**Міністерство охорони здоров’я України**

**Івано-Франківський державний медичний університет**

# УДК: 616.08+616.314-084+546.3+613.95

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ УРАЖЕННІ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ВАЖКИМИ МЕТАЛАМИ**

14.01.22 – стоматологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України **РОЖКО Микола Михайлович,** Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра стоматології факультету післядипломної освіти, завідувач кафедри

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор **ЗАБОЛОТНИЙ Тарас Дмитрович,** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти, завідувач кафедри доктор медичних наук, професор,

Заслужений діяч науки і техніки України **ХОМЕНКО Лариса Олександрівна,** Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, кафедра дитячої терапевтичної стоматології з курсом профілактики стоматологічних захворювань, завідувач кафедри

Захист відбудеться “30” січня 2008 року об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.20.601.01 при Івано-Франківському державному медичному університеті за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Івано-Франківського державного медичного університету за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7.

Автореферат розісланий “26” грудня 2007 року.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01,

доктор медичних наук, професор **О.І.Дєльцова**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Проблема профілактики карієсу зубів і надалі залишається актуальною, що зумовлено його значною поширеністю та відсутністю стабільних результатів відомих методів профілактики [Хоменко Л.О. і співавт., 1993]. Вирішення проблеми профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей регламентовано Програмою профілактики та лікування стоматологічних хвороб на 2002-2007рр., затвердженою Указом Президента України від 21.05.2002р. № 475/2002. За даними наукової літератури, рівень стоматологічної захворюваності дитячого населення України за останні роки підвищився практично у всіх регіонах [Косенко К.Н. і співавт., 2004.]. На перший план за своїм впливом на стан тканин та органів ротової порожнини виходять екологічні та соціальні чинники, що спричинило їх широкомасштабне вивчення [Ємельяненко Н.В., Єгерська О.В., 1999; Кабулбеков А.А., Амрин К.Р., 1991; Заболотний Т.Д. і співавт., 2002].

Антропогенне забруднення довкілля, особливо важкими металами (ВМ), викликає стурбованість через негативні наслідки для здоров’я населення. При цьому найбільшу загрозу встановлено для груп підвищеного ризику, до яких належать діти, оскільки в них найбільш низький поріг чутливості до впливу кcенобіотиків [Трахтенберг І.М. і співавт., 1998; Ревич Б.А., Гурвич Е.Б, 1996]. Факт підвищеної захворюваності дітей – жителів забруднених районів – спостерігається в багатьох дослідженнях [Длин В.В., Османов И.М., 1997; Щеплягина Л.А., 1999]. За умов інтенсивного і тривалого впливу несприятливих факторів довкілля на організм людини відбувається виснаження його адаптаційних можливостей і пов’язаний із цим неухильний ріст захворювань [Гичев Ю.П., 2001], у тому числі і стоматологічних[Нейко Є.М., Рудько Г.І., Смоляр Н.І., 2001]. Відомо, що стан тканин ротової порожнини тісно пов’язаний із рівнем функціонування різних органів та систем, тому може бути своєрідним показником загального стану здоров’я дитини. Значну небезпеку становлять ВМ, зокрема свинець (Pb) та кадмій (Cd), підвищений вміст яких створює загрозу для здоров’я дітей. Iнтерес до кадмію зумовлений його токсичними властивостями та здатністю взаємодіяти з життєво необхідними металами такими, як кальцій, цинк, залізо, мідь, що зокрема призводить до порушення кальцій-фосфорного обміну в кістковій тканині [Чекунова М.П., Минкина Н.А., 1989; Николаев В.А., Лебеденко И.Ю., 1999].

Епідеміологічні дослідження на Прикарпатті є актуальними, оскільки немає повної інформації про вплив екологічних чинників довкілля на стан органів та тканин ротової порожнини, недостатні дані про рівень стоматологічної захворюваності в дітей у різних місцевостях області. Окрім того питання профілактики стоматологічних хвороб у дітей, які мешкають на території з підвищеним рівнем ВМ, недостатньо вивчені та залишаються дискусійними. Співставлення результатів клінічного обстеження та експериментальних досліджень дозволяє виявити причинно-наслідкові зв’язки, розробити адекватні етіопатогенетичні обґрунтовані лікувально-профілактичні заходи.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри стоматології факультету післядипломної освіти і кафедри біологічної та медичної хімії Івано-Франківського державного медичного університету МОЗ України “Вивчення стану стоматологічного здоров’я населення західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження та покращення” (№ держреєстрації 0107U004631).

**Мета дослідження.** Підвищення ефективностіпрофілактики та лікування уражень твердих тканин зубів у школярів, ґрунтуючись на даних експериментального дослідження токсичної дії іонів кадмію та клінічного вивчення особливостей перебігу каріозного процесу в дітей, які мешкають на територіях із підвищеним вмістом ВМ у довкіллі.

**Задачі дослідження.**

1. Вивчити поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей, які постійно проживають на територіях із різним рівнем важких металів у довкіллі.

2. Дослідити особливості клінічного перебігу карієсу зубів у залежності від віку дітей та території проживання.

3. В експерименті вивчити вплив іонів кадмію на метаболічні та морфологічні показники тварин.

4. Розробити та впровадити комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку ураження твердих тканин зубів у дітей з екологічно несприятливих регіонів.

5. Провести вивчення та порівняння в клінічних умовах ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

*Об’єкти дослідження*: стоматологічний статус дітей, які мешкають на територіях із різним рівнем хімічного навантаження; біохімічні, гематологічні, біофізичні та морфологічні показники за умов кадмієвої інтоксикації.

