

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Марковська Ірина Володимирівна

УДК: 616.31-001.22-08-039.71-057 (043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПРОФІЛАКТИКА ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ,
ЯКІ ПІДДАЮТЬСЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
(експериментально-клінічне дослідження)**

Спеціальність 14.01.22 – стоматологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

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

_____ Марковська І.В.

Науковий керівник: Соколова Ірина Іванівна, доктор медичних наук, професор

Харків – 2020

АНОТАЦІЯ

Марковська І.В. Профілактика основних стоматологічних захворювань у осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання (експериментально-клінічне дослідження).

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія – Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, 2020.

В останні роки відзначаються різні прояви негативного впливу електромагнітних полів на органи та тканини порожнини рота, що свідчить про гостру необхідність ретельної всебічної оцінки можливих біологічних ефектів електромагнітного випромінювання, у тому числі його ймовірних негативних впливів на здоров'я людини, та потребує розробки дієвих методів профілактики та лікування, які базуються на сучасних наукових засадах.

Основним завданням було підвищення ефективності профілактики впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання низької частоти в осіб, які працюють в умовах його впливу, шляхом вивчення стану тканин пародонта та твердих тканин зубів, факторів, що визначають розвиток і характер їх перебігу, розробки предикторів і обґрунтування, на цій основі, системи індивідуалізованої профілактики.

На підставі даних експериментального дослідження на тваринах та клінічного обстеження робітників пресово-зварювального цеху (ПЗЦ) Харківського тракторного заводу (ХТЗ), вперше обґрунтована медична і соціальна необхідність розробки методів профілактики впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання низької частоти на стан тканин порожнини рота.

На першому етапі дослідження було проведено вивчення змін біохімічних, імунологічних показників ротової рідини тварин, піддаваних впливу електромагнітного випромінювання в ході експериментальної частини

дослідження. Також було проведене морфологічне дослідження верхніх щелеп щурів контрольної та досліджуваної груп.

За результатами дослідження у ротовій рідині експериментальних тварин виявлено достовірне зниження основних показників гуморального імунітету: sIgA на 14,7% ($p \leq 0,05$), лізоциму на 35,61% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. Вміст загального білка достовірно знижувався на 31,68% ($p \leq 0,05$), а протеолітична активність ротової рідини експериментальних тварин навпаки достовірно підвищувалася на 41,53% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контролем. Практично в 1,56 разів (на 39,6% ($p \leq 0,05$)) у ротовій рідині щурів після тривалого неіонізуючого випромінювання спостерігається достовірне зниження активності амілази, достовірно підвищувалася активність калікреїну на 11,2% ($p \leq 0,05$), лужної фосфатази на 28,98% ($p \leq 0,05$) та кислої фосфатази в 1,76 разів (на 76,0% ($p \leq 0,05$)). Вміст калію в ротовій рідині експериментальних тварин перевищує вміст цього біогенного елемента на 29,28% ($p \leq 0,05$), в порівнянні з контрольною групою. Вміст натрію не відрізнявся від цього показника у контрольній групі. Коефіцієнт співвідношення натрію до калію в ротовій рідині у контрольній групі тварин склав 2,047, а в експериментальній групі - 1,62. Вміст кальцію в ротовій рідині дослідних тварин збільшувалася майже на 81,0% ($p \leq 0,05$), а вміст фосфору навпаки знижувався на 13,29% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з вмістом цього біогенного елемента в контрольній групі. Коефіцієнт співвідношення кальцію до фосфору у контрольній групі склав 0,436, а в ротовій рідині експериментальних тварин - 0,910, що практично в 2 рази перевищувало нормальні значення.

При вивченні мікропрепаратів верхньої щелепи щурів досліджуваної групи в багатошаровому плоскому епітелії слизової оболонки ясен виявляються поширені некробіотичні зміни та вогнищеві дистрофічні зміни сполучної тканини. У амелобластів також виявляються ознаки поширених дистрофічних і некробіотичних змін, в порівнянні з групою контролю. Спостерігається достовірне зниження товщини емалі в порівнянні з контрольною групою. Пучки колагенових волокон товсті, з вогнищами набухання. Артерії періодонта з нерівномірно

вираженим просвітом. Просвіти венозних судин нерівномірно розширені, переповнені кров'ю.

