз), відновлення мінералізуючої функції пульпи і ротової рідини (збільшення в 1,48 раз). Розвиток карієсу зубів і ступінь резорбції альвеолярної кістки знижувалися, нормалізувалися активність фосфатаз пульпи (в 1,74 рази). Внаслідок цього у експериментальних тварин, які перебували тривалий час в умовах аліментарного дефіциту кальцію, нормалізувалися функціональні показники сироватки крові, печінки, активності антиоксидантних ферментів, а також ефективно сповільнювалися деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростку.

10. Лікувально-профілактичний комплекс у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом м. Біла Церква, розроблений з урахуванням виявлених генетичних порушень амелогенеза, колагеноутворення, детоксикації і запальних реакцій, дозволив загальмувати існуючий каріозний процес (у 7 років карієспрофілактична

ефективність склала 52,9 %, у 12 років – 66,7 %, а у 15 років – 33,9 %), нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси на всіх етапах лікування.

11. Проведені біохімічні дослідження ротової рідини дітей показали, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини, підвищенню ефективності неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині і, як наслідок, зниженню кількості умовно-патогенної мікрофлори в порожнині рота у дітей (зниження в середньому в 1,45 рази), що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження. Узагальнюючи результати біохімічної оцінки стану мікробіоценозу та неспецифічного антимікробного захисту в порожнині рота обстежених дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, можна відзначити позитивну динаміку покращення стоматологічного статусу за рахунок запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

12. Мікроскопічне дослідження особливості кристалізації, висушеної краплі ротової рідини показало, що у більшості дітей при підвищеному антропогенному навантаженні зазначалося патологічне крісталоутворення (III-V тип кристалізації). Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу покращувало параметри кристалізації слини дітей різного віку, ефективно наближаючи значення до стану норми через 2 роки (I-II тип). При цьому у дітей 6 і 12 років зазначалося повна відсутність IV-V типу крісталоутворення через 2 роки застосування ЛПК. Цілком ймовірно, в основній групі дітей поліпшення параметрів кристалізації слини обумовлено відновленням її мінералізуючої здатності.

13. Отримані результати свідчать про те, що у дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, спостерігався знижений бар'єрний захист ясен, що супроводжувався підвищеною проникністю ясен для барвника розчину Ш-П і, отже, мікроорганізмів, а також позитивна реакція розчину Ш-П на резервний полісахарид глікоген, яка свідчить про наявність в яснах запалення. Крім того, у них спостерігалось порушення функціонального

стану мікрокапілярного русла ясен, при якому під дією жувального навантаження замість збільшення кровотоку в капілярах відбувалося їх спазмування. Розроблений ЛПК, що включав препарати, сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодуючої, адаптогенної дії, що відновлюють дефіцит макро- і мікроелементів, привів у дітей основних груп до певної нормалізації функціонального стану мікрокапілярного русла ясен і до зниження ступеня в них запальних процесів (в 1,3 рази), що корелювало з поліпшенням їх стоматологічного статусу.

14. Виходячи зі здійснених клінічних та клініко-лабораторних досліджень, проведених у дітей в зоні підвищеного антропогенного навантаження, можна зробити висновок, що при плануванні лікувально-профілактичних заходів необхідно враховувати молекулярно-генетичний паспорт дитини і застосовувати лікувально-профілактичні заходи з найбільш раннього віку для досягнення максимального клінічного ефекту.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендувати для підвищення ефективності профілактики дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, використовувати препарати сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодуючої, адаптогенної дії, а також, що відновлюють дефіцит макро- і мікроелементів.

2. Рекомендувати для уточнення плану та оптимізації лікувально-профілактичних заходів дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, проводити на клітинах букального епітелію молекулярно-генетичну оцінку стану маркерів метаболізму сполучної тканини COL2A1 і MMP9, поліморфізмів I та II фаз детоксикації CYP1A1, GSTM1, GSTT1, гену фактору некрозу пухлини TNF та гену, що бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі, AMELX.

3. Рекомендувати при розробці лікувально-профілактичних заходів для дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження, проводити спектроколіметрічну оцінку колірних і оптичних параметрів твердих тканин зубів, мінералізуючого потенціалу слини та рівня функціональних реакцій в порожнині рота.

4. Рекомендувати використовувати для дітей, що проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження розроблений і апробований в клініці лікувально-профілактичний комплекс, що включає препарати «Ентеросгель», «Гринтерол», «Пантокрин», «Аквадетрим», «Вітаспектрум», дитячу зубну пасту «BioRepair Junior Oral Care», рідку емаль «Biorepair Professional Stomysens» та ополіскувач «BIOREPAIR PLUS».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. А. С. 922637 СССР. МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион–пероксидазы в биологических тканях / В. Пахомова, Н. Козлянина, Г. Крюкова. – Опубл. 25. 04. 82, Бюл. №15. – 2 с.
2. Абдулнагимов, И. Г. Взаимосвязи факторов среды и показателей здоровья населения, проживающего в районе расположения башкирского биохимкомбината / И. Г. Абдулнагимов // Современные проблемы медицины труда: тез. докл. Всерос. науч. –практич. конф. с междунар. участием. – Уфа, 2005. – С. 217–220.
3. Аверко–Антонович Ю. А. Технология резиновых изделий / Ю. А. Аверко–Антонович, Р. Я. Омельченко, Н. А. Охотина, Ю. Р. Эбич. – Л.: Химия, 1991. – 352 с.
4. Аверьянов С. В. Алгоритм пренатальной профилактики зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в регионе с неблагоприятными экологическими факторами // Ортодонтия. – 2009. – № 3. – С. 3–5.
5. Аверьянов С. В. Обоснование профилактики стоматологических заболеваний у детей, проживающих в регионе с развитой нефтехимической промышленностью Республики Башкортостан: автореферат дис. канд. мед. наук. – М., 1999. – 22с.
6. Аврамова О. Г., Леонтьев В. К. Влияние неблагоприятных условий производственной среды как факторов риска возникновения стоматологических заболеваний / О. Г. Аврамова, В. К. Леонтьев, Т. В. Кулаженко, С. В. Западаева // Стоматология для всех. – 2012. – №4. – С. 28–31.
7. Актуализированные экологические факторы риска здоровья населения и пути совершенствования его оценки. Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровья населения при воздействии факторов среды обитания: материалы VI Всероссийской научно–практической

конференции с международным участием / Ю. А. Рахманин. С. Л. Авалиани. С. М. Новиков, О. О. Сеницына; под. ред. проф. А. Ю. Поповой, акад. РАН Н. В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2015. – С. 12–21.

8. Анализ опасных и вредных производственных факторов в литейном производстве: методические указания для студентов специальностей ЛП, ОЛП / сост. Н. М. Глиняная. – Краматорск: ДГМА, 2014. – 103 с.

9. Анализ рисков для здоровья населения от воздействия экологических факторов различной природы в районе расположения Сибирского химического комбината / И. И. Линге. С. М. Новиков, Т. А. Шашина, Н. А. Мешков, Е. К. Хандогина, Л. М. Воробьева, Г. С. Андреев, А. И. Малышкин, А. И. Маслюк // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 49–51.

10. Андаржанов, Ф. К. Состояние зубочелюстной системы у детей раннего возраста, проживающих в условиях промышленного города / Ф. К. Андаржанов, Ф. Ф. Маннанова // Казанский мед. журнал. – 1981. – № 1. – С. 53.

11. Антропогенные факторы // Казахстан. Национальная энциклопедия. – Алматы: Қазақ энциклопедиясы, 2004. – Т. I. – ISBN 9965–9389–9–7.

12. Артеменков А. А. Эколого–гигиенические аспекты неинфекционной заболеваемости взрослого населения крупного промышленного города // ЗНиСО. 2017. №4 (289). – С. 7–10.

13. Аскарлов Р. А. Оценка риска здоровью населения горнодобывающего региона при воздействии комплекса химических факторов окружающей среды // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. №1. – С. 20–24.

14. Аскарова З. Ф., Аскарлов Р. А., Чуенкова Г. А. Оценка риска влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения горнодобывающего региона // Медицинский вестник Башкортостана. 2010. №4. – С. 6–10.

15. Афонин Д. Г. Особенности адаптации организма человека к техногенным факторам современного мегаполиса // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. – № 5. – С. 29–40.
16. Бабанов С. А. Пылевые заболевания легких: особенности диагностики и лечения / С. А. Бабанов, О. М. Аверина // «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России Фарматека. – 2011. – № 18. – С. 21–27.
17. Бабушкина Н. С. Взаимосвязь гигиенического состояния полости рта и показателей слюноотделения у детей, проживающих в геохимической зоне с антропогенной нагрузкой. Таврический медико–биологический вестник 2010, том 13, № 3 (51). – С. 16–18
18. Бабушкина Н.С., Пушкова Т. Н. Влияние факторов риска на стоматологическую заболеваемость у детей Крыма // ТМБВ. – 2018. – №2. – С. 6–9.
19. Бактыбаева З. Б., Сулейманов Р. А., Валеев Т. К., Рахматуллин Н. Р. Оценка воздействия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности на эколого–гигиеническое состояние объектов окружающей среды и здоровье населения (обзор литературы) // Медицина труда и экология человека. – 2018. – №4 (16). – С. 12–26.
20. Бакфиш К., Хайнц Д. Новая книга о шинах / К. Бакфиш, Д. Хайнц. – М.: ООО "Издательство Астрель", 2003. – 303 с.
21. Балег М. И. Биохимические исследования ротовой жидкости у женщин в сельскохозяйственном регионе / М. И. Балег, О. А. Макаренко // Весник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2013. – № 4 (08). – С. 34–38.
22. Балег М. И. Клинико–лабораторная оценка эффективности профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у женщин сельскохозяйственного региона Закарпатья / М. И. Балег, Э. М. Деньга // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 1. – С. 327–330.

23. Балега М. И. Экспериментальное исследование лечебно–профилактической эффективности комплекса полифенолов винограда / М. И. Балега, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. –2013. – № 4. – С. 11–15.
24. Баранов В. С. Оценка частоты встречаемости «нулевых» аллелей генов GSTT1 и GSTM1 при гестозе / В. С. Баранов, Т. Э. Иващенко, Э. К. Айламазян, Е. С. Михайлин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № 6. – С. 79–84.
25. Баранов В. С., Баранова Е. В., Иващенко Т. Е. Геном человека и «гены предрасположенности». Введение в предиктивную медицину. – СПб.: Интермедика, 2000. – 272 с.;
26. Безвушко Э. В. Оценка факторов риска кариеса зубов при использовании европейских индикаторов (часть II) // Вісник стоматології. – 2014. – № 2. – С. 58–61
27. Бекин Н. Г. Оборудование и основы проектирования заводов резиновой промышленности / Н. Г. Бекин, Н. Д. Захаров, Н. К. Пеунков. – Л.: Химия, 1985. – 504 с.
28. Белоклицкая Г. Ф., Горголь К. О., Кирьяченко С. П. Влияние полиморфизма G308A гена TNF–А у лиц молодого возраста (18–25 лет) на возникновение заболеваний тканей пародонта // Вісник стоматології. – № 2. 2018. – С. 23–28.
29. Берикашвили З. Н., Лис Е. В. Оценка влияния факторов окружающей среды на стоматологический статус детей дошкольного возраста, проживающих в Ленинском районе города Красноярска // Вестник КрасГАУ. – 2010. – №1. – С. 109–111.
30. Біла Церква: Галузева структура промисловості // Сайт місту Біла Церква [Електронний ресурс]. – 2016. – Режим доступу: <http://www.bilatserkva.info/modules.php?name=Content&op=showpage&pid=81/> – Дата доступу: 17.01.2020.
31. Блашкова С. Л. Анализ заболеваемости кариеса зубов и заболеваний пародонта у работников Казанского завода резинотехнических

изделий в зависимости от стажа работы / С. Л. Блашкова, И. И. Гиниятуллин, М. В. Мартыанова // Современные проблемы медицины: теория и практика. – 2012. – С. 32–35.

32. Бобков А. С. Охрана труда в резиновой промышленности / А. С. Бобков. – М.: Химия, 1988. – 264 с.

33. Бондаренко О. В. Застосування гранул кверцетину в жінок у постменопаузальному періоді із клінічними проявами остеохондроза хребта / О. В. Бондаренко // Проблеми остеології. – 2001. – Т. 4, № 1–2. – С. 38–39.

34. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Н. Новгород: Медицина, 2001. – 304 с.

35. Бородулина И. И. О возможностях повышения жизнеспособности тканей маргинальной десны при заболеваниях пародонтита / И. И. Бородулина, С. Н. Ермольев // Пародонтология. – 2005. – № 2. – С. 41–45.

36. Бочков Н. П. Генетика человека: наследственность и патология / Н. П. Бочков. М.: Медицина, 1987. – 382 с.