*Предмет дослідження:* застосування ентеросорбенту “Ентеросгель” та вітамінно-мінерального комплексу (ВМК) “Мульти-табс Школяр” з метою профілактики карієсу зубів у дітей.

*Методи дослідження:* клінічні, лабораторні, математичні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше науково обґрунтовано застосування сорбенту та ВМК для комплексної профілактики уражень твердих тканин зубів у дітей, які проживають на території з підвищеним рівнем ВМ у довкіллі.

Уперше вивчено вплив комплексу препаратів на активність лужної фосфатази, церулоплазміну, насиченість трансферину залізом, на рівень кальцію в крові та кістках тварин, на показники периферійної крові, на стан слизової оболонки ротової порожнини та кісткової тканини щелеп у динаміці експериментальної кадмієвої інтоксикації, що дозволило встановити протекторний вплив даних препаратів на досліджувані параметри за умов впливу іонів кадмію та рекомендувати ці середники для корекції кадмієвої інтоксикації.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропонований комплекс заходів істотно підвищує ефективність профілактики уражень твердих тканин зубів у дітей, які мешкають на забруднених ВМ територіях. Вживання даних середників сприяє елімінації ВМ та дозволяє дозовано виповнити дефіцит макро-, мікроелементів та вітамінів необхідних для дитячого організму в період інтенсивного розвитку в умовах шкідливого впливу чинників довкілля.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати науково-дослідної роботи впроваджені в лікувальний процес стоматологічної поліклініки Івано-Франківського державного медичного університету, відділу дитячої стоматології Інституту стоматології АМН України (м.Одеса), міської дитячої клінічної стоматологічної поліклініки (м.Полтава). Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах дитячої стоматології, стоматології факультету післядипломної освіти ІФДМУ, кафедрі дитячої терапевтичної стоматології з курсом профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Теоретичні результати дисертації застосовуються в навчальному процесі кафедр біологічної та медичної хімії, гістології, цитології та ембріології ІФДМУ.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автором особисто проаналізована література з досліджуваної проблеми, проведений інформаційний пошук, розроблена і обґрунтована концепція роботи, сформульовано мету та завдання дослідження, висунуто гіпотези, проведено забір матеріалу для подальшої його підготовки та дослідження. Здобувачем самостійно здійснено підбір груп хворих та проведено клінічні дослідження. Автором досліджена клінічна ефективність застосування “Ентеросгелю” та “Мульти-табсу Школяр” у комплексній профілактиці карієсу зубів у дітей. Здобувачем проведено аналіз отриманих даних, підготовка їх до публікації, написані всі розділи роботи, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Експериментальні дослідження сплановано і проведено на кафедрі медичної та біологічної хімії ІФДМУ (зав. кафедри – д.біол.н., проф. Ерстенюк Г.М.). Гістологічні та морфометричні дослідження здійснено на кафедрі гістології, цитології та ембріології ІФДМУ (зав. кафедри – д.мед.н., проф. Геращенко С.Б.). Аналітичні дослідження виконані акредитованим Івано-Франківським державним центром стандартизації, метрології та сертифікації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дисертаційного дослідження оприлюднено на I з’їзді Токсикологів України (Київ, 2001); 8 Українському біохімічному з’їзді (Чернівці, 2002); VI Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2002); III Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України “Актуальні питання морфології” (Київ, 2002); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні підходи до лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань” (Івано-Франківськ, 2003); Міжнародній науково-практичній конференції “Досягнення і перспективи розвитку ортопедичної стоматології та ортодонтії в Україні” (Полтава, 2006).

П**ублікації.** За темою дисертації опубліковано 5 наукових праць, із них 3 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – у збірнику наукових праць, 1 – у матеріалах науково-практичної конференції.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота викладена на 140 сторінках основного тексту, складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу результатів дослідження та їх узагальнення, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 237 найменувань (із них 49 – латиною). Робота ілюстрована 53 рисунками, 25 таблицями.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** У ході виконання клінічної частини дисертаційної роботи з метою вивчення стоматологічного статусу та встановлення закономірностей перебігу каріозного ураження зубів нами було проведено огляд 613 школярів віком 6, 9 та 12 років Івано-Франківської області, які проживали на територіях із різним ступенем хімічного навантаження. При виборі регіонів для проведення обстеження ми скористалися картами екологічного стану ґрунтів та ґрунтових вод, які були результатами науково-дослідної роботи кафедри екології ІФНТУ нафти і газу під керівництвом д.геол.-мінерал.н., проф. Адаменко О.М. Виявлено, що забруднення кадмієм та свинцем мало острівний характер. Вміст Cd в окремих овалах перевищував гранично допустиму концентрацію в 1,2 рази. Перевищення гранично допустимої концентрації в 1,5 рази по Pb приурочено до автомобільних доріг. В умовно забрудненій зоні (УЗЗ) знаходились села Горохолино, Старуня, Ластівці. В умовно чистій зоні (УЧЗ), де рівень солей ВМ у природних середовищах не перевищував середніх показників норми, були села Зелена та Бистриця. Досліджувані території характеризувалися низьким вмістом фтору в питній воді. У м. Івано-Франківську оглянуто 225 дітей, у селах: Бистриця – 43, Зелена – 104, Горохолино – 115, Ластівці – 38, Старуня – 88 школярів. Серед усіх обстежених кількість хлопчиків та дівчаток становила, відповідно, 307 та 306 осіб.

