

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ГАВРИЩУК Анастасія Володимирівна

УДК 616.31-084:669.013.5

**ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ
ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
У РОБІТНИКІВ МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ**

14.01.22-стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття вченого ступеня
кандидата медичних наук

Одесса – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України та ДУ «Інститут стоматології НАМН України».

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Деньга Оксана Василівна**, Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», завідувач відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань дитячої стоматології та ортодонції

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Мельничук Галина Михайлівна**, Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри дитячої стоматології

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

Захист відбудеться 5 жовтня 2015 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

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

Автореферат розісланий 31 серпня 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г. О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У даний час проблемам професійної стоматологічної патології не надають достатньої уваги як організатори виробництва, так і органи охорони здоров'я (Алексеева О. В., 2006; Павлова Н. А., 2009). Головна причина недооцінки ролі екопатогенного ризику в розвитку стоматологічних захворювань – у вузькій спеціалізації практикуючих лікарів і пов'язаним із цим недостатнім баченням картини в цілому (Авраамова О. Г. и соавт., 2012; Ахметова С. В. и соавт., 2013). З аналогічними проблемами стикається й охорона здоров'я Англії, Данії, Фінляндії, Малайзії, Бразилії та інших країн (Ahlberg J. et al., 1996; Amin W.M. et al., 2001). Ще менше вивчена ця проблема на металургійних підприємствах України.

Етіотропна дія виробничих шкідливих чинників, що призводить до виникнення стоматологічної патології або посилює її патогенез, може здійснюватися як безпосередньо, так і опосередковано через ендокринну й імунну системи людини (Miyazaki H. et al., 1992).

Основними професійними шкідливими чинниками в металургійній промисловості є шум, пил, вібрація, інфрачервоне (ІЧ) і ультрафіолетове (УФ) випромінювання, надходження в робітничі приміщення потоків конвекційного тепла, газів, які виділяються при виробничих процесах (окиси вуглецю, сірчистий газ та ін.). При варінні легованих сталей можуть виділятися пари і оксиди марганцю, хрому, селену, берилію та ін. При згоранні масел і смол, що використовуються для мастила виливниць та іншого устаткування, виділяються вуглеводні сполуки. Шуми в металургійному виробництві (часто високочастотні), виникають в доменному виробництві при дутті, в електросталеплавильних, феросплавних і прокатних цехах. Сортування, розмол, зважування та інші підготовчі операції в металургії супроводжуються виділенням пилу. У чорній металургії пил при підготовці шихти містить до 20% кремнезему (Горбачева И. А., 2004).

Усі ці несприятливі чинники призводять до підвищення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), зниження неспецифічної резистентності організму, активізації процесів дезадаптації, посиленої втрати солей, білків і вітамінів у працівників металургійного виробництва.

Незважаючи на значний статистичний зв'язок між виробничою діяльністю в шкідливих умовах і розвитком стоматологічних захворювань, досі не розроблено чіткої і послідовної схеми їх профілактики, спрямованої на зниження важкості наслідків постійного контакту організму з негативними виробничими чинниками (Абдуазимова А. Д., и соавт. 2001; Боганова Л.Н., 2002; Спиридонов А.М., 2014).

Отже, проблема профілактики найпоширеніших стоматологічних захворювань та їх ускладнень у робітників металургійної промисловості досить актуальна і вимагає поглибленого дослідження та визначення шляхів її вирішення. При цьому необхідно вивчити вплив металургійного виробництва на стоматологічний статус працівників, виявити залежність важкості ураження від віку і стажу роботи, визначити генетичну схильність до патології, розробити ефективні заходи профілактики захворювань і компенсації постійного негативного впливу комплексу шкідливих виробничих чинників.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до планів 2-х спільних науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету і ДУ «Інститут стоматології НАМН України»: «Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ендокринною патологією» (Шифр АМН 079.10, №ДР 0110U000271); «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементами» (Шифр НДР: НАМН 089.13 № ДР 0113U000532).

Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Мета і задачі дослідження. Метою роботи було підвищення ефективності профілактики захворювань твердих тканин зубів і пародонту у працівників важкої металургії на тлі постійної екотоксикації і стресу шляхом проведення комплексних лікувально-профілактичних заходів, які підвищують неспецифічну резистентність і нормалізують адаптаційно-компенсаторні реакції організму.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити поширеність і структуру стоматологічних захворювань у працівників важкої металургії.
2. Провести молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію для оцінки схильності робітників металургійної промисловості до основних стоматологічних захворювань .
3. Провести багатофакторний аналіз кореляції результатів біохімічних, біофізичних, клінічних і клініко-лабораторних досліджень робітників металургійної промисловості.
4. В експерименті на тваринах на моделі шкідливих чинників металургійного виробництва обґрунтувати ефективність застосування розробленого комплексу лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань працівників важкої металургії.
5. Вивчити клінічну ефективність розробленого методу профілактики основних стоматологічних захворювань у працівників важкої металургії.

6. Клініко-лабораторними методами у робітників металургійної промисловості провести оцінку впливу профілактичного комплексу на біохімічні і біофізичні параметри ротової рідини, твердих тканин зубів і тканин пародонту.

Об'єкт дослідження – захворювання твердих тканин зубів і пародонту у працівників важкої металургії України.

Предмет дослідження – патогенетичне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників металургійної промисловості.

Методи дослідження:

епідеміологічні – для оцінки поширеності і структури основних стоматологічних захворювань у працівників металургійної промисловості;

експериментальні – для вивчення на тваринах механізмів дії комплексу адаптогенних, протимікробних, протизапальних препаратів при моделюванні шкідливих чинників металургійного виробництва;

клінічні – для вивчення ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів на тлі постійної інтоксикації організму на виробництві;

клініко-лабораторні – для оцінки генетичної схильності до стоматологічної патології, а також безпосередньої і віддаленої дії лікувально-профілактичного комплексу.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше молекулярно-генетичними дослідженнями на клітинах букального епітелію у робітників сталеливарного заводу показано, що при нормальному функціонуванні генів CYP1A1 і CYP3A4 першої фази детоксикації клітин організму (100 %) мають місце значні порушення генотипу GSTM1 другої фази детоксикації (у 40 % – нульовий генотип), зумовлюючи низьку міру очищення клітин від токсинів і збереження в організмі активних проміжних метаболітів, що мають мутагенні і канцерогенні властивості, які порушують захисні системи організму.