У пульпі зуба виявляються дисциркуляторні зміни у вигляді повнокров'я судин з формуванням дрібновогнищевих крововиливів, стаза в капілярах, набряку пульпи. У одонтоблестах з'являються ознаки гідропічної дистрофії і некробіозу, достовірне зниження товщини шару одонтобластів і їх щільності розташування, в порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин. Виявлені патоморфологічні зміни в структурних компонентах пульпи обумовлюють розвиток вогнищевих дистрофічних змін в дентині і предентині, в порівнянні з групою контролю.

Проведене в рамках дослідження моніторингу стоматологічної захворюваності, вивчення основних індексів, які характеризують стан твердих тканин зубів, тканин пародонта, загальний стан порожнини рота у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ, свідчать про високу частоту виникнення основних стоматологічних захворювань.

Вивчення структурних компонентів пародонта і верхнього різця експериментальних тварин, піддаваних впливу електромагнітного випромінювання, дозволило визначити характерні морфофункціональні особливості.

В ході вивчення захворюваності карієсом за даними стоматологічного обстеження співробітників пресово-зварювального цеху ХТЗ виявлено, що поширеність каріозних руйнувань досягає 100%. В середньому ураженість каріозною патологією твердих тканин зубів становить 1,6 зуба на кожного співробітника, хто звернувся. Карієс зубів обстежених робітників характеризується високою інтенсивністю і має виражену залежність від віку і статі.

Є кореляційна залежність між рівнем гігієни порожнини рота та стажем роботи. Виявлено більш виражені запальні зміни в пародонті (за індексом РМА 48,3% ($p \leq 0,05$)), в порівнянні з контрольною групою. При оцінці індексу СРІТН робітників ПЗЦ ХТЗ, у групі зі стажем роботи до 5 років відсоток здорових

секстантів склав 46,7%, зі стажем роботи від 5 до 10 років - 31,5%, а зі стажем більше 10 років відповідно 17,6%, У контрольній групі відсоток здорових секстантів склав 56,4%.

За даними анкетування встановлено, що ніхто з групи працівників ПЗЦ ХТЗ не звертається до стоматолога з метою профілактичного огляду.

Визначення біохімічних та імунологічних показників у ротовій рідині здорових людей і робітників ПЗЦ ХТЗ за умов впливу низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти, дало такі результати: достовірне зменшення вмісту секреторного IgA на 28,39% ($p \leq 0,05$) та лізоциму на 42,89% ($p \leq 0,05$), у порівнянні зі здоровими працівниками. У порівнянні з контрольною групою, вміст загального білка в ротовій порожнині робітників достовірно зніжувався на 22,25% ($p \leq 0,05$) на тлі значного збільшення протеолітичної активності в ротовій рідині на 128,93% ($p \leq 0,05$).

У наших дослідженнях встановлено, що у всіх робітників ПЗЦ ХТЗ у ротовій рідині вірогідно значно зростала протеолітична активність майже в 2,28 разів у порівнянні зі здоровими людьми. Спостерігається зниження активності амілази, на 60,0% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з цим показником у практично здорових людей. У ротовій рідині працівників ПЗЦ ХТЗ спостерігалось підвищення активності кислої фосфатази на 105,79% ($p > 0,05$). Активність такого ферменту як калікреїн в ротовій рідині працівників досліджуваної групи підвищувалася на 32,78% ($p \leq 0,05$) у порівнянні зі здоровими людьми. У працівників ПЗЦ ХТЗ спостерігається вірогідне зниження значення рН на 5,71% ($p \leq 0,05$), медіана складає 6,6.

Вміст калію в ротовій рідині працівників досліджуваної групи вірогідно підвищувався на 21,66% ($p \leq 0,05$), крім того, спостерігається зниження вмісту натрію на 21,14% ($p \leq 0,05$) в порівнянні зі здоровими працівниками.

Враховуючи дисбаланс між вмістом калію та натрію, спостерігається зниження коефіцієнту співвідношення натрію до калію у працівників ПЗЦ ХТЗ в 1,54 рази порівняно зі здоровими людьми.