37. Вавилин В. А., Макарова С. И., Ляхович В. В. и др. Ассоциация полиморфных ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме у детей с наследственной отягощенностью и без таковой // Генетика. – 2002. – Т. 38. № 4. – С. 539–545.

38. Валеева Э. Т., Бакиро А. Б., Капцо В. А., Каримов Л. К., Гимаев З. Ф., Галимова Р. Р. Профессиональные риски здоровью работников химического комплекса // Анализ риска здоровью. – 2016. – №3. – С. 88–97.

39. Васильев В. В., Корочкина Ю. В. Вклад факторов окружающей среды в формирование здоровья детского населения // Медицина труда и экология человека. – 2015. – №3. – С. 71–74.

40. Вережкина И. В. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислоты) ДТНБК / И. В. Вережкина, Л. Г. Точилкина, И. А. Попова // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина. – 1977. – С. 223–231.

41. Верещагин А. И., Куркин Д. П., Пилишенко В. А., Глушкова Н. Ю. Влияние вредных производственных факторов на заболеваемость М.: Медицина, 2008. – 582 с.
42. Вершинина, М. А. Дисплазия соединительной ткани: семинары 1, 2, 3: информация для профессионалов / М. А. Вершинина // Зумскш врачъ. Юевъ, 2001. – С. 134–139.
43. Виноградова Т. Ф. Стоматология детского возраста. М.: Медицина, 1987. – С. 198–209.
44. Вишнягова Н. А. О взаимосвязи полиморфизма некоторых генов–кандидатов с показателями местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном пародонтите // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №12 (66). – С. 30–33.
45. Воскресенская Е. О. Влияние пищевой добавки ЕКСО (изофлавонов сои) на половое созревание женского организма. Клинико–экспериментальное исследование / Е. О. Воскресенская // Растительные адаптогены: сб. науч. труд. Одесск. отделения УБО. – Одесса: Астропринт, 2000. – С. 39–46.
46. Гавалов. С. М. Дисморфогенез соединительной ткани и его влияние на течение некоторых хронических заболеваний у детей / С. М. Гавалов, В. В. Зеленская // Консилиум. – 2000. – № 1 – С. 27–32.
47. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно–лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.
48. Гаврищук А. В. Влияние лечебно–профилактического комплекса на костный метаболизм и анитоксидантно–прооксидантную систему животных на модели металлургического производства / А. В. Гаврищук // Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі: міжнародная научно–практическая конференция, 23–24 мая 2014 г.: тезисы докл. – Одесса, 2014. – С. 63–66.

49. Гаврищук А. В. Клинико–лабораторная оценка эффективности профилактики стоматологических заболеваний рабочих металлургического производства / А. В. Гаврищук, О. В. Деньга, Э. М. Деньга // Инновации в стоматологии. – 2014. – №4. – С. 38–42.

50. Гаврищук А. В. Распространенность и интенсивность поражения твердых тканей зубов и тканей пародонта у работников металлургической промышленности / А. В. Гаврищук // Здоров'я людини у сучасному світі: питання медичної науки та практики: міжнародна науко–практична конференція, 20–21 июня 2014 г.: тези докл. – Одеса, 2014. – С. 21–24.

51. Гаврищук А. В. Экспериментальное обоснование профилактики основных стоматологических заболеваний у работников металлургической промышленности / А. В. Гаврищук, О. А. Макаренко, О. А. Глазунов // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – Т. 2, № 4. – С. 110–117.

52. Генетична медицина / В. М. Запорожан, В. А. Кордюм, Ю. І. Бажора та ін.; За ред. В. М. Запорожана. – Одеса: Одес. держ. мед. університет, 2008. – 432 с.

53. Генова О. А. Распространенность и некоторые клиничко–патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков. Автореферат к. м. н., Хабаровск, 2011. 24с.

54. Гичев Ю. П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека (Печальный опыт России). – Новосибирск: СО РАМН. – 2002. – 230 с.

55. Глазунов О. А. Биохимическое исследование ротовой жидкости и сыворотки крови горнорабочих на этапах профилактических мероприятий / О. А. Глазунов, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2012. – №2. – С. 38–41.

56. Глазунов О. А. Влияние профессиональных заболеваний и длительности работы на стоматологический статус рабочих горнорудного производства / О. А. Глазунов, К. Н. Косенко, О. В. Деньга, Э. М. Деньга // Вісник стоматології. – 2013. – №1. – С. 36–40.

57. Глазунов О. А. Зміна функціональних реакцій у порожнині рота в гірників у процесі профілактики й лікування основних стоматологічних захворювань / О. А. Глазунов, Е. М. Деньга // Медичні перспективи. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 97–101.

58. Глазунов О. А. Комплексная профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у рабочих горнорудной промышленности / О. А. Глазунов, О. В. Деньга // Современ. стоматология. – 2012. – №3. – С. 9–12.

59. Глазунов О. А. Комплексное лечение и профилактика основных стоматологических заболеваний у рабочих горно-рудной промышленности: дис. на соискание учен. степени д. мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / О. А. Глазунов. – Одесса, 2012. – 250 с.

60. Глазунов О. А. Состояние неспецифической резистентности полости рта у горнорабочих / О. А. Глазунов, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2010. – №1. – С. 30–34.

61. Глазунов О. А. Стан твердих тканин зубів у працівників залізорудної промисловості / О. А. Глазунов // Медичні перспективи. – 2007. – Т. XII, №3. – С. 68–71.

62. Глазунов О. А. Статистические методы в оценке влияния общесоматической патологии на клинические показатели состояния полости рта у работников горнорудной промышленности / О. А. Глазунов, А. В. Галкин // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 81–85.

63. Глазунов О. А. Стоматологическое здоровье работающих в горнорудной промышленности: роль производственной вибрации / О. А. Глазунов // Вісник стоматології. – 2009. – №4. – С. 68–71.

64. Глотов, А. В. Клинико-иммунологическая характеристика некоторых форм дисплазии соединительной ткани (синдрома Марфана, врожденных деформаций грудной клетки): автореф. дис. канд. мед. наук / А. В. Глотов. –Новосибирск, 1991. – 23 с.

65. Годованець О. І. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією

щитоподібної залози : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22 / О. І. Годованець; ДВНЗ Івано-Франків. нац. мед. ун-т. - Івано-Франківськ, 2016. - 30 с. - укр.

66. Годованець О. І., Котельбан А. В., Гринкевич Л. Г., Романюк Д. Г. Чинники ризику розвитку захворювань твердих тканин зубів у дітей. Сучасний стан питання // Медицина сьогодні і завтра. 2019. – №4. – С. 111–120.

67. Годованець О. І. Особливості клінічного перебігу та лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, що проживають на територіях, забруднених нітратами (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис... канд. мед. наук / О. І. Годованець; Івано-Франків. держ. мед. ун-т. - Івано-Франківськ, 2008. - 20 с. - укр.

68. Горовенко Н. Г., Подольська С. В., Кочерга З. Р. Частота полиморфных вариантов генов II фазы биотрансформации ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 у новорожденных Ивано-Франковской области Украины // ЗР. – 2014. – №5 (56). – С. 50–55.

69. Горячковский А. М. Критическая биохимия в лабораторной диагностике: Справочное пособие / Изд. 3-е вып. и доп. Одеса: Екологія. – 2005. – С. 402–410.

70. ГОСТ 12. 0. 003–74 ССБТ Опасные и вредные производственные факторы. Классификация.

71. Грацианская А. Н. Гепатопротекторы в клинической практике: прогепар / А. Н. Грацианская // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 50–53.

72. Гуляева Л. Ф., Вавилин В. А., Ляхович В. В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе. Новосибирск. – 2000. – 90 с.

73. Даутов, Ф. Ф. Загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения г. Нижнекамска / Ф. Ф. Даутов, Р. Ф. Хакимов, Н. Г. Габитов // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 12–14.

74. Деньга А. Э. Денситометрические показатели качества кости при хроническом генерализованном пародонтите на фоне метаболического

синдрома / А. Э. Деньга, Т. А. Пиндус, Э. М. Деньга // East European Science Journal. – 2018. – №3(31). – С. 30–32.

75. 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. – 2014. – № 12 (4). – С. 115–120.

76. Деньга О. В. Влияние комплексной профилактики на стоматологический статус и биохимические показатели ротовой жидкости рабочих металлургического производства / О. В. Деньга, А. В. Гаврищук, О. А. Макаренко // Journal of Health Sciences. – 2014. – Т. 4, №12. – С. 105–114.

77. 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.

78. Деньга О. В. Метод оценки поверхностного заряда плазматических мембран клеток буккального эпителия у детей / О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 450–452.

79. 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.

80. Деньга О. В. Оценка генетической предрасположенности работников металлургического производства к основным стоматологическим заболеваниям / О. В. Деньга, А. В. Гаврищук // Вестник стоматологии. – 2014. – №4. – С. 17–20.

81. 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.

82. Деньга О. В. Стоматологический статус женщин сельскохозяйственного региона с повышенной пестицидной нагрузкой / О. В. Деньга, М. И. Балега // Вісник стоматології. – 2014. – № 1. – С. 24–27.

83. Деньга О. В. Стоматологический статус рабочих металлургического производства / О. В. Деньга, А. В. Гавришук // Инновации в стоматологии. – 2014. – №2. – С. 92–95.

84. Деньга О. В. Адаптогенные профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей [Текст] : дис... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Деньга Оксана Васильевна ; Одесский НИИ стоматологии. – О., 2000. – 434 с.

85. Деньга О. В. Комплексна профілактика і лікування основних стоматологічних захворювань у мешканців регіонів з підвищеним пестицидним навантаженням / О. В. Деньга, М. І. Балега // Вісник стоматології. – 2014. – № 2. – С. 12–16.

86. Деньга О. В. Мікроелементи та стоматологічне здоров'я дитячого населення / О. В. Деньга, О. М. Світлична, Ю. М. Ворохта // Довкілля та здоров'я. – 2008. – № 1 (44). – С. 53-56.

87. Дичко Є. Н., Штомпель А. В., Срібник П. Л. Первинна стоматологічна профілактика дитячого населення, що мешкає в техногенному регіоні // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №4. – С. 77–80.

88. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов): Метод. Рекомендации / О. М. Воскресенский, Е. К. Ткаченко, Ю. Г. Чумакова. – К.: Авиценна. – 2002. – 16 с.

89. Драчев С. Н., Юшманова Т. Н., Ипатов О. Н. Оценка стоматологического здоровья 12-летних детей, проживающих в районах с разной экологической напряженностью // Экология человека. – 2008. – №9. – С. 33–36.

90. Дроздов В. А. Текстурные характеристики эмали зуба и ее резистентность к кариесу / В. А. Дроздов, И. Л. Горбунова, В. Б. Недосеко // Стоматология. – 2002. – №4. – С. 4–9

91. Екологічний аналіз виробничої діяльності заводу ГТВ ЗАТ Росава в м. Біла Церква при промисловому виробництві продукції [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.novaecologia.org/voeco-1361.html>

92. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляда за порожниною рота: Метод. Рекомендації / Терешина Т. П., Косенко К. М., Левницький А. П., Мозгова Н. В., Близнюк Г. О. – Київ, ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22–23.

93. Еловикова Т. М., Григорьев С. С. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта. / Т. М. Еловикова. С. С. Григорьев. – Екатеринбург: Издательский Дом «ТИРАЖ». – 2018. – 69 с.

94. Емелина Г. В. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости как основа спроса населения на стоматологические услуги / Г. В. Емелина, В. М. Гринин, П. В. Иванов, Н. К. Кузнецова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – №2. – С. 449–451.

95. Ермуханова Г. Т. Состояние окружающей среды и уровень стоматологического статуса детей Мангистауской области // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2013. – №1. – С. 135–141.

96. Ермуханова Г. Т., Машырыков К. С., Нурлы Р. Б., Федоров Д. Е., Кисмет Г. С. Состояние стоматологического статуса детей Мангистауской области и пути улучшения // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – №1. – С. 447–453.

97. Ермуханова Г. Т., Нурлы Р. Б., Каркимбаева Г. А., Курмангалиева Г. А., Кисмет Г. С. Динамика поражаемости кариесом зубов у детей Мангистауской области // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – № 1. – С. 158–160.

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

99. Ефремова О. В. Молекулярно–генетическая оценка предрасположенности работников химической промышленности к основным стоматологическим заболеваниям / О. В. Ефремова // Особенности модернизации предмета исследований представителей медицинских наук: международная научно–практическая конференция, 6–7 июня 2014 г.: тезисы докл. – Киев, 2014. – С. 75–78.

100. 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.