Вперше показано, що у робітників металургійного виробництва є гетерозиготні і мутаційні порушення в прозапальному гені IL-10 (100 % поліморфізм) та генах метаболізму кісткової і сполучної тканини Col1A1 (30 % гетерозиготи), Col2A1 (у 50 % – неповноцінний генотип), MMP1 (100 % гетерозиготи), CTR (100 % мутантних та гетерозиготних форм) і ER-L (70 % гетерозиготи), які сприяють виникненню недосконалого остеогенезу, запально-дегенеративним змінам, деструкції тканин апарату підтримки зуба.

Вперше показано, що у робітників металургійного заводу спостерігається надлінійне зростання індексів КПВз, КПВп (від 9,22 до 16,64) у віці від 20-30 до 40-50 років, що свідчить про прискорюючий вплив виробничих умов (фенотип) на реалізацію наявних порушень у генотипі. У середньому по

Україні ця залежність з віком має сублінійний характер (КПВз, КПВп від 11,96 до 14,90).

Вперше показано, що у робітників металургійного виробництва денситометричні показники п'яткової кістки BUA (широкосмугове загасання ультразвукової хвилі) і BQI (індекс якості кістки) змінюються з віком значно сильніше (на 7,2 % і 10,8 % відповідно), ніж параметр SOS (швидкість поширення ультразвукової хвилі) – на 1,67 %, що свідчить про швидшу зміну зі збільшенням стажу роботи архітектоніки кісткової тканини, ніж її загальної мінералізації.

Вперше показано, що моделювання в експерименті шкідливих чинників металургійного виробництва викликає патологічні зміни в тканинах ясен, кісткових тканинах альвеолярного відростка і сироватці крові щурів, які вдавалося ліквідувати при використанні розробленого лікувально-профілактичного комплексу: атрофія альвеолярного відростка знизилася на 12,5 %, у яснах і сироватці крові активність еластази зменшилася на 25,5 %, кислої фосфатази (КФ) – на 20,9 %, вміст малонового діальдегіду (МДА) – на 35 %, а також підвищилися активність каталази – на 25,6 % і 41,6 % та антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) на 98,2 % і 97 % відповідно).

Розроблений профілактичний комплекс дозволив отримати у робітників металургійного виробництва пародонтопротекторний ефект за індексом Парма у 57 %, а карієспрофілактичний ефект – у 25,6 %. У групі НК (найвища інтенсивність карієсу) карієспрофілактичний ефект склав 32,1 %. При цьому в ротовій рідині стійко знизилася інтенсивність ПОЛ (вміст МДА), патогенна мікрофлора (активність уреаз), збільшилася активність антиоксидантного і антимікробного захисту в порожнині рота (активність каталази і лізоциму), стабілізувався водневий потенціал ротової рідини рН, нормалізувався метаболізм клітин букального епітелію (зарядовий стан клітин), покращилися функціональні реакції мікрокапілярного русла ясен та їх бар'єрний захист.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений лікувально-профілактичний комплекс для робітників металургійної промисловості дозволяє на тлі постійного стресу й інтоксикації організму, пов'язаних з виробництвом, поліпшити клінічні показники твердих тканин зубів і пародонту, біохімічні і біофізичні параметри ротової рідини, тканин ясен та її мікрокапілярного русла.

Розроблений профілактичний комплекс для робітників металургійної промисловості впроваджено в клінічну практику обласної стоматологічної поліклініки м. Дніпропетровськ, стоматологічної поліклініки №1 м. Кривий Ріг, ДУ «Інститут стоматології НАМН України». Матеріали дисертації включені в навчальний процес Одеського національного медичного університету МОЗ

України та факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Особистий вклад здобувача. Автором спільно з науковим керівником розроблено план досліджень, визначені мета і завдання, сформульовані основні висновки. Автором самостійно вибрані методи дослідження і написана дисертаційна робота. Епідеміологічні, експериментальні, клінічні і лабораторні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками кафедри стоматології дитячого віку Одеського національного медичного університету, відділу епідеміології і профілактики основних стоматологічних захворювань дитячої стоматології і ортодонтії, лабораторії біохімії, сектору біофізики ДУ «Інститут стоматології НАМН України», лабораторії молекулярно-генетичних досліджень «Гермедтех».

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації представлені і обговорені на Міжнародній науково-практичній конференції «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання» (Дніпропетровськ, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі» (Одеса, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції «Здоров'я людини у сучасному світі: питання медичної науки та практики» (Одеса, 2014).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, із них 4 статті у наукових фахових виданнях України (в тому числі 1 стаття у журналі, включеному до наукометричної бази Scopus), 1 стаття у науковому виданні Польщі, 3 тези доповідей на науково-практичних конференціях.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 142 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 17 рисунками і 35 таблицями. Складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури (206 джерел, з них 77 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Обґрунтуванням мети роботи був, у першу чергу, високий рівень стоматологічної захворюваності працівників металургійного виробництва, яке відноситься до галузей із найбільш важкими, небезпечними і шкідливими умовами праці та займає одне з провідних місць за рівнем професійної захворюваності і тимчасової непрацездатності робітників. Несприятливі фактори такого виробництва впливають безпосередньо на функціональні системи, змінюють гомеостаз організму, що спричиняє зміну нервово-гуморальної регуляції (Билык Л.И., 1990; Абдазимов А.Д., 1992; Величковский Б.Т. и соавт., 2003) і, як наслідок, патологічні зміни в ротовій

порожнині, залежні від загального функціонального стану організму. Вочевидь, що заходи щодо захисту організму працівників металургійних підприємств від постійної інтоксикації недостатні і вимагають розробки нових, ефективних технологій профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 95 працівників Дніпропетровського сталеливарного заводу (57 чоловіків, 38 жінок) віком 20-60 років. Для поглиблених досліджень і оцінки впливу лікувально-профілактичних заходів на працівників металургійного виробництва з них було відібрано 57 робітників із діагнозом 0-1 ступінь генералізованого пародонтиту (ГП) (основна група – 29 чоловік, група порівняння – 28 чоловік) віком 30-40 років. Група порівняння отримувала лише базову терапію (санацію порожнини рота і професійну гігієну). Пацієнти основної групи, окрім базової терапії, отримували кілька разів на рік спеціально розроблений для працівників металургійної промисловості профілактичний комплекс (таблиця 1).