Стан твердих тканин тимчасових і постійних зубів оцінювався на підставі показників розповсюдженості (%) та інтенсивності карієсу (індекси: кп, КПВ+кп, КПВ та КПВп), рекомендованих ВООЗ. Аналізували індекс інтенсивності в цілому і за його окремими складовими частинами із розрахунку на одного обстеженого. Розподіл дітей на групи відповідно до ступеня активності карієсу проводили згідно з методикою Виноградової Т.Ф. (1998). Кількість зубних відкладень визначали за допомогою індексу Федорова-Володкіної (1971). Ефективність методу профілактики карієсу оцінювали за допомогою показників: приріст карієсу, редукція карієсу, редукція приросту карієсу (Хоменко Л.А., 2007). Мінералізуючий потенціал слини (МПС) вивчали за допомогою методу мікрокристалізації змішаної слини (Сайфуллина Х.М., 2000). Результати дослідження заносилися до спеціальної карти обстеження, яка була розроблена на підставі карти ВООЗ.

Для визначення та аналізу рівнів нагромадження хімічних елементів у організмі дітей проводили дослідження взірців волосся атомно-абсорбційним методом на спектрофотометрі С – 115 М ”Сатурн”.

Для впровадження в клінічну практику запропонованої схеми лікувально-профілактичних було обрано 168 дітей і сформовано три диспансерні групи: 1-а – основна, 2-а – контрольна, 3-я – група спостереження. Діти з 1-ої та 2-ої групи проживали та навчалися в УЗЗ. 3-я група була сформована з учнів м. Івано-Франківська. Кожну групу за віковим критерієм було поділено на дві підгрупи. Основну диспансерну групу, де був впроваджений запропонований нами комплекс профілактики, склали 28 учнів віком 6 років та 30 школярів віком 12 років. У контрольній групі було по 30 дітей 6-річного та 12-річного віку. У групу спостереження набрали по 25 учнів 6 та 12 років. У контрольній групі та групі спостереження призначали глюконат кальцію і проводили санацію ротової порожнини. Повторне обстеження учнів здійснювали через 12 та 24 міс від початку проведення лікувально-профілактичних заходів.

В експериментальній частині роботи використано 77 нелінійних білих щурів-самців масою тіла 140-180г. Тварини (n=77) були розділені на три групи: 1-а група (n=7) тварин – інтактні. 2-а група (n=35) – вводили хлорид кадмію (CdCl2) в дозі 1/50 L D50 (що відповідає 1,2 мг/кг) протягом 10 днів. Тваринам 3-ої групи (n=35) після завершення введення токсину в раціон включали “Ентеросгель” в дозі 0,5 г/кг маси та “Мульти-табс Школяр” із розрахунку на іонізований кальцій 10 мг/кг маси.

В експерименті використано біохімічні, гематологічні, гістологічні, біофізичні методи дослідження.

Активність лужної фосфатази та вміст кальцію в крові визначали уніфікованими методами дослідження за допомогою наборів реактивів фірми “Simko LTD”. Активність церулоплазміну та насиченість трансферину плазми крові залізом вивчали за методом Бабенко Г.О. (1968). Для характеристики гематологічних показників використовували загальноприйняті методи дослідження: підрахунок кількості еритроцитів, показник гематокриту, число ретикулоцитів, концентрацію загального гемоглобіну. Кислотну резистентність еритроцитів досліджували кінетичним методом (Заводник И.Б., 1997). Морфологічні дослідження здійснювали за загальноприйнятою методикою. Визначення вмісту мікро- та макроелементів у біосубстратах проводили відповідно до вимог ГОСТ 30178 – 96 та ГОСТ 26570 – 85.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснено за допомогою ліцензованої комп’ютерної програми “Statistik”.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримані дані по вивченню стану твердих тканин зубів у дітей із УЧЗ та УЗЗ свідчать про суттєві відмінності в поширеності та інтенсивності каріозного ураження зубів.

Клінічне обстеження 6-річних дітей виявило, що поширеність карієсу зубів у школярів м.Івано-Франківська, УЧЗ, УЗЗ становила: 89,41±3,34%, 84,48±4,75%, 97,56±1,70%, відповідно; інтенсивність (КПВ+кп) складала: 5,31±0,35, 5,67±0,45, 8,82±0,38, відповідно.

Середні значення основних показників каріозного ураження постійних зубів обстеженого контингенту дітей наведені в таблиці 1. Порівняльний аналіз результатів огляду засвідчив, що у всіх дітей із УЗЗ в порівнянні з іншими обстеженими більшій частоті каріозного процесу в тимчасових і постійних зубах відповідала вища інтенсивність карієсу.

Таблиця 1

Показники каріозного ураження постійних зубів у дітей Прикарпаття

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Територія проживання | Показники | | | | | |
| Поширеність, % | | | КПВ | | |
| 6 років | 9 років | 12років | 6 років | 9 років | 12 років |
| м. Івано-  Франківськ | 24,00±  4,93 | 53,33±  6,44 | 80,00±  5,00 | 0,43±  0,11 | 1,45±  0,23 | 3,89±  0,34 |
| УЧЗ | 34,00±  6,70 | 84,85±  6,24\* | 87,50±  4,42 | 0,74±  0,15 | 2,58±  0,30\* | 5,23±  0,40\* |
| УЗЗ | 53,73±  6,09\*° | 93,83±  2,67\* | 98,72±  1,27\*° | 1,57±  0,20\*° | 3,94±  0,20\*° | 6,94±  0,32\*° |

Примітка: \* – р<0,05 – достовірність порівняно з містом;

° – р<0,05 – достовірність порівняно з УЧЗ.