101. Ефремова О. В. Профилактика основных стоматологических заболеваний у работников химической промышленности / О. В. Ефремова // Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі: міжнародна научно–практична конференція, 23–24 мая 2014 г.: тезиси докл. – Одеса, 2014. – С. 67–71.

102. Ефремова О. В. Эффективность профилактики основных стоматологических заболеваний в условиях современного химического производства / О. В. Ефремова // Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: міжнародна научно–практична конференція, 16–17 мая 2014 г.: тезиси докл. – Дніпропетровськ, 2014. – С. 110–113.

103. Журавлёва Л. В. Сравнительная характеристика гепатопротекторных средств – ключ к рациональному применению / Л. В. Журавлёва, Е. М. Кривоносова // Современная гастроэнтерология. – 2013. – № 4 (72). – С. 093–101.

104. Заболеваемость злокачественными новообразованиями как индикатор медико–экологической безопасности территорий (на примере Республики Башкортостан) / Н. Х. Давлетнуров, Е. Г. Степанов, А. С.

Жеребцов, Г. Я. Пермина // Медицина труда и экология человека. – 2017. – № 2. – С. 53–64.

105. Зайцева Н. В., Землянова М. А., Долгих О. В., Лыхина Т. С. Кривцов А. В., Пустовалова О. В., Дианова Д. Г., Ланин Д. В. Контаминация биосред марганцем и бронхиальная астма у детей // Вестник ПГУ. Биология. 2010. №2. – С. 34–41.

106. Зайцева Н. В., Май И. В., Шур П. З. Научно–методические и прикладные аспекты экологии человека: монография. – М.: Медицинская книга, 2004. – 784 с.

107. Заряева Е. В. Вклад воздействия выбросов загрязняющих веществ производства синтетического каучука в риск здоровью населения: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2005. – 24 с.

108. Засипка Л. Г. Фтор у питних водах Одеської області: гігієнічне та клініко-прогностичне значення / Л. Г. Засипка, О. В. Деньга, О. М. Світлична, Ю. М. Ворохта // Вісник стоматології. – 2010. – № 3. – С. 96-102.

109. Землянова М. А., Звездин В. Н. Гигиеническая оценка воздействия техногенных химических факторов среды обитания на развитие дезадаптации у детей (на примере г. Пермь) // ЗНиСО. 2009. №12. – С. 43–46.

110. Землянова М. А., Звездин В. Н., Лыхина Т.С., Городнова Ю. В. Гигиеническая оценка воздействия техногенных химических факторов среды обитания на развитие донозологических изменений иммунной и антиоксидантной систем у детей // ЗНиСО. 2010. №3. – С. 21–25.

111. Землянова М. А., Кольдибекова Ю. В. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды // Экология человека. – 2012. – №8. – С. 1–14.

112. Зиновьева А. И., Атрушкевич В. Г., Поляков А. В., Щагина О. А. Генетические параллели в мультифакторных моделях пародонтита с агрессивным течением и остеопороза // Российская Стоматология. – 2011. – №6. – С. 34–40.

113. Зорина О. А., Борискина О. А. Взаимосвязь полиморфизма генов некоторых коллагенов С. развитием заболеваний пародонта // Здоровье и образование в XXI веке. 2012. том14. – С. 9–10.
114. Зулькарнаев Т. Р. Физическое развитие детей г. Уфы в районах С. разным уровнем загрязнения атмосферного воздуха / Т. Р. Зулькарнаев, Л. Б. Овсянникова, Х. З. Шубина // Теоретические основы и практические решения проблем санитарной охраны атмосферного воздуха / под ред. Ю. Л. Рахманина. – М. – 2003. – С. 137–140.
115. Иващенко Т. Э., Орлов А. В., Желенина Л. А., Ефимова Н. С., Раменская И. П., Сиделева О. Г. Полиморфизм генов семейства глутатион-S-трансферазы (gst) при бронхиальной астме у детей // Аллергология. – 2003. – №2. – С. 13–16.
116. Измеров Н. Ф. Молекулярно–генетические исследования в медицине труда / Н. Ф. Измеров, Л. П. Кузьмина, М. М. Коляскина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2011. – № 5. – С. 11–15.
117. Измеров Н. Ф. Полиморфизм генов системы биотрансформации ксенобиотиков у больных профессиональными аллергическими дерматозами / Н. Ф. Измеров, Л. П. Кузьмина, М. М. Коляскина [и др.] // Вестник РАМН. – 2012. – № 7. – 39–43.
118. Измеров Н. Ф. Профессиональный риск для здоровья работников: руководство / Н. Ф. Измеров, Э. И. Денисов. – М.: Тровант. – 2003. – 448 с.
119. Ильясов Р. С. Шины. Некоторые проблемы эксплуатации и производства / Р. С. Ильясов, В. П. Дорожкин, Г. Я. Власов, А. А. Мухутдинов. – Казань: Казанский гос. технол. унив–т, 2000. – 576 с.
120. Исследование текстуры интактной зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу методами адсорбции и ртутной порометрии / В. Б. Недосеко [и др.] // Омский науч. вестн. – 2000. – №10. – С. 142–145.
121. Інформація про стан забруднення атмосферного повітря у м. Києві і Київській області у 2015 році за даними спостережень ЦГО ім. Бориса Срезневського // Центральна геофізична обсерваторія імені Бориса

Срезневського [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу: http://sgo-sreznevskiy.kyiv.ua/index.php?fn=k_zabrud&f=kyiv – Дата доступу: 14.02.2018.

122. Інформація про стан забруднення атмосферного повітря у м. Києві і Київській області у 2016 році за даними спостережень ЦГО ім. Бориса Срезневського // Центральна геофізична обсерваторія імені Бориса Срезневського [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу: http://sgo-sreznevskiy.kyiv.ua/index.php?fn=k_zabrud&f=kyiv – Дата доступу: 16.02.2018.

123. Інформація про стан забруднення водних ресурсів у м. Києві і Київській області за даними спостережень ЦГО ім. Бориса Срезневського // Центральна геофізична обсерваторія імені Бориса Срезневського [Електронний ресурс]. – 2019. – Режим доступу: http://sgo-sreznevskiy.kyiv.ua/index.php?fn=k_zabrud&f=kyiv – Дата доступу: 24.008.2019.

124. Інформація про стан забруднення водних ресурсів у м. Києві і Київській області у 2014 році за даними спостережень ЦГО ім. Бориса Срезневського // Центральна геофізична обсерваторія імені Бориса Срезневського [Електронний ресурс]. – 2017. – Режим доступу: http://sgo-sreznevskiy.kyiv.ua/index.php?fn=k_zabrud&f=kyiv – Дата доступу: 21.04.2017.

125. Інформація про стан забруднення навколишнього природного середовища у м. Києві і Київській області у вересні 2020 року за даними спостережень ЦГО ім. Бориса Срезневського // Центральна геофізична обсерваторія імені Бориса Срезневського [Електронний ресурс]. – 2020. – Режим доступу: http://sgo-sreznevskiy.kyiv.ua/index.php?fn=k_zabrud&f=kyiv – Дата доступу: 17.01.2020.

126. Інформація про стан забруднення навколишнього природного середовища у м. Києві і Київській області за даними спостережень ЦГО ім. Бориса Срезневського // Центральна геофізична обсерваторія імені Бориса Срезневського [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу: http://sgo-sreznevskiy.kyiv.ua/index.php?fn=k_zabrud&f=kyiv – Дата доступу: 12.03.2018.

127. Інформація про стан забруднення навколишнього природного середовища у м. Києві і Київській області у 2016 році за даними спостережень

ЦГО ім. Бориса Срезневського // Центральна геофізична обсерваторія імені Бориса Срезневського [Електронний ресурс]. – 2017. – Режим доступу: http://cgo-sreznevskiy.kyiv.ua/index.php?fn=k_zabrud&f=kyiv – Дата доступу: 20.08.2017.

128. Кадурина, Т. И. Наследственные коллагенопатии / Т. И. Кадурина. СПб.: Лань, 2000. – 271 с.

129. Каменнова Т. Н., Маслак Е. Е. и др. Особенности проведения эпидемиологических исследований в крупном промышленном городе // Вестник ВМА. – 2001. №7. – С. 191–193.

130. Капиани, Г. Э. Состояние местного иммунитета при кариесе зубов детей / Г. Э. Капиани // Стоматология. – 1989. – № 5. – С. 82–83.

131. Капранов С. В. Характеристика заболеваемости и распространенности болезней у детей и подростков в населенных пунктах с различной техногенной нагрузкой за многолетний период // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – №1. – С. 50–55.

132. Капранов С. В., Коктышев И. В. Влияние загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение заболеваний органов дыхания у детей и подростков // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – №3. – С. 38–45.

133. Карпов В. Н. Оборудование предприятий резиновой промышленности / В. Н. Карпов. – Москва: Химия, 1987. – 336 с.

134. Кверцетин и новые лечебно–профилактические средства в лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта / Вишняк Г. Н., Максюшина Н. П. [и др.] // Вісник стоматології. – 1997. – № 4. – С. 540–542.

135. Кирова Е. Г. Спектр патологии пародонта у больных С. дисплазией соединительной ткани: клиника, диагностика, лечение и профилактика. автореферат дисс. к. м. н., Омск, 2010, 24с.

136. Киселёва Е. А. Аналитическая эпидемиология основных стоматологических заболеваний в крупном промышленном регионе Западной

Сибири / Е. А. Киселёва, Н. А. Тё, Е. А. Тё // Институт стоматологии. – 2009. – №3(44). – С. 22–23.

137. Климова И. В., Изюмов А. О., Щелкунов К. С. Стоматологическое здоровье детей г. Новосибирска // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. – №1. – С. 27.

138. Кобякова О. А., Устинова О. Ю., Аминова А. И. Оптимизация программ профилактики дисфункций вегетативной нервной системы у детей, проживающих в зоне влияния предприятий химической промышленности // Вестник ПГУ. Биология. – 2012. – №2. – С. 75–78.

139. Ковалев В. Б. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина (обзор литературы) / В. Б. Ковалев, В. В. Ковган, Е. Ю. Колчина // Укр. мед. альманах. – 1999. – Т. 2, № 4. – С. 176–184

140. Ковач И.В. Роль экотоксикантов и недостаточности алиментарных фитоадаптогенов в возникновении основных стоматологических заболеваний у детей [Текст]: дис... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Ковач Илона Васильевна; Днепропетровская гос. медицинская академия. – Д., 2006. – 374 с.

141. Ковач И.В. Стимулирование процессов минерализации постоянных зубов у детей, проживающих в условиях интенсивной промышленной зоны [Текст]: дис... канд. мед. наук: 14.01.21 / Ковач Илона Васильевна ; Днепропетровская гос. медицинская академия. – Днепропетровск, 1995. – 176 с.

142. Ковач І. В. Роль екотоксикантів та недостатності аліментарних фітоадаптогенів у виникненні основних стоматологічних захворювань у дітей [автореферат]. Одеса: Ін-т стоматології АМН України; 2006. 32 с.

143. Ковач І. В., Штомпель Г. В., Штомпель Г. В., Вербицька А. В. Профілактика карієсу зубів в умовах забруднення екології // Український стоматологічний альманах. – 2018. – №1. – С. 55–59.

144. Корчагина Р. П. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков Gstm1, Gstt1, Cyp2d6, вероятных маркеров риска онкологических заболеваний, в популяциях коренных этносов и русских

Северной Сибири / Р. П. Корчагина, Л. П. Осипова, Н. А. Вавилова [и др.] Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2011. – Том 15, № 3. – С. 448–461.

145. Косенко К. Н. Спектроколориметрическая оценка результатов комплексной профилактики стоматологических заболеваний рабочих горнорудной промышленности / К. Н. Косенко, О. А. Глазунов, Э. М. Деньга // Укр. стоматол. альманах. – 2013. – №1. – С. 22–25.

146. Косюга С. Ю. Особенности профилактики стоматологических заболеваний у детей в зависимости от эколого–гигиенической ситуации крупного промышленного города: автореферат дис. доктора медицинских наук: 14. 00. 21 / Косюга Светлана Юрьевна; [Место защиты: Нижегород. гос. мед. акад.]. – Нижний Новгород, 2009. – 38 с.

147. Кудин М. В., Царегородцев А. Д., Федоров Ю. Н., Длин В. В., Скрипкин А. В. Эффективность энтеросгеля в комплексном лечении экологически детерминированных заболеваний почек у детей // Рос вестн перинатол и педиат. – 2013. – №4. – С. 72–77.

148. Кукина Е.Г. Профилактика стоматологических заболеваний у детей, проживающих в условиях Крайнего Севера: дис... канд. мед. наук: 14.01.21 / Кукина Елена Григорьевна.- Днепропетровск, 1995. - 122 с.

149. Кудрявцев В. П., Самсонов В. М., Камилов Р. Ф., Шакирова Э. Д. и др. Условия труда рабочих современных основных профессий, занятых в производстве резиновой и резинотехнической продукции // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – №4. – С. 3–10.