Таблиця 1

Комплексна профілактика основних стоматологічних захворювань для працівників металургійної промисловості

№п/п	Препарат	Дозування	Терміни	Механізм дії
1	L-карнітин	системно за інструкцією	1-й місяць, 2 рази на рік	Гальмує остеопенію, колагеноутворюючий
2	Квертулін (кверцитин, кальцит, інулін)	системно за інструкцією	1-й місяць, 2 рази на рік	Адаптогенний, антиоксидантний, регулює мікробіоценоз, джерело легкозасвоюваного кальцію
3	Лецитин	системно за інструкцією	2-й місяць, 2 рази на рік	Гепатопротекторний, антиоксидантний
4	Альбумін яєчний	2 г на добу	1 місяць, 2 рази на рік	Збалансований набір амінокислот
5	Іонна зубна щітка	за інструкцією	2 місяця вранці і ввечорі	Розчиняє зубний наліт і зубний камінь за рахунок іонів TiO ₂
6	Мукозoadгезивні гелі «Кальцикор» і «Остеовіт»	місцево по 15 днів кожний, на ніч	1 місяць, 2 рази на рік	Остеотропний, протизапальний

У 10-ти робітників сталеливарного цеху були отримані зі щоки зразки клітин букального епітелію (КБЕ) для молекулярно-генетичних досліджень генетичної схильності до різної стоматологічної патології. Оцінювалися алельні варіанти генів детоксикації (CYP1A1, CYP3A4, GSTM1), генів метаболізму

кісткової тканини [Col1a1 Sp1 G>T, CTR(CALCR) C11377T, CASR(A986S), MMP1(-1607insG), ER-L:Pvu2,:Xba1, DSPP(g.49C>T)], протизапальних генів [(TNF G(-308) A (rs1800629), IL-10 -1082G/A].

Експеримент був проведений на 30 самцях щурів лінії «Вістар» стадного розведення у 6-ти місячному віці із середньою масою на початок експерименту 294 ± 25 г. Щури були розділені на групи по 10 тварин в кожній: 1 – інтактна; 2 – модель шкідливих чинників виробництва; 3 – модель шкідливих чинників виробництва + комплекс препаратів.

Тварин 2-ої і 3-ої групи щодня розміщували в спеціальних камерах на 5 годин для дії комплексу несприятливих умов виробництва (вібрація, пил, шум, ІЧ і УФ випромінювання).

Щурам 3-ої групи впродовж всього дослідження перед розташуванням їх у камері вводили внутришньошлунково квертулін 100 мг/кг (висновок МОЗ України №05.03.02-06/44464 від 17.05.2012) і альбумін яєчний 2 г/кг (висновок МОЗ України № 05.03.02-06/44462 від 17.05.2012). На тканини порожнини рота щурів 3-ої групи наносили мукозoadгезивні гелі: 15 днів «Кальцикор», 15 днів «Остеовіт» по 0,5 мл/щура.

Через 30 днів щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом шляхом тотального кровопускання із серця. Збирали сироватку крові, в якій визначали параметри, що характеризують неспецифічну резистентність: вміст МДА, активність каталази, АПІ, загальну протеолітичну активність (ЗПА), рівень інгібітору трипсину (ІТ) (Веремеєнко К.Н., 1988). У нижній щелепі щурів обчислювали атрофію альвеолярного відростка (Терешина Т.П., 2003), а з верхньої – готували гомогенати, в яких визначали основні біохімічні показники кісткового метаболізму: активність лужної фосфатази (ЛФ) і КФ, ЗПА та активність еластази (Левицький А.П. і співавт., 2005).

У гомогенатах ясен щурів визначали маркери запалення і антиоксидантної системи – активність еластази, КФ (Левицький А.П. і співавт., 2010), каталази (Гирич С.В., 1999), вміст МДА (Левицький А.П. і співавт., 2010) і АПІ (Левицький А.П. і співавт., 2006).

Стан твердих тканин зубів у робітників металургійного виробництва оцінювали за індексами КПВз і КПВп. Рухомість зубів визначали за допомогою періотестометричного приладу “Periotest-S” Medizintechnik Gulden, Германія. Стан тканин пародонту визначали за допомогою індексів кровоточивості, РМА в модифікації Parma (%), Шиллера-Пісарєва (Ш-П), глибини пародонтальних кишень та зубного каменю. Гігієнічний стан ротової порожнини визначали з використанням індексів Silness-Loe і Stallard (Хоменко Л. А., 2000).

У клініці в ротовій рідині робітників до наших заходів та через 3, 6 і 12 місяців визначалися активність уреаз, лізоциму (Левицький А.П. і співавт., 2010), каталази і вміст МДА.

Епітелій збирали в пробірки Eppendorf із стерильним фізіологічним розчином. Усі отримані біоматеріали транспортували в лабораторію в спеціальних термоконтейнерах при температурі 4 °С. Виділення і очищення ДНК із букальних клітин проводили за методом Делапорта (Dellaport S.L., 1983). Визначали вміст ДНК на спектрофотометрі (Nanophotometr, Implen), відібравши аликвоту 5 мкл безпосередньо з пробірки з розчином ДНК. Алельні варіанти генів оцінювали методом алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), обробляючи ампліфікати відповідним ферментом рестрикції. Ампліфікацію досліджуваних ділянок генів проводили паралельно в двох епендорфах для нормального і мутантного варіантів гена в 20 мкл буферного розчину (фірма «Fermentas») і 100 нм кожного олігонуклеотидного праймера, 100-150 нг ДНК. ПЛР проводили на ампліфікаторі BIO-RAD (США) і експериментально підбирали необхідну програму зміни температур і тривалості кожного кроку реакції для визначення поліморфізму досліджуваних генів. Усього в дослідженні проведено 10 ПЛР-реакцій.

Оцінку стабільності рН ротової рідини (ΔрН), як одного з показників рівня неспецифічної резистентності в організмі і в порожнині рота зокрема, проводили за методом Деньги О. В. і співавт. (2010).