Кількість зубів із деструктивними формами карієсу була різною в дітей у залежності від місця проживання. Співставлення кількості зубів із неускладненим перебігом карієсу та кількості зубів із пульпітами і періодонтитами виявило зменшення даного співвідношення в мешканців УЗЗ у порівнянні зі школярами м.Івано-Франківська та УЧЗ: у 6-річних дітей у тимчасових зубах до 5,7 проти 6,84 та 6,28, а в 12-річних дітей у постійному прикусі – до 7,05 проти 11,32 та 9,63. Таке зниження показника вказує на збільшення кількості тимчасових та постійних зубів з ускладненим перебігом карієсу в дітей, які навчаються та мешкають у місцевостях із хімічним навантаженням довкілля. Необхідно зауважити, що випадки видалення постійних зубів у дітей з екологічно несприятливих районів зафіксовані нами вже в 9 та 12 років (відповідно: 0,05±0,02 та 0,36±0,09 зуба на одного оглянутого). У дітей м.Івано-Франківська та УЧЗ видалені постійні зуби були зареєстровані тільки в 12-річних, відповідно: 0,01±0,01 та 0,16±0,05 зуба на одного обстеженого.

Результати обстеження школярів виявили відмінності в розподілі дітей за ступенем активності карієсу зубів у залежності від території проживання. Серед учнів УЗЗ у порівнянні зі школярами м.Івано-Франківська та УЧЗ спостерігалось зменшення кількості дітей з інтактними зубами в 7,1 та 4,3 рази, відповідно, та збільшення чисельності групи з ІІІ ступенем активності карієсу зубів у 1,5 рази.

Таким чином, особливостями каріозного процесу в дітей з екологічно несприятливих територій у порівнянні з чистими районами є вищі числові значення поширеності та інтенсивності, більша питома вага зубів з ускладненим перебігом карієсу, значна кількість видалених зубів, зменшення кількості дітей із здоровими зубами, ріст чисельності випадків декомпенсованої форми карієсу зубів.

Атомно-абсорбційна спектрофотометрія взірців волосся засвідчила дисбаланс хімічних елементів, що проявився зміною рівнів есенційних елементів, порушенням співвідношень їх концентрацій, достовірно вищим вмістом Cd (у 6,7 рази) і Pb (у 1,7 рази) у дітей із УЗЗ у порівнянні з дітьми із УЧЗ. Це вказує на підвищений ризик порушення гомеостазу організму в цілому і тканин ротової порожнини зокрема. Незважаючи на відносно низький вміст ВМ в об’єктах довкілля, в організмі дітей, які мешкають на забруднених територіях, абіотичні метали визначаються в підвищених кількостях, що сприяє зростанню екологічно зумовлених патологій та ускладнює перебіг захворювань, у тому числі стоматологічних.

Із метою вивчення впливу іонів кадмію на організм було проведено експериментальну частину роботи, виконану на піддослідних тваринах. Аналіз одержаних нами даних засвідчив порушення мікро- та макроелементного складу кісток експериментальних тварин. Починаючи вже з 1-ї доби після завершення введення CdCl2, спостерігалось зниження рівня кальцію. У пізньому періоді цей показник знижувався майже в 1,5 рази, порівняно до показників інтактних тварин. Рівень кадмію через 28 діб інтоксикації зростав до 0,96±0,01 мкг/г при 0,13±0,004 мкг/г у здорових тварин, що вказувало на високий ступінь накопичення його в кістках експериментальних щурів. Поряд із цим достовірно зменшувався (у 1,7 рази) вміст кальцію в сироватці крові та зростала активність лужної фосфатази, що свідчить про порушення кальцій-фосфорного обміну. Одночасно нами встановлено зниження активності таких металоферментів, як церулоплазмін та трансферин, відповідно на 27,58% і 13,04%, що вказує на порушення стану антиоксидантного захисту в організмі експериментальних тварин, який перш за все міг бути зумовлений дисбалансом есенційних елементів.

Підтвердженням порушення обміну мікро- та макроелементів є зміни зі сторони гематологічних індексів, а саме: зменшення концентрації гемоглобіну та числа еритроцитів, зростання кількості ретикулоцитів, зміни показника кислотної резистентності еритроцитів. Наслідком цього була ініціація вільнорадикальних процесів, які зумовили порушення структури клітин та тканин ротової порожнини. Встановлено, що CdCl2 спричинив виражену атрофію епітеліального шару слизової оболонки. У пізні періоди експерименту в епітеліоцитах спостерігалися прояви білкової дистрофії та паракератозу. Кератогіалінові гранули в клітинах були відсутні. У власній пластинці слизової оболонки виявлявся набряк і виражене повнокрів’я судин. При кадміозі нами виявлено порушення структури кісткової тканини нижньої щелепи, прояви якої збільшувалися в ході експерименту. До 28-ї доби зростали ділянки зі зруйнованою кістковою тканиною. Зустрічалися гіпер- і частіше гіпомінералізовані ділянки кістки. У комірках губчастої кістки спостерігалися запальні вогнища з лімфоплазмоцитарною інфільтрацією. Ґрунтуючись на результатах власних експериментальних досліджень та даних літератури, наводимо схему токсичної дії іонів кадмію на тканини ротової порожнини (рис.1).