150. Кузмичев М. К. Гигиеническая оценка риска для здоровья населения от воздействия выбросов загрязняющих веществ шинного производства / М. К. Кузмичев. – Дис... к. мед. н. 14. 00. 07 – М., 2008 – 165 с.

151. Кузьмина Л. П. Роль полиморфных генов системы биотрансформации ксенобиотиков в патогенезе профессиональных аллергодерматозов / Л. П. Кузьмина, Н. И. Измерова, М. М. Коляскина // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 7. – С. 17–23.

152. Кузьмина, И. Н. Профилактика ранних форм кариеса в период прорезывания постоянных зубов у детей: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1996. – 22 с.
153. Кулинский В. И. Обезвреживание ксенобиотиков. Сорровский образовательный журнал. – 1999. – №1. – С. 8–12.
154. Куприянов И. А. Роль дисплазии соединительной ткани в развитии патологии системы окклюзии челюстно–лицевой области: автореф. дис. д-ра мед. наук / И. А. Куприянов. Новосибирск, 2006. – 38 с.
155. Куцевляк В. Ф., Лахтин Ю. В. Структура патологических признаков в секстантах по индексу *srp* у населения территорий с избыточным содержанием солей тяжелых металлов в окружающей среде // Вестник стоматологии. 2010. №2 (71). – С. 62–66.
156. Кучеренко А. К., Лисецкая Л. Г., Лебединский В. Ю., Изатулин В. Г. Влияние загрязнения окружающей среды соединениями фтора на элементный состав и состояние органов зубочелюстной системы // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2011. №8. – С. 67–70.
157. Ларионов М. В., Ларионов Н. В. Зависимость заболеваемости подростков жителей Саратовской области от состояния окружающей среды // Вестник ВолГУ. Серия 3: Экономика. Экология. 2010. №2. – С. 211–216.
158. Лахтін Ю. В. Патогенетична роль солей важких металів у розвитку основних стоматологічних захворювань та корекція наслідків їх негативного впливу: авторефер. дис. докт. мед. наук: 14. 01. 22 – стоматологія / Ю. В. Лахтін. – Одеса, 2013. – 40 с.
159. Левицкий А. П. Влияние препарата "ЭКСО" на состояние тканей пародонта крыс / А. П. Левицкий, Ю. Г. Чумакова, О. А. Макаренко [и др.] // Вісник стоматології. – 2000. – № 1. – С. 15–17.
160. Левицкий А. П. Влияние соевых изофлавонов на антиоксидантные свойства сыворотки крови крыс / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова [и др.] // Вісник фармації. – 2001. – № 3 (27). – С. 167.

161. Левицкий А. П. Кариеспрофилактический и противовоспалительный эффект препарата «ЭКСО» / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] // Вісник стоматології. – 2000. – № 2. – С. 6–8.
162. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. / А. П. Левицкий. – Одесса: «КП ОГТ», 2005. – С. 55–56.
163. Левицкий А. П. Фитоэстрогены (биохимия, фармакология, применение в медицине) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. И. Сукманский. – Одесса: Моряк, 2002– 95 с.
164. Левицкий А. П., Деньга О. В. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 15 с.
165. Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор, дело. – 1973. – № 10. – С. 624–625.
166. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта/ Левицкий А.П. // Вестник стоматологии. –2007. –№2. – С. 6–11.
167. Леонтьев, В. К. Профилактика стоматологических заболеваний / В. К. Леонтьев, Г. Н. Пахомов. – Москва : [б. и.], 2006. – 416 с.
168. Леонтьев В. К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии /Методическое пособие/ Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. – Омск, 1976. – 95 с.
169. Леус П. А. Профилактическая коммунальная стоматология / П. А. Леус. – М.: Медицинская книга, 2008. – 84 с.
170. Литвиченко М. О. Наукові основи охорони повітряного середовища від забруднення канцерогенними N–нітрозамінами та попередження онкогенного ризику для населення / О. М. Литвиченко. – Автореф. дис. д-ра біол. наук: 14. 02. 01 – К., 1999. – 35 с.

171. Логинова Н. К. Функциональная диагностика в стоматологии. – М.: Партнер, 1994. – 75 с.
172. Лукиных Л. М. Профилактика основных стоматологических заболеваний в условиях района крупного индустриального города: дис. д. мед. н: 14. 00. 21 / Лукиных Людмила Михайловна. Н. Новгород, 2000. –310 с.
173. Лучинський М. А. Імунологічна реактивність організму дітей, які проживають в зоні впливу негативних чинників довкілля / М. А. Лучинський, В. Б. Петрунів, В. М. Лучинський, Ю. І. Лучинська // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2012. - № 3. - С. 17-20
174. Лучинський М. А. Особливості формування стоматологічної патології у дітей, які проживають у різних екологічних умовах (огляд літератури) / М. А. Лучинський, О. І. Остапко, Ю. І. Лучинська // Клінічна стоматологія. - 2014. - № 1. - С. 35-41.
175. Лучинський М. А. Оцінка ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей, які проживають на екологічно несприятливих територіях / М. А. Лучинський, В. Б. Петрунів, В. М. Лучинський // Український стоматологічний альманах. - 2012. - № 5. - С. 38-42.
176. Лучинський М. А. Стан імунологічної реактивності організму дітей зі стоматологічними захворюваннями, які проживають на екологічно несприятливих територіях / М. А. Лучинський, В. М. Лучинський, В. Б. Петрунів // Клінічна стоматологія. - 2013. - № 3-4. - С. 49.
177. Лучинський М. А. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей які проживають на екологічно несприятливих територіях / М. А. Лучинський, В. М. Лучинський // Буковинський медичний вісник. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 55-59.
178. Лучинський М.А. Особливості профілактики карієсу зубів у дітей з врахуванням сучасних чинників ризику [Текст] : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22 / Лучинський Михайло Антонович ; Львівський держ. медичний ун–т ім. Данила Галицького. – Л., 1999. – 20 с.

179. Лучинський М.А. Стан стоматологічного здоров'я та адаптаційні можливості організму дітей із зубощелепними аномаліями в умовах поєднаної дії чинників антропогенного і природнього генезу [Текст] : автореф. дис.... д-ра мед. наук : 14.01.22 / Лучинський Михайло Антонович ; Львів. нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2014. – 36 с.

180. Ляшенко, А. А. Цитокины и факторы роста: вопросы классификации / А. А. Ляшенко, В. Ю. Уваров // Доказательная медицина: молекулярная терапия в клинике внутренних болезней. М., 1999. – С. 150 – 168.

181. Максютіна Н. П. Структурована система природних вітамінів – антиоксидантів «Вітапектин» та його імуномодуючі властивості / Н. П. Максютіна, Л. Б. Пилипчук // Ліки України. – 2000. – № 10. – С. 31–33.

182. Малко Н. В., Безвушко Е. В., Гірчак Г. В. Уміст імуноглобулінів у ротовій рідині дітей, які проживають на території з різними рівнями забруднення // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №3. – С. 95–99.

183. Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш., Колесниченко Т. В., Зотов Н. А. Минеральная плотность кости у детей в разные возрастные периоды // ПМ. 2013. – №6 (75). – С. 106–108

184. Матвеев РС, Ямашев И. Г. Влияние экзогенных факторов на формирование лицевого скелета // Институт стоматологии. – 2011. – №2. – С. 80–81.

185. Матчин А. А., Сетко Н. П., Нефедова Е. С. Влияния экологических факторов на стоматологическое здоровье детского населения Оренбурга // Вестник ОГУ. – 2013. – №10 (159). – С. 12–16.

186. Мачигов Э. А., Исаева Т. Ш., Бисултанова З. И. [и др.] Анализ генов глутатион-S-трансфераз GSTM1 и GSTT1 в генезе нарушений щитовидной железы // Инновации в науке: сб. ст. по матер. LXIV междунар. науч. –практ. конф. № 12(61). Часть I. – Новосибирск: СибАК, 2016. – С. 19–25.

187. Медведев В. С. Охрана труда и противопожарная защита в химической промышленности / В. С. Медведев. – М.: Химия, 1989. – 288с.
188. Микукстс В. Я., Синяченко О. В., Чернышова О. Е. Ювенильная системная склеродермия и экология (обзор литературы и собственные исследования) // ЗР. – 2017. – №1. – С. 63–67.
189. Миненко А. Н. Конструирование и изучение топогенеза гибридных белков на основе цитохрома P450scs (CYP11A1) в гетерологических системах: Дисс. канд. хим. наук. М.; 2008. 24с.
190. Михальченко С. В. Биохимические исследования ротовой жидкости рабочих шинного производства в процессе лечебно–профилактических мероприятий / С. В. Михальченко, О. В. Деньга, О. А. Макаренко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2018. – № 2. – С. 103–110.
191. Михальченко С. В. Оценка стоматологического статуса, костного метаболизма и генетических маркеров у рабочих шинного производства / С. В. Михальченко, О. В. Деньга // Инновации в стоматологии. – 2018. – № 1. – С. 51–55.
192. Мухаметова, Е. Ш. Обоснование комплексной профилактики стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста, проживающих в городе С. развитой нефтехимической промышленностью. Дис. канд. мед. наук. – Казань, 1992. – 209с.
193. Небытов В. Г. Условия труда работников и рекомендуемые средства индивидуальной защиты при применении ципроканозола (альто) наземным и авиационным способами // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – №5. – С. 45–48.
194. Нефедова Е. С. Особенности влияния различных уровней антропогенного загрязнения промышленного города на стоматологический статус детей: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.02.01 / «Оренбургская государственная медицинская академия». – Оренбург, 2013. – 24 с.

195. Нефть и здоровье / под ред. Л. М. Карамовой. – Уфа: УфНИИ МТ и ЭЧ, 1993. – Т. 1. – 408 с.
196. Николаева А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей пародонта при раздражении верхнего шейного симпатического узла. Автореф. дис... к. мед. н. – Харьков, 1967. – 28 с.
197. Овчаров В. И. Свойства резиновых смесей и резин: оценка, регулирование, стабилизация / В. И. Овчаров, М. В. Бурмистр, В. А. Тютин и др. – М.: САНТ-ТМ, 2001. – 400 с.
198. Онищенко Г. А. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами / Г. А. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 3–5.
199. Онищенко Г. Г., Зайцева Н. В., Землянова М. А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / под ред. Г. Г. Онищенко. Пермь: Книжный формат, 2011. 532 с.
200. Орехова Л. Ю. Влияние периапикальных очагов инфекции на микроциркуляцию пародонта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Л. Ю. Орехова, Т. В. Кудрявцева, Е. Д. Кучумова, В. А. Осипова // Пародонтология. – 2005. – № 1. – С. 10–16.
201. Осошник И. А. Технология пневматических шин / И. А. Осошник, Ю. Ф. Шутилин, О. В. Карманова. – Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад., 2004. – 508 с.
202. Остапко О. І. Комплексна профілактика хронічного катарального гінгівіту у дітей, Які мешкають в екологічно несприятливих умовах / О. І. Остапко // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - Вип. 1. - С. 284-287.
203. Остапко О. І. Математико-статистичний аналіз впливу чинників довкілля на стан твердих тканин постійних зубів у дітей в різних за екологічною ситуацією регіонах України / О. І. Остапко // Вісник проблем біології і медицини. - 2015. - Вип. 2(1). - С. 348-353.

204. Остапко О.І. Наукове обґрунтування шляхів та методів профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в регіонах з різним рівнем забруднення довкілля [Текст] : автореф. дис.... д-ра мед. наук : 14.01.22 / Остапко Олена Іванівна ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2011. – 36 с.

205. Остапко О.І. Особливості перебігу, лікування та профілактики карієсу зубів у дітей з хронічними захворюваннями органів травлення [Текст] : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Остапко Олена Іванівна; Український медичний ін-т ім. О.О.Богомольця. – К., 1994. – 16 с.

206. Оценка загрязнения атмосферы промышленными выбросами: монография / А. Д. Выварец, И. С. Белик, Н. В. Степанова, Ю. В. Леонтьева, Н. Л. Никулина // Екатеринбург: ГОУ ВПО УГТУ–УПИ, 2006. 108 с.

207. Оцінка впливу на навколишнє середовище шинної промисловості [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eco.com.ua/content/otsinka-vplyvu-na-navkolishne-seredovishche-shinnoi-promislovosti>.

208. Паспорт Федеральной целевой программы «Ликвидация накопленного экологического ущерба» на 2014–2025 годы. – 72 с. <http://biotech2030.ru/wp-content/uploads/2015> (дата обращения 31.10.2018)

209. Пат. 67097 Україна, А61 К8/00. Спосіб профілактики стоматологічних захворювань у гірників / К. М. Косенко, О. В. Деньга, О. А. Глазунов, О. А. Макаренко; заявник і патентовласник Інститут стоматол. АМН України. – №201114077; заявл. 29. 11. 11; опубл. 25. 01. 2012, Бюл. № 2.