При комплексній оцінці зарядового стану КБЕ (Деньга О. В., 1997) оцінювався відсоток електрофоретично рухомих ядер, відсоток рухомих плазмолем КБЕ, амплітуди зміщення в електричному полі ядер і плазмолем та їх відношення. Усі ці величини пов'язані з рівнем неспецифічної резистентності в порожнині рота, залежать від ступеня запального процесу в тканинах пародонту та інтенсивності каріозного процесу, дозволяють оцінювати рівень адаптаційних і функціональних реакцій у порожнині рота і перехідних процесах під впливом профілактики і лікування. КБЕ брали натщесерце після полоскання порожнини рота, легким зішкрібом. Препарати готувалися за методикою Шахбазова В.Г. (1986). Відсоток електрофоретично рухомих ядер і плазмолем оцінювався за допомогою біологічного мікроскопа при збільшенні 480[×] для 100 неушкоджених клітин у кожному препараті. Амплітуди електрофоретичного зміщення ядер і плазмолем оцінювалися за допомогою окулярної лінійки мікроскопа.

Спектроколориметричні дослідження тканин пародонту дозволяють оцінити і функціональний стан мікрокапілярного русла ясен по виникненню і вигляду функціональної гіперемії під дією регламентованого жувального навантаження (Деньга О.В. і співавт., 2010), який визначається станом метаболічних процесів

у клітинах організму і їх здатністю реагувати на навантаження, станом капілярів, тонусом судин, адекватною вазомоторною реакцією. Метод заснований на тому, що кровотік в яснах складає 70 % від загального кровообміну тканин пародонту. У разі інтактного пародонту жувальне навантаження завжди викликає гіперемію капілярів, яка полягає в збільшенні на певний час кровонаповнення в артеріальній і венозній частині мікрокапілярного русла і супроводжується зміною оптичних і кольорних характеристик ясен. При цьому спостерігається, як правило, незначна бар'єрна проникність слизових ясен для розчину Ш-П (Деньга О.В. і співавт., 2009), висока концентрація оксигемоглобіну і відсутність метгемоглобіну в крові. За наявності запальних процесів, у тому числі і прихованих, у тканинах пародонту кровообмін у капілярному руслі під дією жувального навантаження зменшується і залежить від ступеня запалення. При цьому також спостерігається підвищена бар'єрна проникність ясен для барвників, наявність реакції на глікоген. Усі оптичні і кольорові параметри при цьому фіксувалися в координатах кольору і у вигляді спектрального розподілу коефіцієнта відбиття світла за допомогою спектроколориметра типу «Пульсар».

Усі результати досліджень оброблялися статистично за допомогою програми STATISTICA 6.1 для оцінки похибок і достовірності отриманих результатів. Для визначення ступеня відмінності тих чи інших виборок був використаний t-критерій Ст'юдента (ГОСТ 8.207-76, 1976). Як комп'ютерне середовище статистичної обробки даних і моделювання була використана мова R для роботи з графічним матеріалом (Фёрстер Э., Рёнци Б., 1983; Гмурман В.Е., 2004).

Результати дослідження та їх обговорення. У двох третин оглянутих робітників заводу був діагностований множинний карієс, а в однієї третини – середнє ураження карієсом. Інтенсивність ураження в середньому по групі була високою (КПВз = $13,63 \pm 1,5$). Деяко вищим було ураження карієсом у жінок (КПВз = $14,31 \pm 1,5$), що, на нашу думку, пов'язано з гормональним фоном і його змінам у різні періоди їх життя. У структурі індексу КПВп у жінок переважали запломбовані зуби, що складало 66,3 %. У чоловіків ускладнень карієсу було в 1,7 рази більше, ніж у жінок. Карієсу зубів в структурі індексу КПВп у чоловіків було в 1,3 більше, ніж у жінок. Кількість видалених зубів у чоловіків і жінок достовірно не відрізнялася. Кількість запломбованих зубів у жінок була у 1,6 рази більшою, ніж у чоловіків. Таким чином, у робітників металургійного заводу була 100 % поширеність карієсу зубів при його високій інтенсивності і переважанні множинного карієсу.

Захворювання пародонту спостерігалися у 96,5 % обстежених. Із них поширеність хронічного катарального гінгівіту (ХКГ) складала 12,3 %, ГП – 84,2 %. У структурі ураження ХКГ легкий ступінь складав 57,1 %, середній – 28,6

%, важкий – 14,3 %. Початковий – нульовий і перший ступінь ГП відмічено у 57,9 % обстежених; у 15,9 % робітників відмічено I-II ступінь ГП і у 10,5 % – II-III ступінь.

Індекси РМА %, кровоточивості, Ш-П у чоловіків були в 1,2 рази вищими, ніж у жінок, а зубний камінь і патологічні кишені – в 1,5 рази частіше. На наш погляд, це пов'язано з різною мотивованістю чоловіків і жінок до догляду за порожниною рота. Показники індексів Silness-Loe і Stallard у чоловіків були також вищими у 1,3 і 1,1 рази відповідно. Кількість жінок із задовільним рівнем гігієни порожнини рота була в 1,8 рази більшою, ніж чоловіків. Лише у жінок в 5,6 % випадків відмічена добра гігієна порожнини рота. При цьому індекс Silness-Loe був вищим в 1,6 рази при II-III ст. ГП порівняно з ХКГ. Індекс Stallard мав ту ж тенденцію, відрізняючись у групі з ГП II-III ст. порівняно з ХКГ у 1,7 рази.

Оцінюючи поширеність (РМА %) у разі захворювань тканин пародонту у робітників металургійного виробництва при різному ступені важкості ХКГ, ми відзначили, що легкий ступінь спостерігався в 57,1 % випадків, а важкий – у 4,3 рази рідше. При цьому показники РМА % при ХКГ в середньому по групі відрізнялися від групи ГП в 1,4 рази, індекс Мюллемана – в 1,3 рази. Показники наявності зубного каменя вищий при II-III ст. ГП у 1,9 рази. Глибина патологічної кишені при цьому була вищою у 3,4 рази. Усереднені значення рухливості зубів (періотестування), швидкість поширення ультразвукової хвилі в нижній щелепі робітників і залежність електричного імпедансу ротової рідини від частоти, на якій він вимірювався, знаходилися в межах норми.

Проведений статистичний аналіз показав, що індекси КПВз і КПВп, що характеризують стан твердих тканин зубів, у віці від 20-30 до 40-50 років збільшуються надлінійно, що свідчить, на наш погляд, про негативний вплив умов виробництва на реалізацію генетичних порушень. По Україні в середньому ці показники з віком збільшуються сублінійно. Показники денситометрії SOS, BUA і VQI із віком у робітників заводу зменшуються відповідно на 1,6 %, 7 %, і 11,5%, що свідчить про більш швидке погіршення архітекtonіки кісткової тканини, а не її загальної мінералізації. Крім того, можна відзначити, що з віком аналогічно індексам КПВз і КПВп зростає індекс кровоточивості, а індекс РМА % корелює з індексом «зубний камінь» на рівні 0,8. Отримані результати свідчать про необхідність розробки для робітників металургійного виробництва ефективних комплексів профілактики стоматологічних захворювань з урахуванням шкідливих чинників виробництва.