Із метою корекції порушень обміну речовин при інтоксикації CdCl2 після завершення введення токсину в раціон тварин включали ентеросорбент та ВМК. Визначення мікроелементного складу кісток за умов корекції показало суттєве зниження вмісту кадмію в кістковій тканині тварин: через 28 діб корекції цей показник становив 0,26±0,01 мкг/г при 0,96±0,01 мкг/г у некорегованих щурів. Одночасно було виявлено істотне підвищення рівня кальцію (у 1,8 рази) у порівнянні з тваринами, які не одержували вказані лікарські середники. При застосуванні “Ентеросгелю” та “Мульти-табсу Школяр” спостерігалось зростання вмісту кальцію та зменшення активності лужної фосфатази в сироватці крові тварин 3-ї групи. На завершення експерименту дані показники досягали рівня інтактних тварин і становили, відповідно, 2,51±0,06 ммоль/л та 1,81±0,07 мкмоль/с л. Це вказує на тенденцію до нормалізації фосфорно-кальцієвого обміну піддослідних тварин. У периферійній крові лікованих тварин концентрація гемоглобіну, рівень ретикулоцитів, число еритроцитів та показник кислотної резистентності еритроцитів мають чітку спрямованість до нормалізації. У тварин, які отримували лікарські середники, на 7-, 21- і 28-у доби корекції кадмієвої інтоксикації нами встановлено вірогідне (р<0,001) зростання ферооксидазної активності церулоплазміну та високий ступінь насиченості трансферину залізом плазми крові, що підвищує антиоксидантний захист від впливу активних форм кисню, які інтенсивно утворюються при дії іонів кадмію.

Проведені гістологічні дослідження довели покращення ситуації в тканинах пародонту. У слизовій оболонці морфологічно проявляються компенсаторно-пристосувальні зміни, які характеризуються потовщенням епітелію відповідно до 67,8±0,74 мкм і 74,1±0,44 мкм (р<0,05) на 21-у та 28-у доби досліду. У власній пластинці слизової оболонки відсутні повнокрів’я гемосудин та набряк. У динаміці досліду від 21-ї до 28-ї доби ми спостерігали відновлення і потовщення трабекул губчастої частини кістки щелепи з подальшою активізацією і поглибленням відновних процесів, що призвело до стабілізації стану кісткової тканини. Слід також відзначити подальшу регенерацію червоного кісткового мозку, який виповнював усе більшу кількість кісткових порожнин губчастої частини. Подібні позитивні процеси відбуваються в компактній частині кістки щелепи з оформленням остеонів згідно принципу їх нормальної будови.

Рис.1. Біохімічні механізми токсичної дії іонів кадмію на тканини ротової порожнини.

***КАДМІЙ***

Zn2+

Ca2+

Fe2+

Cu2+

Зниження

активності

лужної

фосфатази

Зниження

активності

церуло-

плазміну

Зменшення

насиченості

трансферину

залізом

Порушення

утворення

РО43 –

Порушення

утворення

Са3(РО4)2,

Са10(РО4)6(ОН)2

Вплив на

кислотну

резистентність

еритроцитів

Активація

пероксидації

білків,

ліпідів,

нуклеїнових

кислот

Накопичення

Fe3+

Порушення

мінералізації

кісткової тканини

Зміни

гематологічних

індексів

Зниження

антиоксидантного

захисту організму

Метаболічні та гістологічні

порушення тканини та органів

ротової порожнини

Гіпоксія



Таким чином, одержані нами результати вказують на сприятливий вплив ентеросорбенту та компонентів ВМК на біохімічні, гематологічні, біофізичні, морфологічні параметри в організмі експериментальних тварин за умов тривалого поступлення CdCl2. Це можна вважати підставою до використання досліджуваних препаратів із метою профілактики порушень обміну речовин при інтоксикації ВМ.

На основі отриманих результатів клінічного та лабораторного обстеження дітей, які мешкають на територіях із різним вмістом ВМ у довкіллі, та даних експериментального дослідження тварин була розроблена схема комплексної профілактики карієсу зубів, яка передбачала: 1) рекомендації щодо корекції харчування з включенням білкових та молочних продуктів, овочів і фруктів; 2) призначення лікарського засобу “Ентеросгель” для виведення ВМ з організму – по 10 г тричі на добу через 2 години після їжі, запиваючи достатньою кількістю води; 3) застосування полівітамінного препарату “Мульти-табс Школяр” із метою надходження вітамінів та остеотропних мінералів – по 1 таблетці на добу під час їди; 4) проведення герметизації фісур; 5) полоскання еліксиром “Colgate Total Plax” ; 6) гігієнічне навчання дітей.

Розроблений метод профілактики був впроваджений в основній групі дітей – мешканців с.Горохолино. Профілактичні заходи проводили двічі на рік (жовтень, квітень) протягом двох років. При первинному стоматологічному обстеженні 6-річних дітей основної, контрольної груп та групи спостереження поширеність карієсу зубів відповідала: 92,86±4,87%, 100%, 100%; індекс КПВ+кп складав: 8,50±0,73, 9,17±0,61, 5,24±0,46. Окремо ми оцінювали у молодших учнів стан твердих тканин постійних зубів. У 6-річних дітей 1-ої, 2-ої, 3-ої груп частота карієсу постійних зубів становила: 56,52±9,37%, 54,17±9,10%, 29,17±9,09%; КПВ – 1,65±0,34, 1,58±0,35, 0,42±0,16; КПВп – 1,78±0,38, 1,75±0,39, 0,46±0,19. У 12-річних дітей поширеність карієсу по групах сягала: 100%, 96,67±3,28%, 100%; КПВ – 6,27±0,44, 6,70±0,55, 4,44±0,38; КПВп – 6,63±0,46, 7,00±0,58, 4,60±0,42.