210. Патент 46671 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00, u2009 09531. Спосіб кількісної оцінки запалення у тканинах пародонту / Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е.; опубл. 25.12.09, Бюл. № 24

211. Патент 47096 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00, u2009 09529. Спосіб оцінки функціонального стану мікрокапілярного русла слизової ясен / Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е.; опубл. 11.01.10, Бюл. № 1

212. Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування захворювань пародонту у робітників шинного виробництва [Текст]: автореф.

дис... канд. мед. наук: 14. 01. 22 / Михальченко Сергій Вікторович; Держ. установа "Ін-т стоматології та щелеп. –лиц. хірургії Нац. акад. мед. наук України". – Одеса, 2018. – 20 с.

213. Петров Б. А. Вопросы гигиены окружающей среды при комплексной переработке медносульфидных руд/Б. А. Петров // Вестник РАМН. – 2004. – № 3. – С. 37–41.

214. Петров С. Б. Эколого–гигиеническая оценка заболеваемости населения района размещения медеплавильного производства // Вятский медицинский вестник. 2006. №3–4. – С. 56–60.

215. Петрук В. Г., Прокопенко В. О., Турчик П. М. Оцінка впливу на навколишнє середовище шинної промисловості // Збірник матеріалів II-го Всеукраїнського з'їзду екологів з міжнародною участю, Інтернет–спільнота «Промислова екологія»

216. Петрушанко Т. А. Скрининговая диагностика микроэкологических нарушений полости рта / Т. А. Петрушанко, В. В. Черета, Г. А. Лобань // Клин. лаб. диагностика. – 2014. – № 6. – С. 48–50.

217. Пичугин А. М. Материаловедческие аспекты создания шинных резин / А. М. Пичугин. – М.: Типография ОАО "ВПК НПО "Машиностроение", 2008. – 383 с.

218. Помыткина Т. Е. Состояние здоровья работников при производстве соединений азотной группы (обзор литературы) / Т. Е. Помыткина // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93. – №3. – С. 39–45.

219. Потоцкий Е. П., Фирсова В. М., Сахарова Е. А. Учет сочетанного действия комплекса вредных факторов и анализ влияния производственного фактора химической природы на уровень профессионального риска. Известия Высших Учебных Заведений // Черная Металлургия. – 2018. – №61(1). – С. 35–39.

220. Прямые измерения с многократными наблюдениями. Методы обработки результатов наблюдения: ГОСТ 8.207–76. – [Введ. 01–01–76]. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 55 с.

221. Путилина Е. Ф. Определение активности глутатион–редуктазы / Е. Путилина // Методы биохимических исследований. – М.: Ин. Лит. – 1982. – С. 181–183.
222. Радгударзи К. Ф. Патология органов ротовой полости у людей, работающих с источниками хронической вибрации / К. Ф. Радгударзи, А. К. Иорданишвили // Пародонтология. – 2010. – Т. 54, № 2. – С. 25–29.
223. Ревазова Ю. А., Журков В. – С. Генетические подходы к оценке безопасности факторов среды обитания человека // Вестн. РАМН. – 2001. – № 10. – С. 77–80.
224. Регіональна доповідь про стан навколишнього середовища Київської області у 2016 році // Міністерство захисту довкілля та природних ресурсів України [Електронний ресурс]. – 2016. – Режим доступа: <https://mepr.gov.ua/files/docs/Reg.report/%d0%94%d0%9e%d0%9f%d0%9e%d0%92%d0%86%d0%94%d0%ac%20%d0%9a%d0%b8%d1%97%d0%b2%d1%81%d1%8c%d0%ba%d0%b0%202016.pdf> – Дата доступа: 17.01.2020
225. Резниченко А. В., Щербакова А. Ю., Мороз Б. Т., Кузьмина Д. А. Влияние загрязнения окружающей среды на стоматологическую заболеваемость детей Санкт–Петербурга // Вестник НовГУ. – 2015. – №2 (85). – С. 89–92.
226. Россаханова Л. Н. Антиоксидантные характеристики соевых изофлавонов / Л. Н. Россаханова, О. А. Макаренко, А. П. Левицкий [и др.] // Вісник морської медицини. – 2002. – № 4. – С. 42–48.
227. Рябоконт Е. Н. Сравнительная характеристика изменений индекса РВІ у больных генерализованным пародонтитом начальной–і степени тяжести хронического течения при применении геля из гранул кверцетина и липосомального кверцетин–лецитинового комплекса / Е. Н. Рябоконт, М. Б. Худякова // Современная стоматология. – 2013. – № 3 (67). – С. 156.
228. Саноцкий, И. В. Безопасные уровни воздействия экотоксикантов центральная проблема токсикологии / И. В. Саноцкий // Окружающая среда и здоровье человека: материалы II Санкт–Петерб. междунар. симп. В 2 ч. Ч. 1 /

под ред. акад. РАМН Г. А. Сафронова, Санкт–Петербург, 1– 4 июля 2008 г. – СПб., 2008. – С. 56–57

229. Саран, Л. Р. Активность кариеса у лиц разного пола и возраста при различных уровнях резистентности зубов: автореф. дис. канд. мед. наук. – Омск, 1996. – 25 с.

230. Світлична О. М. Вплив хімічного складу питної води на стан стоматологічного здоров'я дитячого населення / О. М. Світлична, Ю. М. Ворохта // Вісник стоматології. – 2007. – № 5. – С. 54-60.

231. Світлична О. М. Детермінанти стоматологічного і соматичного здоров'я населення / О. М. Світлична, Н. Д. Вегержинська // Сучасні наукові досягнення – 2008: Всеукр. наук.-практ. конф., м. Миколаїв 29-30 листопада 2008 р.: тези допов. – Миколаїв, 2008. – Т. II. – С. 106-107.

232. Світлична О. М. Профілактика та моніторинг стоматологічного здоров'я у дітей шкільного віку / О. М. Світлична // Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих: наук.-практ. конф., м. Одеса, 14-15 квітня 2009 р.: тези допов. – Одеса, 2009. – С. 101.

233. Світлична О.М. Розробка та обґрунтування регіональної програми профілактики основних стоматологічних захворювань [Текст] : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.01.22 / Світлична Оксана Миколаївна ; Держ. установа "Ін–т стоматології Нац. акад. мед. наук України". – О., 2013. – 20 с.

234. Семина Е. В. Оценка влияния производственной среды на состояние здоровья работающего населения. самарская лука: проблемы региональной и глобальной экологии 2016 Том: 25(1) с. 198–206

235. Сетко Н. П., Матчин А. А., Мустафин И. Т., Бейлина Е. Б. Характеристика стоматологического статуса детей в условиях техногенного воздействия // Оренбургский медицинский вестник. – 2018. – №3 (23). – С. 21–27.

236. Синяченко О. В., Петренко Е. А., Наumenко Н. В. Зависимость течения ревматоидного артрита от экологии атмосферы регионов проживания больных // БСП. 2011. №4. – С. 32–37.

237. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М.: Мир, 2004. – 272 с.

238. Скиба А. В. Состояние костного метаболизма и стоматологический статус детей с сахарным диабетом 1 типа / А. В. Скиба, О. В. Деньга // Современная стоматология. – 2015. – № 4 (78). – С. 45–47.

239. Скульская С. В., Вербицкая Т. Г., Деньга О. В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно–генетической оценки полиморфизма гена TNF–альфа и гена AMELX // Вісник морської медицини. – 2020. – №1(86). – С. 86–94.

240. Скульская С. В., Вербицкая Т. Г., Шнайдер С. А. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно–генетической оценки полиморфизмов I и II фаз детоксикации // Евразийский союз ученых. – 2020. – №3 (72). – С. 37–41.

241. Скульская С. В., Деньга О. В. Клиническая оценка стоматологического статуса 12–летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно–профилактических мероприятий // Colloquium–journal. – 2020. – №. 27(79) – С. 48–51.

242. Скульская С. В., Деньга О. В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2011–2012 учебный год // Colloquium–journal. – 2020. – №. 33 (85) – С. 76–79.

243. Скульская С. В., Деньга О. В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной

нагрузки по данным за 2016–2017 учебный год // Инновации в стоматологии. – 2018. – №1. – С. 68–72.

244. Скульская С. В., Деньга О. В., Макаренко О. А. Биохимическая оценка ротовой жидкости 12-летних детей г. белая-церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий // Colloquium-journal. – 2020. – №.31(83) – С.61–64.

245. Скульская С. В., Деньга О. В., Пиндус Т. А. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2013–2014 учебный год // Spirit-time. – 2020. – №.8 (32) – С. 60–63.

246. Скульская С. В., Деньга О. В., Скиба В. Я. Клиническая оценка стоматологического статуса 7-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий // Вестник стоматологии. – 2020. – №4. – С. 92–96.

247. Скульская С. В., Деньга Э. М. Оценка структурно-функционального состояния костной ткани детей школьного возраста г. Белая Церковь, подверженных повышенной антропогенной нагрузке // Colloquium-journal. – 2020. – № 29(81). – С. 75–77.

248. Скульская С. В., Макаренко О. А., Деньга О. В. Коррекция биохимических показателей в сыворотке крови и тканях полости рта крыс при экспериментальном моделировании антропогенного загрязнения // Инновации в стоматологии. – 2019. – №2. – С. 16–22.

249. Скульская С. В., Ткаченко Е. К., Шнайдер С. А., Ходорчук И. В. Экспериментальное обоснование профилактики и лечения тканей пародонта и твердых тканей зубов у детей, проживающих в зоне антропогенного загрязнения // Colloquium-journal. – 2020. – №9 (61). – С. 26–29.

250. Скульская С. В., Шнайдер С. А. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной

нагрузки по данным за 2014–2015 учебный год // Spirit-time. – 2020. – №. 10 (34) – С. 22–25.

251. Скульская С. В., Шнайдер С. А. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2015–2016 учебный год // Инновации в стоматологии. – 2019. – №1. – С. 45–49.

252. Скульская С. В., Шнайдер С. А., Макаренко О. А. Биохимическая оценка ротовой жидкости 7–летних детей г. белая–церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно–профилактических мероприятий // Colloquium–journal. – 2020. – № 30(82). – С. 61–64.

253. Скульская С. В., Шнайдер С. А., Пиндус Т. О. Клиническая оценка стоматологического статуса 15–летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно–профилактических мероприятий // Colloquium–journal. – 2020. – №. 28(80) – С. 76–79.

254. Скульская С. В., Шнайдер С. А., Скиба В. Я. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2012–2013 учебный год // Colloquium–journal. – 2020. – № 34(86) – С. 65–69.

255. Скульская С. В., Шнайдер С. А., Скиба В. Я., Макаренко О. А. Биохимическая оценка ротовой жидкости 15–летних детей г. Белая–Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно–профилактических мероприятий // Colloquium–journal. – 2020. – №. 32(84) – С. 67–71.

256. Скульська С. В., Шнайдер С. А., Пиндус Т. О. Порівняльна оцінка ефективності використання засобів первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку // East European Scientific Journal. – 2020. – №12(52). – С. 58–62.

257. Скульська С. В. Герметизація фісур як метод первинної профілактики фісурного карієсу зубів у дітей // Сучасна стоматологія. – 2019. – №1. – С. 60–61.

258. Смоляр Н. І. Ураженість карієсом постійних зубів у дітей Закарпаття / Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко, Н. Л. Чухрай, М. І. Мельничук // Профілактична і дитяча стоматологія. – 2012. – № 2(7). – С. 43–45.

259. Совьяк О. О. Особенности клинического течения множественного кариеса зубов и обоснование лечебно–профилактических мероприятий у детей школьного возраста. Автореф. к. м. н., Львов, 2016. 21с.

260. Совьяк О. О. Аллельный полиморфизм гена рецептора витамина D (VDR) и гена амелогенина (AMELX) у детей С. множественным кариесом / О. О. Совьяк, Н. И. Смоляр, Г. В. Макух. // Педиатрия. Восточная Европа. – 2013. – №3. – С. 39–45

261. Солонько Г. М. Особливості санації порожнини рота у дітей з соматичною патологією / Г. М. Солонько, О. О Совьяк // Стоматолог - 2011 - №6 (спецвыпуск). - С.25-26

262. Соловых Е. А., Караогланова Т. Б., Матриксные металлопротеиназы и заболевания пародонта // Молекулярная медицина. – 2014. – №1. – С. 47–58.

263. Соловьева Н. И. Матриксные металлопротеиназы и их биологические функции / Н. И. Соловьева // Ж. Биоорг. химия. 1998. № 24. С. 217–226.