Основну роль в патогенетичних механізмах розвитку професійних захворювань відіграють гени системи детоксикації. Результати дослідження показали, що у відібраній групі робітників гени CYP1A1 і CYP3A4, які відносяться до першої фази детоксикації, були в основному нормально

функціонуючими. Ген другої фази детоксикації – GSTM1 у 60% робітників дослідженої групи був також функціональним геном, а у 40 % був нульовий генотип. Висока активність генів ферментів першої фази біотрансформації ксенобіотиків (CYP1A1 і CYP3A4) і низька активність генів ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків зумовлює низьку міру очищення клітин організму від токсинів, унаслідок чого розвиваються процеси ПОЛ клітинної стінки, токсичні пошкодження клітинних структур.

Вивчення поліморфізмів генів, що входять у генну мережу метаболізму кісткової тканини, показало, що у третини досліджених робітників був виявлений гетерозиготний стан гена COL1A1 Sp1. Для даного генотипу характерні форми недосконалого остеогенезу, оскільки при гетерозиготах (G/T) має місце достовірно низька мінеральна щільність кістки. У половини пацієнтів досліджуваної вибірки виявлено наявність функціонально неповноцінного генотипу A/A в гені COL2A1 6846C>A. Тобто, в даних робітників із більшою або меншою вірогідністю була схильність до запально-дегенеративних змін. У досліджуваній групі робітників виявлений також гетерозиготний поліморфізм гена MMP1, що призводить до підвищеного розщеплювання білків міжклітинного матриксу і, як наслідок, до деструкції підтримуючого апарату зуба. Ген CALCR C1377T був представлений у мутантній T/t і гетерозиготній формах C/t. Це супроводжується порушенням процесів мінералізації кісткового матриксу, що може також сприяти розвитку карієсу. Алельні варіанти гена ER-L для PvuII і XbaI у досліджуваній вибірці робітників були в основному гетерозиготними, а в третини робітників – мутантними. Дані мутації сприяють порушенню продукції статевих гормонів і, як наслідок, прискорення резорбції кісткової тканини.

Таким чином, для зниження впливу несприятливих виробничих факторів, що провокують розвиток патології на тлі порушеного генотипу, необхідна розробка спеціальної профілактики, заснованої на вивченні спадкової схильності до професійних хвороб.

Моделювання шкідливих факторів металургійного виробництва в експерименті впродовж 30 днів викликало різке підвищення всіх маркерів запалення в яснах тварин: лейкоцитарної еластази – на 65,1 %, лізосомальної КФ – на 46,5 % і рівня пероксидації ліпідів, який визначався за вмістом МДА – на 80,7 %. На тлі інтенсифікації процесів запалення в тканинах ясен щурів під впливом несприятливих чинників встановлено зниження антиоксидантного захисту, про що свідчило зменшення на 31,0 % активності одного з основних антиоксидантних ферментів – каталази. Активація процесів ПОЛ з одночасним зниженням антиоксидантного захисту спричинили зменшення АПІ в тканинах ясен тварин у 2,6 рази.

Профілактичне введення шурам розробленого комплексу препаратів сприяло ефективному зниженню в яснах щурів 3-ої групи маркерів запалення – вмісту МДА в 1,53 рази (до $19,13 \pm 1,67$ ммоль/кг), активність еластази в 1,42 рази (до $0,055 \pm 0,007$ мкат/кг) і КФ в 1,26 рази (до $17,29 \pm 1,58$ мкат/кг). Активність каталази в яснах щурів при цьому підвищилася в 1,25 рази (до $6,32 \pm 0,59$ мкат/кг), індекс АПІ – майже в 2 рази (до $3,39 \pm 0,42$), а ступінь атрофії альвеолярного відростка зменшився в 1,15 рази (до $34,5 \pm 1,7$ %). Крім того, розроблений профілактичний комплекс призводив до підвищення активності ЛФ в щелепах щурів в 1,3 рази (до $33,6 \pm 2,8$ мк-кат/г), зниження КФ в 1,4 рази (до $4,52 \pm 0,28$ мк-кат/г), ЗПА в 1,3 рази (до $37,1 \pm 3,6$ нкат/кг) та активності еластази в 1,54 рази (до $4,1 \pm 0,6$ мк-кат/г).

Аналіз отриманих експериментальних даних показує, що при тривалій дії вібрації, хімічного пилу, шумів, ГЧ і УФ випромінювання в сироватці крові щурів основні параметри антиоксидантно-прооксидантної системи також погіршувалися (зростав рівень МДА на 80,3 %, знижувалася активність каталази на 40,5 %, зменшувався індекс АПІ в 3 рази). Застосування профілактичного комплексу призводило практично до їх нормалізації (досягаючи відповідно $1,83 \pm 0,19$ мкмоль/л, $0,245 \pm 0,031$ мкат/л і $1,34 \pm 0,15$). При цьому нормалізувалися і показники протеазно-інгібіторної системи: ЗПА зменшилася в 1,57 рази (до $3,65 \pm 0,47$ нкат/л), а рівень ІТ збільшився в 1,1 рази (до $0,552 \pm 0,028$ г/л), внаслідок чого коефіцієнт ІТ/ЗПА збільшився в 1,68 рази (до $0,151 \pm 0,007$).

У результаті застосування розробленого профілактичного комплексу в основній групі працівників металургійного виробництва пародонтопротекторна ефективність, розрахована за індексом РМА % (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, тоді як у групі порівняння вони через 1 рік не відрізнялись достовірно від вихідних.

В основній групі за 2 роки спостережень також збільшилася в 2,9 рази кількість пацієнтів з доброю гігієною порожнини рота, із задовільною гігієною – в 2,1 рази, а кількість робітників з незадовільною гігієною зменшилася в 2,6 рази. У групі порівняння кількість пацієнтів із задовільною гігієною порожнини рота збільшилася лише в 1,1 рази, а із незадовільною гігієною зменшилась в 1,2 рази.