Комплекс профілактичних заходів привів до зниження захворюваності на карієс у дітей основної групи в порівнянні з дітьми інших груп. Частота карієсу постійних зубів у 6-річних школярів основної групи зросла на 11,34%, що в 2,9 разів менше, ніж у дітей контрольної групи (32,5%) і в 1,7 рази менше, ніж у групі спостереження (18,83%). Серед 12-річних учнів контрольної групи кількість дітей уражених карієсом сягнула 100%. Після проведення курсу лікувально-профілактичних заходів нами зареєстровано значне зменшення чисельності дітей із здоровими зубами та з компенсованою формою карієсу і збільшення кількості дітей з декомпенсованою формою карієсу в 2-ій та 3-ій групах.

Інтенсивність карієсу постійних зубів зросла за два роки у всіх дітей (рис. 2). У контрольній групі приріст карієсу постійних зубів у 6-річних учнів становив 1,49 та у 12-річних – 1,20 зуба, що відповідно в 3,2 та 2,1 рази вище, ніж в основній групі (0,46 та 0,56 зуба). У групі спостереження даний показник склав у 6-річних дітей 0,66, у 12-річних – 0,72 зуба. У молодших та старших школярів 2-ої групи приріст карієсу порожнин за період спостереження перевищував приріст карієсу зубів у 1,4 та 1,7 рази, відповідно, а в 3-ій групі – у 1,2 та 1,4 рази. У 1-ій групі приріст карієсу зубів і порожнин був однаковий.

Приріст КПВ

Вік



Рис.2. Приріст карієсу постійних зубів у дітей 6 та 12 років.

Впровадження профілактичних заходів привело до покращення стану гігієни ротової порожнини в основній групі, де рівень гігієни оцінювався як задовільний. Стан гігієни ротової порожнини в контрольній групі та групі спостереження залишився незадовільним. При первинному обстеженні виявлено, що діти мали низький рівень МПС. Через 24 міс від початку проведення профілактики МПС підвищився в основній групі в 6-річних дітей на 40,24% у порівнянні з початковими значеннями, а в 12-річних – на 31,84% та характеризувався як задовільний. В учнів 2-ої та 3-ої групи МПС залишився на вихідному рівні. Проведення школярам основної групи профілактичних заходів сприяло підвищенню МПС, що підтверджує карієспрофілактичну ефективність використаних середників.

Про ефективність профілактичного комплексу свідчить показник редукції приросту карієсу постійних зубів у дітей основної групи: у 6-річних він складав 69,13%, а у 12-річних – 53,33%. Цей факт можна пояснити тим, що терміни проведення профілактичних заходів співпали з періодом вторинної мінералізації постійних зубів. У дітей основної групи, завдяки проведенню профілактичного комплексу, вдалося створити умови для формування карієсрезистентної емалі зубів завдяки елімінації ВМ та надходження до організму дітей необхідних для мінералізації емалі речовин, а також уникнути карієсогенної ситуації в ротовій порожнині за рахунок формування гігієнічних навичок.

Таким чином, порівняння результатів лікування дітей усіх груп довело, що запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс із включенням “Ентеросгелю” та “Мульти-табсу Школяр” сприяв підвищенню ефективності лікування та профілактики каріозного ураження в школярів, що супроводжувалось зниженням поширеності та інтенсивності каріозного процесу, зменшенням приросту каріозних зубів та порожнин, покращенням якості догляду за ротовою порожниною, підвищенням мінералізуючої здатності змішаної слини, що вказує на зменшення карієсогенної ситуації в ротовій порожнині.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та новий підхід до вирішення наукового завдання, що полягає у визначенні характеру клінічного перебігу та обґрунтуванні доцільності використання “Ентеросгелю” та “Мульти-табсу Школяр” для підвищення ефективності профілактики та лікування уражень твердих тканин зубів на основі експериментального дослідження токсичної дії кадмію та клінічного вивчення особливостей перебігу каріозного процесу в дітей, які проживають на територіях із підвищеним вмістом важких металів в об’єктах довкілля.

1. Проведені клінічні та лабораторні дослідження дітей вказують на погіршення стоматологічного здоров’я школярів з екологічно несприятливих регіонів, що проявляється в зростанні показників поширеності та інтенсивності каріозного процесу тимчасових і постійних зубів.

2. Особливостями каріозного процесу в школярів із забруднених регіонів є зменшення кількості дітей із здоровими зубами, збільшення частоти декомпенсованої форми карієсу, зростання питомої вагизубів із деструктивними формами карієсу та видалених зубів. В умовно забрудненій зоні кількість дітей з інтактними зубами становить 3,32±1,15% випадків, дітей з III ступенем активності каріозного процесу – 20,75±2,61%, а в умовно чистій зоні – 14,29±2,89% та 13,61±2,83%, відповідно.

У мешканців територій із підвищеним рівнем важких металів у довкіллі атомно-абсорбційний аналіз взірців волосся виявив підвищений вміст кадмію (у 6,7 рази) та свинцю (у 1,7 рази) у порівнянні з дітьми фонових територій.

3. Тривала інтоксикація щурів іонами кадмію призводить до порушення обміну мікро- та макроелементів, яке проявляється зниженням вмісту кальцію, міді, цинку, заліза та накопиченням кадмію в кістковій тканині. Одночасно спостерігається зменшення рівня кальцію в плазмі крові та зростання активності лужної фосфатази, зниження антиоксидантного захисту, порушення гематологічних індексів.

Встановлено, що іони кадмію спричиняють виражену атрофію епітеліального шару слизової оболонки та призводять до дистрофічних змін остеоцитів, дискомплексації кісткових пластинок та явищ остеопорозу в кістковій тканині нижньої щелепи піддослідних щурів.

4. Корекція ентеросорбентом та вітамінно-мінеральним комплексом сприяє нормалізації викликаних порушень у піддослідних тварин.

5. Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів із використанням “Ентеросгелю” та “Мульти-табсу Школяр” сприяє покращенню показників стоматологічного здоров’я в школярів, які проживають на умовно забруднених територіях, що проявляється зниженням поширеності карієсу постійних зубів, зменшенням приросту карієсу, зростанням мінералізуючого потенціалу слини. Редукція приросту карієсу постійних зубів у молодших учнів основної групи склала 69,13%, у старших школярів – 53,33%.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для виявлення підвищеного вмісту важких металів в організмі дітей з екологічно несприятливих регіонів рекомендуємо проводити атомно-абсорбційний аналіз взірців волосся, оскільки даний метод є неінвазивний, доступний і достовірний при низьких рівнях впливу ксенобіотиків.

2. При встановленні підвищеного рівня важких металів у дітей рекомендуємо використовувати профілактичний комплекс двічі на рік, який передбачає: 1) поради щодо корекції харчування з включенням білкових та молочних продуктів, овочів і фруктів; 2) призначення лікарського засобу “Ентеросгель” для виведення ВМ з організму; 3) застосування препарату “Мульти-табс Школяр” із метою надходження вітамінів та остеотропних мінералів; 4) проведення герметизації фісур постійних зубів; 5) полоскання ротової порожнини еліксиром “Colgate Total Plax”; 6) навчання навичкам гігієни ротової порожнини з переважним використанням гігієнічних засобів, що містять мікроелементи.

3. Дитяче населення, яке постійно мешкає на територіях із підвищеним вмістом важких металів, підлягає диспансерному спостереженню з профілактичними оглядами та санацією ротової порожнини щоквартально.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Дєльцова О.І., Геращенко С.Б., Назарук Р.М. Вплив кадмію на кісткову тканину нижньої щелепи в експерименті // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т.7, №4. – С.156-157. *Дисертанту належить постановка експерименту, забір матеріалу для дослідження. Проф. Дєльцова О.І. та проф. Геращенко С.Б. редагували текст статті.*

2. Назарук Р.М., Дєльцова О.І., Ерстенюк Г.М. Вплив вітамінно-мінерального комплексу на антиоксидантний захист і стан слизової оболонки ротової порожнини за умов експериментальної кадмієвої інтоксикації // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т.14, №3. – С.43-47. *Дисертантом поставлено експеримент, здійснено забір матеріалу для дослідження, підготовлено статтю до друку. Проф. Дєльцова О.І. та проф. Ерстенюк Г.М. редагували статтю.*

3. Назарук Р.М. Комплекс лікувально-профілактичних заходів при ураженні твердих тканини зубів у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих районах // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т.14, №4. – С.68-70.

4. Дєльцова О.І., Грищук М.І., Ерстенюк Г.М., Назарук Р.М. Динаміка морфоструктурних змін органів шлунково-кишкового тракту за умов впливу токсикантів-забруднювачів довкілля // Наукові праці 3 Національного Конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. – Київ. – 2002. – С.97-98. *Дисертанту належать дані щодо слизової оболонки ротової порожнини. Проф. Ерстенюк Г.М. належать дані щодо печінки та нирки. К.біол.н Грищук М.І. належать дані щодо тонкої кишки. Проф. Дєльцова О.І. редагувала статтю.*

5. Назарук Р.М., Рожко О.М. Особливості елементного складу волосся дітей, які проживають у різних районах Прикарпаття // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Досягнення і перспективи розвитку ортопедичної стоматології та ортодонтії в Україні”. – Полтава. – 2006. – С.41. *Дисертантом проведено клінічне обстеження дітей, аналіз отриманих результатів, підготовлено матеріал до друку. Ас. Рожко О.М. сформулювала висновки.*

**АНОТАЦІЯ**

**Назарук Р.М. Клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів при ураженні твердих тканин зубів важкими металами.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, 2008.

Робота присвячена вивченню особливостей клінічного перебігу карієсу зубів та розробці комплексу лікувально-профілактичних заходів у дітей, які проживають на територіях із підвищеним рівнем важких металів у довкіллі. При обстеженні 613 школярів встановлено, що особливостями каріозного процесу в дітей, які проживають в екологічно несприятливих районах, є високий рівень поширеності та інтенсивності, більша питома вага зубів з ускладненим перебігом карієсу, значна кількість видалених постійних зубів.

Вивчення елементного складу взірців волосся дітей виявило достовірно вищий рівень важких металів та дисбаланс есенційних елементів у школярів із населених пунктів умовно забрудненої зони.

Розроблений та впроваджений у клініку новий метод профілактики карієсу зубів.

**Ключові слова:** карієс, діти, профілактика, важкі метали.

**АННОТАЦИЯ**

**Назарук Р.М. Клинико-экспериментальное обоснование лечебно-профилактических мероприятий при повреждении твердых тканей зубов тяжелыми металлами.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Ивано-Франковский государственный медицинский университет, Ивано-Франковск, 2008.

Работа посвящена изучению особенностей клинического течения кариеса зубов и обоснованию комплекса лечебно-профилактических мероприятий у детей, которые проживают на территориях с повышенным содержанием тяжелых металлов в окружающей среде.