264. Соловьянов А. А. О подходах к решению проблем накопленного экологического ущерба в Российской Федерации / А. А. Соловьянов // Защита окружающей среды в нефтегазовом комплексе. – 2015. – № 8. – С. 33–38.

265. Сороченко Г. В. Європейські індикатори стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку Київської області / Г. В. Сороченко, С. В. Скульська, І. Ф. Ішутко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2016. – №1(67). – С. 36–39.

266. Спиридонов А. М. Надзор за обеспечением санитарно-эпидемиологического благополучия работающих на основе единых подходов к нормированию аллергенов / А. М. Спиридонов, Е. Н. Беляев. – С. В. Смирнов // Санитарный врач. – 2014. – №4. – С. 17–26.

267. Спицын В. А., Макаров С. В., Пай Г. В. и др. Полиморфизм в генах человека, ассоциирующийся с биотрансформацией ксенобиотиков // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10, №1. – С. 97–105

268. Спицын В. А., Спицына Н. Х. Соотношение генетической изменчивости и антропогенной среды. Антропогенетические аспекты профессиональной деятельности и возникновение профессиональных болезней. Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология, издательство Изд-во Моск. ун-та (М.), № 1. – С. 76–87

269. Справочник резинщика: материалы резинового производства. // ред. коллегия Захарченко П. А. – М.: Химия, 1971. – 607 с.

270. Степанов Е. Г. Современное состояние условий труда и профессиональная заболеваемость работников резиновой, резинотехнической и шинной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – №5. – С. 7–12.

271. Степкин, Ю. И. Оценка риска воздействия выбросов шинного производства в атмосферный воздух / Ю. И. Степкин, М. К. Кузмичев // Гигиена и санитария. – 2009. – №1. – С. 9–11.

272. Сулимов А. Ф. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А. Ф. Сулимов, Р. К. Савченко, Э. Ш. Григорович. – М.: Спец. лит., 2004. – 134 с.

273. Суржиков В. Д., Суржиков Д. В., Ибрагимов С. С. Панайотти Е. А. Загрязнение воздушного бассейна как фактор влияния на качество жизни населения // Acta Biomedica Scientifica. – 2013. – №3–2 (91). – С. 135–139.

274. Таипова Г. Ф. Условия труда работниц шинного производства и аллергическая заболеваемость их детей / Г. Ф. Таипова. – Автореферат дис... к. мед. н. 14. 00. 07 – Казань, 2009. – 23 с.

275. Тристенъ, К. С. Практическая реализация программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у детей города Барановичи / К. С. Тристенъ // Совр. стоматология. 2000. – № 1. – С. 50–51.

276. Усманова И. Н., Герасимова Л. П., Туйгунов М. М., Кабирова М. Ф., Усманов И. Р., Губайдуллин А. Г. Ранняя диагностика риска развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. №6. – С. 55–60.

277. Устинова О. Ю., Вандышева А. Ю., Аминова Альфия Иршадовна, Пермяков И. А. Гигиеническая оценка состояния здоровья и физического развития детей дошкольного возраста в условиях комбинированного воздействия химических факторов среды обитания // ЗНиСО. 2011. №7. – С. 8–11.

278. Факторы риска формирования здоровья детей школьного возраста г. Новосибирска / А. Я. Поляков, К. П. Петруничева, В. С. Маляревич, А. В. Сорокина // Социально–гигиенический мониторинг и вопросы профпатологии в Сибирском федеральном округе: материалы научно–практической конференции. – Новосибирск. – 2010. – Т. 2. – С. 74–79.

279. Филимонова О. И. Влияние техногенных факторов на стоматологическую заболеваемость населения. Клиника, терапия и профилактика: автореф. дис. д–ра мед. наук. Пермь, 2002. 35 с.

280. Хакимов А. Р. Особенности стоматологического статуса рабочих производства фенола и ацетона / А. Р. Хакимов, Л. Р. Мухамеджанова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2008. – Т. 10. – №3. – С. 521–522.

281. Харлашова, Н. В. Влияние факторов производственной среды на состояние здоровья работающих нефтеперерабатывающего предприятия / Н. В. Харлашова, П. А. Чеботарев // Состояние природной среды Полесья и сопредельных территорий: материалы Междунар. науч. –практ. конф.

студентов, Брест, 23–24 марта 2012г. / Брест. гос. ун–т имени А. С. Пушкина; под общ. ред. Л. Н. Усачевой. – Брест: БрГУ, 2012. – С. 194–496.

282. Хисматуллина З. Н. Заболевания, связанные с воздействием химических факторов окружающей среды / З. Н. Хисматуллина // Вестник Казанского технологического университета. – 2013. – Т. 16. – №20. – С. 170–178.

283. Хоменко Л. О. Терапевтична стоматологія дитячого віку / Хоменко Л. О., Чайковський Ю. Б., Смоляр Н. І. [та ін.]. – Київ: Книга плюс, 2014. – 432 с.

284. Хоменко Л. О. Енергокорекція в комплексній профілактиці хронічного катарального гінгівіта у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих умовах / Л. О. Хоменко, О. І. Остапко, Н. А. Колєсова // Медична наука України. - 2010. - № 1. - С. 164-168.

285. Христенко Н. Е. Гепатопротекторы – путь к улучшению качества жизни / Н. Е. Христенко. С. Я. Ананько // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 63–64.

286. Циммерман В. И., Бадмаева С. Э. Воздействие отраслей промышленности на воздушную среду города // Вестник КрасГАУ. – 2015. – №4. – С. 3–6.

287. Чибураев В. И. Загрязнение пестицидами территории Российской Федерации как потенциальная опасность для здоровья населения / В. И. Чибураев, Я. Г. Двожкин, И. В. Брагина // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 68–71.

288. Чубирко М. И., Пичужкина Н. М. Химическое загрязнение воздушной среды и здоровье населения / Под ред. акад. РАМН, проф. А. И. Потапова –Воронеж: Истоки, 2004. – 223 с.

289. Чуйкин О. С. Прогнозирование первичной адентии с применением молекулярно – генетического анализа. автореф. дис. к. м. н. М. – 2009. – 12 с.

290. Чуйкин С. В., Егорова Е. Г., Акатьева Г. Г. Фитопрепараты в комплексной профилактике кариеса зубов у детей в городе с нефтехимической промышленностью // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – №5. – С. 85–90.
291. Шацкая Н. В. Вопросы профилактики стоматологических заболеваний среди работающих в контакте с вредными веществами / Н. В. Шацкая, А. К. Мхитарян, Н. В. Агранович // Фундаментальные исследования. – 2012. – №8(часть 2). – С. 458–460.
292. Шинкарева Т. А. Исследование вредных и опасных факторов при применении современных литейных технологий / Т. А. Шинкарева, А. И. Гедрович, А. Н. Голофаев // Вісник СХУ ім. В. Даля. – 2010. – №3(145). – С. 41–46.
293. Шинкевич В. І. Роль поліморфізмів матриксних металопротеїназ при системних хронічних запальних захворюваннях і хронічному пародонтиті // Проблеми екології і медицини. – 2013. – Т. 17, № 1–2. – С. 26–31.
294. Шортанова Т. Х. Антиоксидантное действие флавоноидов при острой гипоксии / Т. Х. Шортанова, Н. И. Самойлик // Труды Всероссийской конференции, V Международный симпозиум, 2002 г. – Москва: Авиаиздат, 2002. – С. 231.
295. Шувалов В. В. Автоматизация производственных процессов в химической промышленности / В. В. Шувалов, Г. А. Огаджанов, В. А. Голубятников. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1991. – 478 с.
296. Щербо А. П. Оценка риска воздействия производственных факторов на здоровье работающих / А. П. Щербо, А. В. Мельцер, А. В. Киселёв. СПб.: Терция, 2005. – 116 с.
297. Экология города: учеб. пособие / Под ред. проф. В. В. Денисова. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ИКЦ «МарТ», Ростов н/Д. – 2006. – 232 с.
298. Экология и здоровье населения Республики Башкортостан / Л. М. Карамова, А. Б. Бакиров, Г. Р. Башарова, Р. А. Сулейманов. – Уфа: Изд-во «Диалог», 2017. – 268 с.

299. Юсупов З. Я., Бабаев А. Б., Ашуров Г. Г. О влиянии техногенных факторов производственной и окружающей среды на распространённость и структуру патологии зубочелюстной системы // Вестник Авиценны. – 2017. – №2. – С. 261–265.
300. Яковлев В. М., Глотов А. В., Ягода А. В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. – Ставрополь: 2005. – 123 с.
301. Яковлев, В. М. Соединительнотканная дисплазия костной ткани / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. Г. Бакулина. Томск: Изд-во НТЛ, 2004. – 103 с.
302. Якубова І. І. Поширеність карієсу постійних зубів у дітей із загальносоматичною патологією, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях / І. І. Якубова, Р. М. Хомяк // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2004. – № 2. – С. 130–136.
303. Янішевський К. А. Кверцетин – реставратор хворих із генералізованою патологією тканин пародонта // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С. 271–272.
304. Ярмолинская М. И., Молотков А. С. Денисова В. М. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – т. LXI выпуск 1. – С. 113–125.
305. Abraham L. J., Kroeger K. M. Impact of the –308 TNF promoter polymorphism on the transcriptional regulation of the TNF gene: relevance to disease. J Leukoc Biol. 1999;66:562–567.
306. Baldiaceda E., Pulhner A. L., Bib A. Relationship of condular bone profiles and dental factors to articular soft tissue thickness. J Craniomandib Disord Phasial Oral Pain 1990;4:71–79.
307. Barbara J. A., Van Ostade X., Lopez A. Tumour necrosis factor–alpha (TNF–alpha): the good, the bad and potentially very effective. Immunol Cell Biol. 1996;74:434–443.

308. Beklen, A. Gingival Tissue and Crevicular Fluid Co-operation in Adult Periodontitis / A. Beklen [et al.] // J. Dent Res. 2006;85(1):59–63.
309. Benzon H. The UN High-level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases and its significance for oral health worldwide. J. Public Health Dent. 2012;72(2):91–93.
310. Birkholz D. A., Belton K. L., Guidotti T. L. Toxicological evaluation for the hazard assessment of tire crumb for use in public playgrounds. J Air Waste Manag Assoc. 2003;53(7):903–7. PubMed PMID: 12880077.
311. Boccia S., La Torre G., Gianfagna F. et al. Glutathione S-transferase T1 status and gastric cancer risk: a meta-analysis of the literature. Mutagenesis. 2006;21:115–123.
312. Bolognesi C., Moretto A. Genotoxic risk in rubber manufacturing industry: a systematic review. Toxicol Lett. 2014 Oct 15;230(2):345–55.
313. Bouma G. Secretion of tumor necrosis factor alpha and lymphotoxin alpha in relation to polymorphisms in the inflammatory bowel disease. Scand. J. Immunol. 1996;43(4):456–463.
314. Briggs D. Environmental pollution and the global burden of disease. British Medical Bulletin. 2003;68:1–24.
315. Bruckner J. V. Differences in sensitivity of children and adults to chemical toxicity: the NAS panel report. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2000;31(3):280–285.
316. Bujak-Pietrek S. Dust concentration analysis in non-coal mining. Exposure evaluation based on measurements performed by occupational hygiene laboratories in the years 2001–2005 in Poland. Med Pr. 2011;62(2):113–125.
317. Cecinato A., Balducci C., Mastroianni D., Perilli M. Sampling and analytical methods for assessing the levels of organic pollutants in the atmosphere: PAH, phthalates and psychotropic substances: a short review. Environ Sci Pollut Res Int. 2012 Jul;19(6):1915–26.
318. Chai L., Song Y. Q., Leung W. K. Genetic Polymorphism Studies in Periodontitis and Fcγ Receptors. J Periodontal Res. 2012;47(3):273–85.