Карієспрофілактична ефективність розробленого комплексу за 2 роки спостереження за показником приросту карієсу склала в середньому по групі 25,6 % (КПЕ = $100 - 0,87 \cdot 100 / 1,17$). У виділеній групі робітників із найвищою інтенсивністю карієсу зубів (НІК) за 2 роки спостережень отримана вища редукція карієсу, яка склала 32,1 % (КПЕ_{НІК} = $100 - 0,95 \cdot 100 / 1,4$).

Проведені дослідження показали, що несприятливі фактори металургійного виробництва викликають виснаження антимікробного та антиоксидантного захисту порожнини рота робітників металургійного заводу, унаслідок чого у них спостерігалось посилене розмноження патогенної і умовно-патогенної мікрофлори, а також інтенсифікація ПОЛ. Проведення лікувально-профілактичних заходів призводило до стійкого зниження інтенсивності ПОЛ (МДА – від $0,391 \pm 0,041$ до $0,176 \pm 0,026$ мкмоль/л) і зменшення розмноження патогенної мікрофлори (активність уреазі – від $0,381 \pm 0,032$ до $0,258 \pm 0,011$ мк-кат/л), до збільшення активності фізіологічного антиоксидантного захисту (активність каталази – від $0,137 \pm 0,010$ до $0,262 \pm 0,034$ мкат/л) і неспецифічного антимікробного захисту (активність лізоциму – від 54 ± 7 до 129 ± 13 од/л) у порожнині рота. У групі порівняння вказані біохімічні показники протягом року змінилися недостовірно.

Вивчення впливу розробленої комплексної терапії для робітників металургійного виробництва на стабільність водневого потенціалу рН ротової рідини показало, що запропонована комплексна профілактика ускладнень дозволила знизити в них уже через 3 місяці величину його коливань в окремих пробах (Δ рН) в основній групі у 1,57 рази і через 1 рік лікування вона була у 2 рази меншою ніж у вихідному стані і в 2,2 рази меншою, ніж в групі порівняння, що свідчить про певну нормалізацію функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, які підтримують його стабільність.

Зарядовий стан клітин букального епітелію є репрезентативним показником клітинного метаболізму не лише в букальному епітелії, але і для всього організму вцілому, визначаючи рівень функціональних і адаптаційно-компенсаторних реакцій в ньому, тобто рівень загальної і місцевої неспецифічної резистентності. Комплексна терапія практично нормалізувала до 53 %, знижений у робітників металургійного виробництва відсоток рухомих ядер КБЕ і відношення амплітуд електрофоретичних коливань плазмолем до амплітуди ядер ($A_{пл}/A_{я} = 1,79$). У той же час у групі порівняння зарядовий стан КБЕ за 1 рік спостереження практично не змінився.

У вихідному стані у більшості робітників, що брали участь у дослідженнях, спостерігалось спазмування капілярів ясен на регламентоване жувальне навантаження, що супроводжувалося зменшенням кровотоку у венозній і артеріальній його частині і, отже, зменшенням коефіцієнта відбиття світла яснами і їх колірних координат ($\Delta X = -3,4$, $\Delta Y = -3,4$, $\Delta Z = -3,5$), що свідчило про порушення функціональних реакцій, які регулюють кровотік у капілярах. Профілактичний комплекс нормалізував реакції мікрокапілярного русла на жувальне навантаження ($\Delta X = +1,2$, $\Delta Y = +1,1$, $\Delta Z = +1,2$) і зменшував бар'єрну проникність ясен для барвника розчину Ш-П (профарбованість ясен знизилася на 13-17 %).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально і клінічно обгрунтоване вирішення актуальної задачі стоматології – підвищення ефективності профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у працівників металургійних підприємств за рахунок проведення на фоні постійної екотоксикації і стресу комплексних лікувально-профілактичних заходів, що підвищують неспецифічну резистентність і нормалізують адаптаційно-компенсаторні реакції організму.

1. У робітників сталеливарного заводу м. Дніпропетровськ спостерігалася 100 % поширеність карієсу зубів при його високій інтенсивності і переважанні множинного карієсу ($77,2 \pm 6,2$ %), надлінійне зростання індексу КПВз із підвищенням тривалості їх роботи на цьому виробництві. Крім того в 96,5 % випадків у них мали місце захворювання пародонту (хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит 0-III ст.) і більш швидке порушення архітектоники кісткової тканини в порівнянні із загальною їх мінералізацією.

2. Молекулярно-генетичні дослідження на клітках букального епітелію робітників металургійного виробництва показали високу активність генів ферментів першої фази біотрансформації ксенобіотиків (CYP1A1 і Cyp3A4) і низьку активність генів ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків (нульовий генотип GSTM1 – у 40 %), що передбачає низький ступень знешкодження токсинів у клітинах організму, а також багаточисельні гетерозиготні стани в генетичній мережі метаболізму кісткової тканини.

3. Профілактичне введення щурам розробленого терапевтичного комплексу при моделюванні шкідливих чинників металургійного виробництва ефективно знижувало в яснах тварин вміст МДА в 1,53 рази (до $19,13 \pm 1,67$ ммоль/кг), активність еластази в 1,42 рази (до $0,055 \pm 0,007$ мкат/кг) і КФ в 1,26 рази (до $17,29 \pm 1,58$ мкат/кг), підвищувало активність каталази в 1,25 рази (до $6,32 \pm 0,59$ мкат/кг), індекс АПІ в 2 рази (до $3,39 \pm 0,42$) і зменшувало ступень атрофії альвеолярного відростка в 1,15 рази (до $34,5 \pm 1,7$ %).

4. В експерименті розроблений профілактичний комплекс у щелепах щурів на тлі моделювання негативних чинників металургійного виробництва зумовлював підвищення активності ЛФ в 1,3 рази (до $33,6 \pm 2,8$ мк-кат/г), зниження КФ в 1,4 рази (до $4,52 \pm 0,28$ мк-кат/г), ЗПА в 1,3 рази (до $37,1 \pm 3,6$ нкат/кг) і активності еластази в 1,54 рази (до $4,1 \pm 0,6$ мк-кат/г), а в сироватці крові – до зменшення ЗПА в 1,57 рази (до $3,65 \pm 0,47$ нкат/л) і збільшення коефіцієнта ІТ/ЗПА в 1,68 рази (до $0,151 \pm 0,007$).

5. Пародонтопротекторна ефективність розробленого лікувально-

профілактичного комплексу в основній групі працівників металургійного виробництва, яка розраховувалась 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, тоді як в групі порівняння вони майже не змінилися.