Установлено, что у детей, которые проживают в экологически неблагоприятных условиях, кариозный процесс постоянных и временных зубов характеризируется высоким уровнем распространенности и интенсивности, увеличением частоты тяжелого течения кариеса со значительным количеством деструктивных форм кариозного поражения зубов, что приводит к их раннему удалению. По результатам обследования частота и интенсивность кариозного процесса у детей условно чистой и условно загрязненной зоны соответствовали у 6-летних 84,48±4,75%, 97,56±1,70% и 5,67±0,45, 8,82±0,38; у 9-летних – 84,85±6,24%, 93,83±2,67% и 2,58±0,30, 3,94±0,20; у 12-летних – 87,50±4,42%, 98,72±1,27% и 5,23±0,40, 6,94±0,32. Соотношение количества зубов с неосложненным течением кариеса к количеству зубов с осложненным течением у 6-летних школьников условно чистой и условно загрязненной зоны составляло 6,28 и 5,70, у 12-летних – 9,63 и 7,05. Количество детей с интактными зубами и детей с декомпенсированным течением кариеса в условно чистой зоне соответствовало 14,29±2,89%, 13,61±2,83%, в условно загрязненной – 3,32±1,15%, 20,75±2,61%. Изучение атомно-абсорбционным методом проб волос детей, проживающих в условно загрязненных населенных пунктах, продемонстрировало повышенное содержание кадмия (p<0,05) и свинца (p<0,05) по сравнению с детьми из фоновых территорий, пониженное содержание цинка (p<0,05), изменения в соотношении между эссенциальными элементами, в частности Zn/Cu и Zn/Fe. Зафиксировано отклонение биоконцентрации кальция (p<0,05), что свидетельствует об увеличении его подвижности и возможности возникновения дефицита. Это указывает на повышенный риск нарушения гомеостаза организма в целом и тканей ротовой полости в частности.

В эксперименте на белых крысах-самцах установлено, что ионы кадмия вызывают нарушения микро- и макроэлементного состава костей, что проявляется в уменьшении уровня кальция (p<0,05) и увеличении содержания кадмия (p<0,05). В крови уменьшалась концентрация кальция (p<0,05) и увеличивалась активность щелочной фосфатазы (p<0,05). Уменьшалась активность церулоплазмина (p<0,05) и трансферрина (p<0,05), что указывает на нарушения антиоксидантной защиты в организме экспериментальных животных. В динамике кадмиевой интоксикации зафиксированы достоверные нарушения гематологических индексов: уменьшение концентрации гемоглобина и числа эритроцитов, увеличение количества ретикулоцитов, изменения кислотной резистентности эритроцитов. Ионы кадмия вызвали выраженную атрофию эпителиального слоя слизистой оболочки и нарушения структуры костной ткани нижней челюсти в виде чередования гипер- и чаще гипоминерализированных участков кости. Коррекция энтеросорбентом и витаминно-минеральным комплексом содействовала нормализации вызванных нарушений у животных.

На основании полученных результатов обследования детей, которые проживают в экологически неблагоприятных условиях, и данных экспериментального изучения токсического действия ионов кадмия была разработана схема комплексной профилактики кариеса зубов, которая предполагала: 1) рекомендации по коррекции питания; 2) прием “Энтеросгеля”, “Мульти-табса Школьник”; 3) герметизацию фисур; 4) полоскание ротовой полости эликсиром “Colgate Total Plax”; 5)гигиену ротовой полости.

Сравнение результатов лечения у детей всех групп доказало, что комплекс лечебно- профилактических мероприятий с включением “Энтеросгеля” и “Мульти-табса Школьник” способствовал уменьшению кариесогенной ситуации в ротовой полости. Это сопровождалось уменьшением прироста кариеса зубов, увеличением минерализирующего потенциала слюны, улучшением гигиенического состояния ротовой полости. Прирост кариеса постоянных зубов у 6-летних детей основной группы 0,46, в контрольной группе – 1,49; редукция кариеса постоянных зубов – 30,87%; редукция прироста кариеса постоянных зубов – 69,13%. Прирост кариеса постоянных зубов у 12-летних детей основной группы 0,56, в контрольной группе – 1,20; редукция кариеса постоянных зубов – 46,67%; редукция прироста кариеса постоянных зубов – 53,33%. Следовательно, полученные результаты исследований патогенетически доказывают целесообразность проведения лечебно-профилактических мероприятий с включением “Энтеросгеля” и “Мульти-табса Школьник” у детей из экологически неблагополучных территорий, что способствует формированию у них кариесрезистентной эмали зубов.

**Ключевые слова:** кариес, дети, профилактика, тяжелые металлы.

**ANNOTATION**

**Nazaruk R. M. The clinically-experimental observation with a help of medical prophylactic treatment when firm teeth textures are lesion by heavy metals.** – Manuscript.

The thesis to receive the scientific degree of the candidate of medical science; speciality 14.01.22 – stomatology. Ivano- Frankivsk state medical university, Ivano-Frankivsk, 2008.

The work is devoted to studying the speciality of the medical course of teeth caries and the development of the medical preventive measures for children who live on the territory with a higher level of heavy metals in the environmental objects. The speciality of the carious process which children have, who also live on the territory of high level of chemical loading is the high level of the currency and intensity, more specific gravity of teeth with the complicated caries and considerable quantity of extracted constant teeth.

The studying of elemental complex of the children’s hair model revealed more then high level of the heavy metals and the disbalance of the essential elements at pupils place who live in conditionally polluted zone.

Also, it was made and medically approbated the method of the prophylactic teeth caries.

**Key words:** caries, children, prophylactic, heavy metals.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ВМ – важкі метали

ВМК – вітамінно-мінеральний комплекс

УЧЗ – умовно чиста зона

УЗЗ – умовно забруднена зона

КПВ+кп – індекс інтенсивності карієсу зубів змінного прикусу

КПВ – індекс інтенсивності карієсу постійних зубів

КПВп – індекс інтенсивності карієсу постійних зубів за числом каріозних порожнин

МПС **–** мінералізуючий потенціал слини

Cd **–** кадмій

Pb **–** свинець

CdCl2 **–** кадмію хлорид