319. Chakraborti S., Mandal M., Das S., et al. Regulation of matrix metalloproteinases: an overview. *Mol Cell Biochem.* 2003; 253: 269–285.
320. Cheah K. S. Collagen genes and inherited connective tissue disease. *Biochem J.* 1985;229(2):287–303.
321. Chung W. T., Choe J. Y., Jang W. C., Park S. M., Ahn Y. C., Yoon I. K., Kim T. H., Nam Y. H., Park S. H., Lee S. W., Kim S. K. Polymorphisms of tumor necrosis factor- α promoter region for susceptibility to HLA-B27-positive ankylosing spondylitis in Korean population. *Rheumatol Int.* 2011; 31:1167–1175.
322. Chuykin SV, Davletshin NA, Andrianova YuV. Kliniko-anatomicheskaya kharakteristika, chastota rozhdaemosti i somaticheskaya zabolevaemost' detey s vrozhdyonnoy rasshchelinoi verkhney guby i nyoba, prozhiva-yushchikh v Respublike Bashkortostan [Clinical and anatomic characteristics, the frequency of the birth rate and somatic morbidity of children with congenital cleft lip and palate living in the Republic of Bashkortostan]. *Institut stomatologii.* 2007;37(4): 26–27.
323. Cities for health [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.who.int/kobe_centre/publications/cities_for_health_final.pdf
324. Clark C. Meardon K., Russell D. Scrap Tire Technology and Markets. *Noyes Data.* 1993; 328.
325. Cox S. W. Collagen degradation by interleukin 1. –stimulated gingival fibroblasts is accomparied by release and activation of multiple matrix metalloproteinases and cysteine proteinases. *J. Oral Dis.* 2006;12:34–40.
326. Cuenca J., Cuchacovich M., Perez C. et al. The –308 polymorphisin the tumor necrosis factor gene promoter region and exvivolipopolysaccharide-induced TNF expression and cytotoxic activityin Chilean patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2003;42: 308–312
327. Deeley K., Letra A., Rose E. K. et al. Possible association of amelogenin to high caries experience in a GuatemalanMayan population. *Caries Res.* 2008;42:8–13.

328. Demian C., Martin C. J. Is this man's cancer related to his occupation? *J Occup Environ Med.* 2013;55(1):112–114.
329. Ding C. Ji X. et al. TNF- α gene promoter polymorphisms contribute to periodontitis susceptibility: evidence from 46 studies. *Journal of Clinical Periodontology.* 2014;41(8):748–759.
330. Ding C., Ji X., Chen X., Xu Y., Zhong L., TNF- α gene promoter polymorphisms contribute to periodontitis susceptibility: evidence from 46 studies. *Journal of Clinical Periodontology.* 2014;41(8):748–759.
331. Dost A. A, Redman D., Cox G. Exposure to rubber fume and rubber process dust in the general rubber goods, tyre manufacturing and retread industries. *Ann Occup Hyg.* 2000;44(5):329–42.
332. Ducret–Stich R. E., Tsai M. Y., Thimmaiah D., Künzli N., Hopke P. K., Phuleria H. C. PM10 source apportionment in a Swiss Alpine valley impacted by highway traffic. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2013;20(9):6496–508.
333. Elahi M. M., Asotra K., Matata B. M., Mastana S. S. Tumor necrosis factor alpha –308 gene locus promoter polymorphism: an analysis of association with health and disease. *BBA Mol Basis Dis.* 2009;1792:163–172
334. Francomano C. A., Liberfarb R. M., Hirose T. et al. The Stickler syndrome is closely linked to COL2A1, the structural gene for type II collagen. *Pathol Immunopathol Res.* 1998;7:104–106.
335. Gamble J. Epidemiological– environmental study of lead acid battery workers. Chronic effects of sulfuric acid on the respiratory system and teeth. *Environ. Res.* 1984;35(1):30–52.
336. Gao J., Shan G., Sun B., Thompson P. J., Gao X. Association between polymorphism of tumour necrosis factor alpha–308 gene promoter and asthma: a meta–analysis. *Thorax.* 2006; 61: 466–471.
337. Gao Yan Chen, Yang Dian Cai, Wang Hai Qing. Rubber tire industry information and technological innovation – the integration of two practical applications. Benjing, Science Press. 2014: 220.

338. Gherunpong S., Tsakos G., Sheiham A. The prevalence and severity of oral impacts on daily performances in Thai primary-school children. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2004;2:57.
339. Gomes R. B., Nogueira R., Oliveira J. M., Peixoto J., Brito A. G. Determination of total and available fractions of PAHs by SPME in oily wastewaters: overcoming interference from NAPL and NOM. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2009 Sep;16(6):671–8.
340. Gürkan A., Emingil G., Saygan B. H. et al. Gene polymorphisms of matrix metalloproteinase–2, –9 and–12 in periodontal health and severe chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2008;53(4):337–345.
341. Guzzella L., Poma G., De Paolis A., Roscioli C., Viviano G. Organic persistent toxic substances in soils, waters and sediments along an altitudinal gradient at Mt. Sagarmatha, Himalayas, Nepal. *Environ Pollut*. 2011 Oct;159(10):2552–64.
342. Habelitz S. Materials engineering by ameloblasts. *Journal of Dental Research*. 2015; 94(6):759–767. <https://doi.org/10.1177/0022034515577963>
343. Harrison R. M., Jones A. M., Gietl J., Yin J., Green D. C. Estimation of the contributions of brake dust, tire wear, and resuspension to nonexhaust traffic particles derived from atmospheric measurements. *Environ Sci Technol*. 2012 Jun 19;46(12):6523–9.
344. Hart T. C., Kornman K. S. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol*. 2000;14:202–207.
345. Hassel T. M., Harris E. L. Genetic influences in caries and periodontaldiseases. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1995;6:319–325.
346. Hatagima A., Klautau–Guimaraes M. A., da SilvaF. P., Cabello P. H. // *Genetics and Molecular Biology*. 2000;23(4):709–713.
347. Hayashi K., Piras V., Tabata S., Tomita M., Selvarajoo K. A systems biology approach to suppress TNF–induced proinflammatory gene expressions. *Cell Commun Signal*. 2013;11:84.

348. He H., Hu G. J., Sun C., Chen S. L., Yang M. N., Li J., Zhao Y., Wang H. Trace analysis of persistent toxic substances in the main stream of Jiangsu section of the Yangtze River, China. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2011 May;18(4):638–48.
349. Ho S. S., Yu J. Z., Chow J. C., Zielinska B., Watson J. G., Sit E. H., Schauer JJ. Evaluation of an in–injection port thermal desorption–gas chromatography/mass spectrometry method for analysis of non–polar organic compounds in ambient aerosol samples. *J Chromatogr A*. 2008 Jul 25;1200(2):217–27.
350. Hung R. J., Boffetta P., Brockmüller J., Butkiewicz D. et al. CYP1A1 and GSTM1 genetic polymorphisms and lung cancer risk in Caucasian non–smokers: a pooled analysis. *Carcinogenesis*. 2003;24(5):875–82.
351. Ingman T. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patients. *J. Clin. Periodontol*. 1996;23:1127–1132.
352. Ito M. et al. Polymorphisms of the tumor necrosis factor alpha and interleukin–10 genes in Japanese patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Jpn. Heart J*. 2000;41:183–191.
353. Kang S. W., Yoon I., Lee H. W., Cho J. Association between AMELX polymorphisms and dental caries in Koreans. *Oral Dis*. 2011;17:399–406.
354. Kawasaki A., Tsuchiya N., Hagiwara K., Takazoe M., Tokunaga K. Independent contribution of HLA–DRB1 and TNF alpha promoter polymorphisms to the susceptibility to Crohn’s disease. *Genes Immun* 2000;1:351–355.
355. Keatings V. M. A PolymorphHism in the tumor necrosis factor– α gene promoter region may predispose to a poor prognosis in COPD. *Chest*. 2000;118:971–975.
356. Kim E. A., Park J., Kim K. H., Lee N., Kim D. S., Kang S. K. Outbreak of sudden cardiac deaths in a tire manufacturing facility: can it be caused by nanoparticles? *Saf Health Work*. 2012 Mar;3(1):58–66.
357. Kim W. U. Elevated matrix metalloproteinase–9 in patients with systemic Sclerosis. *Arthritis Res. Ther*. 2005;7:71–79

358. Kinane D. F., Hodge P., Eskdale J., Ellis R., Gallagher G. Analysis of genetic polymorphisms at the interleukin-10 and tumour necrosis factor loci in earlyonset periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 1999;34:379–386.
359. Kirk J. H. The hypermobility syndrome. *Ann. Rheum. Dis*. 1997;26:419–425.
360. Kobayashi Y. Oral health behavior and metabolic syndrome and its components in adults. *J. Dent. Res*. 2012; 91(5): 479–484.
361. Kreider M. L., Cyrs W. D., Tosiano M. A., Panko J. M. Evaluation of Quantitative Exposure Assessment Method for Nanomaterials in Mixed Dust Environments: Application in Tire Manufacturing Facilities. *Ann Occup Hyg*. 2015 Nov;59(9):1122–34.
362. Küchler E. C., Barreiros D., et al. Genetic Polymorphism in MMP9 May Be Associated With Anterior Open Bite in Children. *Brazilian Dental Journal*. 2017;28(3): 277–280
363. Lee S. B. Exposure assessment of carbon nanotube manufacturing workplaces. *Inhalation Toxicology*. 2010;22 (5):369–381.
364. Leonard M. B. Glucocorticoid-induced osteoporosis in children: impact of the underlying disease. *Pediatrics*. 2007;119:166–174.
365. Lerner U. H. Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal osteoporosis. *J. Dental Res*. 2006;85:596–607.
366. Li X., Berger W., Musante C., Mattina M. I. Characterization of substances released from crumb rubber material used on artificial turf fields. *Chemosphere*. 2010 Jun;80(3):279–85.
367. Liroy P. J., Fan Z., Zhang J., et al. Personal and ambient exposures to air toxics in Camden, New Jersey. *Res Rep Health Eff Inst*. 2011 Aug;(160):3–127
368. Llompарт M., Sanchez-Prado L., et al. Hazardous organic chemicals in rubber recycled tire playgrounds and pavers. *Chemosphere*. 2013 Jan;90(2):423–31.
369. Locksley R. M., Killeen N., Lenardo M. J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell*. 2001;104:487–501

370. Lyon Declaration [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lyondeclaration.org>
371. MacIntyre E. A., Brauer M., Melén E., Bauer C. P. et al. GSTP1 and TNF Gene Variants and Associations between Air Pollution and Incident Childhood Asthma: The Traffic, Asthma and Genetics (TAG) Study. *Environ Health Perspect.* 2014; 122(4): 418–424.
372. Makela M. Matrix metalloproteinases (MMP–2 and MMP–9) of the oral cavity: cellular origin and relationship to periodontal status. *J. Dent. Res.* 1994;73:1397–1406.
373. Manton D. J. Child Dental Caries – A Global Problem of Inequality. *Clinical Medicine.* 2018;1:3–4.
374. Mc Guire W., Hill A. S. W., Allsop C. E. M., Greenwood B. M., Kwiatkowski D. Variation in the TNF–alpha promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria. *Nature.* 1994; 371:508–512.
375. McKusick V. A. Heritable disorders of connective tissue. –St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1966. 500 p.
376. Mehmet Sinan Doğan. Relation of Trace Elements on Dental Health, Trace Elements – Human Health and Environment, Hosam El–Din M. Saleh and Eithar El–Adham, Intech Open, DOI: 10.5772/intechopen.75899. Available from: <https://www.intechopen.com/books/trace-elements-human-health-and-environment/relation-of-trace-elements-on-dental-health>
377. Mo C. H., Li Y. H., Cai Q. Y., Zeng Q. Y., Wang B. G., Li H. Q. Preliminary determination of organic pollutants in agricultural fertilizers. *Huan Jing Ke Xue.* 2005 May;26(3):198–202.
378. Nadal M., Rovira J., Díaz–Ferrero J., Schuhmacher M., Domingo J. L. Human exposure to environmental pollutants after a tire landfill fire in Spain: Health risks. *Environ Int.* 2016 Dec;97:37–44.
379. Nemer L. L., Tamburlini G. Children’s health and environment: developing action plans. 2006. – 100p.

380. Newman M., Takei H., Klokkevold P., Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology. London: Elsevier Health Sciences. 2014: 944.
381. Odland J. O. Biological concentrations of toxic and essential elements in blood, serum and urine. Barents newsletter on occupational health and safety. 1999;2(3):71–73.
382. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Ann Periodontol 1996;1:821–829.
383. Oller A. R. Carcinogenicity assessment of selected nickel compounds. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1997;143(1):152–166.
384. Olszowski T., Adler G. et al. MBL2, MASP2, AMELX, and ENAM gene polymorphisms and dental caries in Polish children. Oral Diseases. 2012;18:389–395.
385. Ouryouji K., Imamura Y., Fujigaki Y. et al. Analysis of mutations in the amelogenin and the enamel genes in severe caries in Japanese pediatric patients. Pediatric Dent J. 2008;18:79–85
386. P. Sean Walsh, David A. Metzger, and Russell Higuchi Chelex 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR-Based Typing from Forensic Material. BioTechniques, 2013; 54 (3):134–139.
387. Pan Y., Li D., Cai Q. et al. MMP-9 -1562 C>T contributes to periodontitis susceptibility. J Clin Periodontol. 2013;40(2):125–130.
388. Pathak M. U., Shetty V., Kalra D. Trace elements and oral health: A systematic review. Journal of Advanced Oral Research. 2016;7(2):12–20.
389. Patir A., Seymen F., Yildirim M. et al. Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children. Caries Res. 2008;42:394–400
390. Piekoszewska-Ziętek P., Turska-Szybka A., Olczak-Kowalczyk D. Single Nucleotide Polymorphism in the Aetiology of Caries: Systematic Literature Review Caries Res. 2017;51:425–435.
391. Ram M., Sherer Y., Shoenfeld Y.. Matrix metalloproteinase 9 and autoimmune diseases. J Clin Immunol. 2006;26:299–307.