6. Карієспрофілактична ефективність розробленого комплексу за 2 роки спостереження за приростом карієсу склала в середньому по групі 25,6 %, а в групі з найвищою інтенсивністю карієсу зубів – 32,1 %. При цьому в основній групі кількість пацієнтів з доброю гігієною порожнини рота збільшилася в 2,9 рази, із задовільною гігієною порожнини рота – в 2,1 рази, а кількість пацієнтів із незадовільною гігієною зменшилася в 2,6 рази.

7. Проведення лікувально-профілактичних заходів у працівників металургійного виробництва призводило до стійкого зниження в ротовій рідині протягом року спостереження інтенсивності ПОЛ (МДА – від $0,391 \pm 0,041$ до $0,176 \pm 0,026$ мкмоль/л) і розмноження патогенної мікрофлори (активність уреазу – від $0,381 \pm 0,032$ до $0,258 \pm 0,011$ мк-кат/л), а також до збільшення активності фізіологічного антиоксидантного захисту (активність каталази – від $0,137 \pm 0,010$ до $0,262 \pm 0,034$ мкат/л) і неспецифічного антимікробного захисту (активність лізоциму – від 54 ± 7 од/л до 129 ± 13 од/л) у порожнині рота. У групі порівняння вказані біохімічні показники протягом року змінилися недостовірно.

8. Комплексна профілактика стоматологічних захворювань і їх ускладнень у робітників металургійного виробництва дозволила знизити величину коливань рН ротової рідини (Δ pH) в окремих пробах в основній групі в 2 рази, нормалізувати відсоток електрофоретично рухливих ядер клітин букального епітелію (до 53 %) і відношення амплітуд електрофоретичних коливань плазмолем та ядер ($A_{пл}/A_{я} = 1,79 \pm 0,11$), а також функціональні реакції мікрокапілярного русла ясен на жувальне навантаження та знизити бар'єрну проникність ясен для барвника розчину Ш-П (профарбованість ясен знизилася на 13-17%).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Перед проведенням лікувально-профілактичних заходів у робітників заводів металургійної промисловості для діагностики стоматологічного статусу рекомендовано включати молекулярно-генетичну оцінку за клітинами букального епітелію схильності у них до основних стоматологічних захворювань (в першу чергу гени детоксикації 2-ої фази GSTM1, кісткового метаболізму і запалення Col1A1, CALCR та ER-L – для жінок).

2. У терапевтичний лікувально-профілактичний комплекс для робітників заводів металургійної промисловості рекомендовано включати адаптогенні,

антиоксидантні, протизапальні препарати та детоксиканти, набори макро- і мікроелементів для компенсації чинників ризику виникнення стоматологічної патології, пов'язаної з постійною виробничою інтоксикацією.

3. Робітникам металургійного виробництва рекомендовано використовувати в домашніх умовах іонну зубну щітку, яка розчиняє зубний наліт і зубний камінь за рахунок іонів TiO_2 .

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Гаврищук А. В. Экспериментальное обоснование профилактики основных стоматологических заболеваний у работников металлургической промышленности / А. В. Гаврищук, О. А. Макаренко, О. А. Глазунов // Актуальні проблеми транспортної медицини (Сорепнікус, Польща). – 2014. – Т. 2, № 4. – С. 110-117.

Автор брала участь в експерименті, аналізі результатів і написанні статті.

2. Деньга О. В. Стоматологический статус рабочих металлургического производства / О. В. Деньга, А. В. Гаврищук // Інновації в стоматології. – 2014. – № 2. – С. 92-95. *Автор брала участь в епідеміологічних обстеженнях, аналізі результатів і написанні статті.*

3. Деньга О. В. Оценка генетической предрасположенности работников металлургического производства к основным стоматологическим заболеваниям / О. В. Деньга, А. В. Гаврищук, Т. Г. Вербицкая // Вісник стоматології. – 2014. – №4. – С. 17-20. *Автор брала участь в підготовці матеріалу, аналізі результатів і написанні статті.*

4. 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 (Польща). – 2014. – Т. 4, № 12. – С. 105-114. *Автор брала участь в клінічних обстеженнях, аналізі результатів і написанні статті.*

5. Гаврищук А. В. Клинико-лабораторная оценка эффективности профилактики стоматологических заболеваний рабочих металлургического производства / А. В. Гаврищук, О. В. Деньга, Э.М. Деньга // Інновації в стоматології. – 2014. – № 4. – С. 38-42. *Автор проводила клінічні та клініко-лабораторні дослідження, брала участь в аналізі результатів і написанні статті.*

6. Гаврищук А. В. Влияние лечебно-профилактического комплекса на костный метаболизм и антиоксидантно-прооксидантную систему животных на модели металлургического производства / А. В. Гаврищук // Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі : міжнарод. наук.-практ.

конф., м. Одеса, 23-24 травня 2014 р. : тези допов. – Одеса, 2014. – С. 63-66.

7. 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 : міжнарод. наук.-практ. конф., м. Одеса, 20-21 червня 2014 р. : тези допов. – Одеса, 2014. – С. 21-24.

8. Гаврищук А. В. Экспериментальная оценка эффективности кариес- и пародонтопротекторного комплекса при моделировании условий металлургического производства / А. В. Гаврищук // Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання : міжнарод. наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 16-17 травня 2014 р. : тези допов. – Дніпропетровськ, 2014. – С. 108-110.

АНОТАЦІЯ

Гаврищук А. В. Обґрунтування комплексної профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників металургійної промисловості. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, 2015.

У робітників металургійного виробництва спостерігалася 100 % поширеність карієсу зубів при його високій інтенсивності, надлінійне зростання індексу КПВз зі збільшенням тривалості їх роботи і 96,5 % поширеність захворювань тканин пародонту, порушення в генах детоксикації GSTM1 і кісткового метаболізму.

В експерименті на щурах при моделюванні шкідливих факторів виробництва апробовано розроблений терапевтичний комплекс, що дозволив нормалізувати порушені біохімічні параметри ясен, кісткових тканин, сироватки крові, знизити артофію альвеолярного відростка.

Карієспрофілактична ефективність розробленого комплексу за 2 роки спостережень за приростом карієсу у робітників склала в середньому по групі 25,6 %, а в групі з найвищою інтенсивністю карієсу зубів – 32,1 %, пародонтопротекторна ефективність за індексом Рамга склала 57 %, а за індексом Мюллемана – 50 %. При цьому нормалізувалися біохімічні і біофізичні показники ротової рідини, клітин букального епітелію, функціонального стану мікрокапілярного русла.

Ключові слова: металургійне виробництво, стоматологічний статус, комплексна профілактика.

АННОТАЦИЯ

Гаврищук А. В. Обоснование комплексной профилактики основных стоматологических заболеваний у рабочих металлургической промышленности. – Рукопись.

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

У рабочих сталелитейного завода г. Днепропетровск наблюдалась 100 % распространенность кариеса зубов при его высокой интенсивности и превалировании множественного кариеса ($77,2 \pm 6,2$ %), сверхлинейный рост индекса КПУз при увеличении продолжительности их работы на этом производстве. Кроме того имела место 96,5 % распространенность у них заболеваний тканей пародонта (хронический катаральный гингивит, генерализованный пародонтит 0-III степень) и более быстрое нарушение с возрастом архитектоники костной ткани по сравнению с общей ее минерализацией. Молекулярно-генетические исследования на клетках буккального эпителия рабочих металлургического производства показали высокую активность генов ферментов первой фазы биотрансформации ксенобиотиков (CYP1A1 и CYP3A4) и низкую активность генов ферментов второй фазы биотрансформации ксенобиотиков (нулевой генотип GSTM1 40%), что предполагает низкую степень обезвреживания клеток организма от токсинов, а также многочисленные гетерозиготные состояния в генной сети метаболизма костной ткани. Профилактическое введение крысам разработанного терапевтического комплекса при моделировании вредных факторов металлургического производства эффективно снижало в десне животных содержание малонового диальдегида (до $19,13 \pm 1,67$ ммоль/кг), активность эластазы (до $0,055 \pm 0,007$ мкат/кг) и кислой фосфатазы (до $17,29 \pm 1,58$ мкат/кг), повышало активность каталазы в 1,25 раза (до $6,32 \pm 0,59$ мкат/кг), антиоксидантно-прооксидантный индекс в 2 раза (до $3,39 \pm 0,42$), и уменьшало степень атрофии альвеолярного отростка в 1,15 раза (до $34,5 \pm 1,7$ %). Разработанный профилактический комплекс вызывал в челюстях крыс на фоне моделирования негативных факторов металлургического производства повышение активности щелочной фосфатазы в 1,3 раза (до $33,6 \pm 2,8$ мк-кат/г), снижение кислой фосфатазы в 1,4 раза (до $4,52 \pm 0,28$ мк-кат/г), общей протеолитической активности в 1,3 раза (до $37,1 \pm 3,6$ нкат/кг) и активности эластазы в 1,54 раза (до $4,1 \pm 0,6$ мк-кат/г), а в сыворотке крови уменьшение общей протеолитической активности в 1,57 раза ($3,65 \pm 0,47$ нкат/л) и увеличение отношения ингибитора трипсина к общей протеолитической активности в 1,68 раза. Пародонтопротекторная эффективность применения разработанного лечебно-профилактического комплекса в основной группе

работников металлургического производства, рассчитанная по индексу Parma, составила 57 %, а по индексу Мюллемана – 50 %. При этом индекс Silness-Loe в основной группе уменьшился в 1,6 раза, а индекс Stallard – в 1,9 раза в то время как в группе сравнения они практически не изменились. Кариеспрофилактическая эффективность разработанного комплекса за 2 года наблюдения по приросту кариеса составила в среднем по группе 25,6 %, а в группе с наивысшей интенсивностью кариеса зубов – 32,1 %. При этом в основной группе количество пациентов с хорошей гигиеной полости рта увеличилось в 2,9 раза, с удовлетворительной гигиеной полости рта – в 2,1 раза, а количество пациентов с неудовлетворительной гигиеной уменьшилось в 2,6 раза. Проведение лечебно-профилактических мероприятий у работников металлургического производства способствовало устойчивому снижению в ротовой жидкости в течение года наблюдения интенсивности перекисного окисления липидов (малонового диальдегида с $0,391 \pm 0,041$ до $0,176 \pm 0,026$ мкмоль/л) и уменьшению размножения патогенной микрофлоры (активность уреазы уменьшалась с $0,381 \pm 0,032$ до $0,258 \pm 0,011$ мк-кат/л), а также увеличению активности физиологической антиоксидантной защиты (активность каталазы возрасла с $0,137 \pm 0,010$ до $0,262 \pm 0,034$ мкат/л) и неспецифической антимикробной защиты в полости рта (активность лизоцима увеличилась с 54 ± 7 до 129 ± 13 ед/л). В группе сравнения указанные биохимические показатели в течение года изменились недостоверно. Комплексная профилактика стоматологических заболеваний и их осложнений у рабочих металлургического производства позволила снизить величину колебаний рН ротовой жидкости (ΔpH) в отдельных пробах в основной группе в 2 раза, нормализовать процент электрофоретически подвижных ядер клеток буккального эпителия (до 53 %) и отношение амплитуд электрофоретических колебаний плазмолем к амплитуде ядер ($A_{пл}/A_{я} = 1,79 \pm 0,11$), функциональные реакции микрокапиллярного русла десны на жевательную нагрузку и снизить барьерную проницаемость десен для красителя раствора Ш-П (прокрашиваемость десны снизилась на 13-17%).

Ключевые слова: металлургическое производство, стоматологический статус, комплексная профилактика.

ANNOTATION

Gavrischuk A. V. Substantiation of comprehensive prevention of basic stomatological diseases for the workers of metallurgical industry. - Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences degree in speciality 14.01.22 - dentistry. State Establishment "Institute of Stomatology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2015.

The workers of metallurgical production was observed 100% prevalence of dental caries in its high intensity , superlinear growth of the index KPUz with duration of their work and 96,5 % prevalence of periodontal disease , disorders of detoxification genes GSTM1 and bone metabolism .

In an experiment on rats in the modeling of harmful production factors tested developed therapeutic complex , allowed to normalize the disturbed biochemical parameters of the gums , bone , blood serum , to reduce atrophy of the alveolar bone .

Caries preventive effectiveness of developed complex for 2 years of observations in the growth of caries among workers averaged in the group was 25.6 % and in the group with high caries intensity - 32.1% , parodont protective efficiency by Parma index was 57 % , and the index Myulleman - 50% .

This normalized biochemical and biophysical indicators of oral liquid, buccal epithelial cells and the functional state of gums microcapillary bed.

Keywords: metallurgical production, dental status, comprehensive prevention.