392. Rauth R. J., Potter K. S., Ngan A. Y., et al. Dental enamel: genes define biomechanics. *J Calif Dent Assoc.* 2009;37:863–868.
393. Rohr A., McDonald J. Health effects of carbon-containing particulate matter: focus on sources and recent research program results. *Crit Rev Toxicol.* 2016 Feb;46(2):97–137.
394. Rood M. J., Van Krugten M. V., Zanelli E. et al. TNF –308 and HLA–DR3 alleles contribute independently to susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2000;43:129–136.
395. Rosmond R. G–308A Polymorphism of the tumor necrosis factor alpha gene promoter and salivary cortisol secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001;86:2178–2180.
396. Rubber Tire Manufacturing: National Emission Standards for Hazardous Air Pollutants (NESHAP) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.epa.gov/stationary-sources-air-pollution/rubber-tire-manufacturing-national-emission-standards-hazardous-air>
397. Rudwaleit M., Siebert S., Yin Z. et al. Low T cell production of TNF alpha and IFN gamma in ankylosing spondylitis: its relation to HLA–B27 and influence of the TNF–308 gene polymorphism. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:36.
398. Rust A. J., Burgess R. M., McElroy A. E., Cantwell M. G., Brownawell B J. Role of source matrix in the bioavailability of polycyclic aromatic hydrocarbons to deposit-feeding benthic invertebrates. *Environ Toxicol Chem.* 2004 Nov;23(11):2604–10.
399. Saito A. Effect of initial periodontal therapy on oral health-related quality of life in patients with periodontitis in Japan. *J. Periodontol.* 2010;81(7):1001–1009.
400. Sanadhya S. Assessment and comparison of clinical dental status and its impact on oral health-related quality of life among rural and urban adults of Udaipur, India: A cross-sectional study *Basic Clin Pharm.* 2015;6(2):50–58.

401. Santos M., Hart S., Ramaswami M. et al. Exclusion of known gene for enamel development in two Brazilian families with amelogenesis Imperfect. *Head & Face Medicine*. 2007;3:8.
402. Sbardella D., Fasciglione G. F., Gioia M. et al. Human Matrix Metalloproteinases: an Ubiquitarian Class of Enzymes Involved in Several Pathological Processes. *Mol Aspects Med*. 2012;33(2):119–208.
403. Segulier S. Is collagen breakdown during periodontitis linked to inflammatory cells and expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in human gingival tissue. *J. Periodontol*. 2001; 72:1398–1406.
404. Shapira L., Stabhol A., Rieckmann P., Kruse N. Genetic polymorphism of the tumor necrosis factor (TNF)- α promoter region in families with localized early-onset periodontitis. *Journal of periodontal research*. 2001;36(3):183–186.
405. Sheiham A., Steele J. Does the condition of the mouth and teeth affect the ability to eat certain foods, nutrient and dietary intake and nutritional status amongst older people? *Public Health Nutrition*. 2001;4:797–803.
406. Simmer J. P., Hu J. C. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J Dent Educ*. 2001;65:896–905.
407. Skulskaya S.V., Verbitskaya T.G., Denga O.V. Probability of dental pathology development in children residing under various anthropogenic loads based on the basis of molecular genetic evaluation of connective tissue metabolism COL2A1 and MMP 9 // *Bulletin of Dentistry*. – 2020. – №1(110). – P. 12–17.
408. Slayton R. L., Cooper M. E., Marazita M. L. Tuftelin, mutans streptococci and dental caries susceptibility. *J Dent Res*. 2005;84:711–714.
409. Slomiany B., Slomiany, A. Proinflammatory Pathways Engaged by Oral Pathogen *Porphyromonas gingivalis* in Upregulation of Matrix Metalloproteinase-9 Expression in Periodontal Disease. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2018;6:77–94. doi: 10.4236/jbm.2018.66006.

410. Smith C. M., Kelsey K. T., Wiencke J. K. et al. Inherited glutathione-S-transferase deficiency is a risk factor for pulmonary asbestosis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1994;3:471–477.
411. Sonost 2000, User's manual // Strumentazione Medica [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: http://www.strumedical.com/admin/allegati/126-Sonost_2000_%20%20manuale_%20pdf.pdf – Дата доступа: 10. 02. 2017.
412. Sorsa, T., Gursoy, U. K., Nwhator, S., Hernandez, M., Tervahartiala, T., Leppilahti, J., Mäntylä, P. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2016;70:142– 163.
413. Spivak S. D, Hurteau G. J., Fasco M. J., Kaminsky L. S. Phase I and II carcinogen metabolism gene expression in human lung tissue and tumors. *Clinical Cancer Research.* 2003;9:6002–6011.
414. St Pierre Y., Themsche C. V., Esteve P. O. Emerging feature in the regulation of MMP 9 gene expression for the development of novel molecular targets and therapeutic strategies. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2003;2:206–215.
415. Stephensen E., Adolfsson-Erici M., Celander M., et al. Biomarker responses and chemical analyses in fish indicate leakage of polycyclic aromatic hydrocarbons and other compounds from car tire rubber. *Environ Toxicol Chem.* 2003 Dec;22(12):2926–31.
416. Swati M., Rema T., Joseph K. Hazardous organic compounds in urban municipal solid waste from a developing country. *J Hazard Mater.* 2008 Dec 15;160(1):213–9.
417. Terai T. Screening of Probiotic Candidates in Human Oral Bacteria for the Prevention of Dental Disease. *PLoS One.* 2015;10(6):28–35.
418. Uesawa Y. Quantitative Structure–cytotoxicity Relationship of 3-Benzylidenechromanones. *Anticancer Res.* 2016;36(11):5803–5812.

419. Väänänen V. Hämeilä M., Kalliokoski P., Nykyri E., Heikkilä P. Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among road pavers. *Ann Occup Hyg.* 2005 Mar;49(2):167–78. PubMed PMID: 15734829.
420. Van Dyke T. E. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *J. Dent. Res.* 2003;82(2):82–90.
421. Vlaanderen J., Taeger D., Wellman J., Keil U., Schüz J., Straif K. Extended cancer mortality follow-up of a German rubber industry cohort. *J Occup Environ Med.* 2013 Aug;55(8):966–72.
422. Walsh P. S., Metzger D. A., Chelex R. H. 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR-Based Typing from Forensic Material. *BioTechniques.* 2013;54(3):134-139.
423. Wang Z., Li K., Lambert P., Yang C. Identification, characterization and quantitation of pyrogenic polycyclic aromatic hydrocarbons and other organic compounds in tire fire products. *J Chromatogr A.* 2007 Jan 12;1139(1):14–26.
424. White W. C. Butadiene production process overview // *Chem Biol Interact.* 2007 Mar 20;166(1–3):10–4.
425. Wik A., Dave G. Environmental labeling of car tires—toxicity to *Daphnia magna* can be used as a screening method. *Chemosphere.* 2005 Feb;58(5):645–51.
426. Wilson A. G. Symons J. A. McDowell T. L. McDevitt H. O. Duff G. W. The effect of polymorphism in the promoter of human tumor necrosis factor on the activation of transcription. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997; 94: 3195–3199.
427. Wilson A. G., Di Giovine F. S. et al. Single base polymorphism in the human tumour necrosis factor alpha (TNF alpha) gene detectable by NcoI restriction of PCR product. *HumMol Genet.* 1992; 1: 353–357.
428. Wingren G. Mortality in a Swedish rubber tire manufacturing plant: occupational risks or an "unhealthy worker" effect? *Am J Ind Med.* 2006 Aug;49(8):617–23.
429. Wong R. M. Non-surgical periodontal therapy improves oral health-related quality of life. *J. Clin. Periodontol.* 2012;39(1):53–61.

430. Xue–Mei WeiYong–Ji ChenLan Wu, Xian–Tao Zeng. Tumor necrosis factor– α G–308A (rs1800629) polymorphism and aggressive periodontitis susceptibility: A meta–analysis of 16 case–control studies. Science reports. 2016; 6(19099):1-8.

431. Yuen J. Q., Olin P. H., Lim H. S., Benner S. G., Sutherland R. A., Ziegler A. D. Accumulation of potentially toxic elements in road deposited sediments in residential and light industrial neighborhoods of Singapore. J Environ Manage. 2012 Jun 30;101:151–63.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сороченко Г. В. Європейські індикатори стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку Київської області / Г. В. Сороченко, С. В. Скульська, І. Ф. Ішутко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2016. – №1(67). – С. 36-39. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
2. Скульська С. В. Герметизація фісур як метод первинної профілактики фісурного карієсу зубів у дітей / С.В. Скульська // Сучасна стоматологія. – 2019. – №1. – С. 60-61. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
3. Skulskaya S.V. Probability of dental pathology development in children residing under various anthropogenic loads based on the basis of molecular genetic evaluation of connective tissue metabolism COL2A1 and MMP 9 / S.V. Skulskaya, T.G. Verbitskaya, O.V. Denga // Bulletin of Dentistry. – 2020. – №1 (110). – P. 12-17. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
4. Скульская С.В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно-генетической оценки полиморфизма гена TNF-альфа и гена AMELX / С.В. Скульская, Т.Г. Вербицкая, О.В. Деньга // Вісник морської медицини. – 2020. – №1(86). – С. 86-94. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
5. Скульская С.В. Экспериментальное обоснование профилактики и лечения тканей пародонта и твердых тканей зубов у детей, проживающих в зоне антропогенного загрязнения / С.В. Скульская, Е.К. Ткаченко, С.А. Шнайдер, И.В. Ходорчук // Colloquium-journal. – 2020. – №9 (61). – С. 26-29. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

6. Скульская С.В. Коррекция биохимических показателей в сыворотке крови и тканях полости рта крыс при экспериментальном моделировании антропогенного загрязнения / С.В. Скульская, О.А. Макаренко, О.В. Деньга // Інновації в стоматології. – 2019. – №2. – С. 16-22. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Скульська С.В. Порівняльна оцінка ефективності використання засобів первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку / С.В. Скульська, С.А. Шнайдер, Т.О. Пиндус // East European Scientific Journal. – 2020. – №12(52). – С. 58-62. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

8. Скульская С.В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно-генетической оценки полиморфизмов I и II фаз детоксикации / С.В. Скульская., Т.Г. Вербицкая, С.А. Шнайдер // Евразийский союз ученых. – 2020. – №3 (72). – С. 37-41. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

9. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 7-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга, В.Я. Скиба // Вісник стоматології. – 2020. – №4. – С. 92-96. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

10. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 12-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – №. 27(79) – С. 48-51. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

11. Скульская С.В. Клиническая оценка стоматологического статуса 15-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, Т.О. Пиндус // Colloquium-journal. – 2020. – №. 28(80) – С. 76-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

12. Скульская С.В. Оценка структурно-функционального состояния костной ткани детей школьного возраста г. Белая Церковь, подверженных повышенной антропогенной нагрузке / С.В. Скульская, Э.М. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – № 29(81). – С. 75-77. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

13. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 7-летних детей г. белая-церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – № 30(82). – С. 61-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

14. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 12-летних детей г. Белая Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, О.В. Деньга, О.А. Макаренко // Colloquium-journal. – 2020. – № 31(83) – С.61-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

15. Скульская С.В. Биохимическая оценка ротовой жидкости 15-летних детей г. Белая-Церковь, проживающих в зоне повышенной антропогенной нагрузки в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, В.Я. Скиба, О.А. Макаренко //

Colloquium-journal. – 2020. – №. 32(84) – С. 67-71. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та клініко-лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

16. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2011-2012 учебный год / С.В. Скульская, О.В. Деньга // Colloquium-journal. – 2020. – №. 33 (85) – С. 76-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

17. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2012-2013 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер, В.Я. Скиба // Colloquium-journal. – 2020. – № 34(86) – С. 65-69. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

18. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2013-2014 учебный год / С.В. Скульская, О.В. Деньга, Т.А. Пиндус // Spirit-time. – 2020. – №.8 (32) – С. 60-63. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

19. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2014-2015 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер // Spirit-time. – 2020. – №. 10 (34) – С. 22-25. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

20. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2015-2016 учебный год / С.В. Скульская, С.А. Шнайдер // Інновації в стоматології. – 2019. – №1. – С. 45-49. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

21. Скульская С.В. Состояние твердых тканей зубов у детей г. Белая

Церковь, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки по данным за 2016-2017 учебный год // С.В. Скульская, О.В. Деньга // Інновації в стоматології. – 2018. – №1. – С. 68-72. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*