Вміст кальцію в ротовій порожнині працівників вірогідно підвищується на 21,28% ($p \leq 0,05$), вміст фосфору не відрізнявся у порівнянні з практично здоровими працівниками, що складають контрольну групу.

У працівників ПЗЦ ХТЗ спостерігалось збільшення коефіцієнту співвідношення кальцію до фосфору на 17,85% ($p \leq 0,05$) у порівнянні зі здоровими людьми.

Проведений аналіз отриманих даних імунологічних, біохімічних та морфологічних досліджень показав, що неіонізуюче електромагнітне випромінювання низької частоти, має негативний вплив на тканини порожнини рота, а саме на структурні елементи пародонта та тверді тканини зуба. Викликані зміни в порожнині рота потребують профілактики та лікування.

З метою підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у осіб, які працюють в умовах негативного впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання, з метою корекції місцевого імунітету порожнини рота, на ряду з базовою терапією нами запропоновано включати до методів профілактики та лікування наступну систему заходів:

1. Професійна гігієна та санація порожнини рота.
2. Обов'язковий інструктаж та навчання гігієні порожнини рота. Рекомендована техніка чищення зубів по Басу, індивідуальний підбір жорсткості зубної щітки, використання зубної пасти із вмістом фтору 1450 ppm 2 рази на день, ополіскувач для порожнини рота без вмісту спирту та який має в своєму складі Xylitol. Ополіскувач бажано використовувати 2 рази на день після чищення зубів, курсами по 10-12 днів із перервою на 20-25 днів.
3. Рекомендована нормалізація водного режиму: 30-40 мл /кг маси тіла на день.
4. Призначення щоденного прийому пробіотиків для порожнини рота після прийому їжі та чищення зубів, по 1-2 пастилки на день, впродовж 4 тижнів. Курс повторювати кожні 3 місяці.

Особам, працюючим в умовах впливу електромагнітного випромінювання, в залежності від важкості перебігу захворювання тканин пародонта, рекомендована

така кратність профілактичного курсу: гінгівіт та легкий ступінь пародонтиту - 1 раз в 6 місяців, середній та важкий ступінь- 1 раз в 3 місяці.

Під час проведення комплексної терапії по зниженню впливу ЕМВ на стан тканин порожнини рота, проба Шиллера-Писарева ставала слабо-позитивною у межах окремих ясенних сосочків, а до кінця профілактичного курсу не давала забарвлення, що вказувало на нормалізацію вмісту глікогену в яснах. На покращення результатів огляду в основній групі вказують результати індексних оцінок стану тканин пародонту та дані гігієнічного індексу (див. табл. 5.2., табл. 5.3.). Карієсопрофілактична ефективність запропонованого профілактичного комплексу за 12 місяців спостережень в основній групі склала 25,34%.

Проведений кількісний аналіз динаміки показників пацієнтів досліджуваних груп показав, що запропонований спосіб найбільш ефективний та достовірно краще від стандартних профілактичних заходів. Удосконалена схема профілактики легко відтворюється в умовах сучасних клінік і при її використанні досягається зазначений клінічний результат.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання (ЕМВ), тканини пародонта, тверді тканини зуба, ротова рідина, імунітет порожнини рота, профілактика, слизова оболонка, порожнина рота.

ABSTRACT

Markovska I. V. Prevention of major dental diseases in individuals who undergo the influence of electromagnetic radiation (experimental clinical research).

A dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in Dentistry, specialty 14.01.22. – Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2020.

In recent years there are different manifestations of the negative effect of electromagnetic fields on organs and tissues of the mouth, which indicates the acute need for a thorough comprehensive assessment of possible biological effects of electromagnetic radiation, including its likely negative effects on human health, and requires the development of effective methods of prevention and treatment based on modern scientific principles.

Research the main objective was to improve the prevention of influence of nonionizing electromagnetic radiation of low frequency in persons working in conditions of its impact, by examining the condition of periodontal tissues and hard tissues of the teeth, the factors that determine the development and nature of their flow, the development of predictors and justification on this basis, the system of individualized prevention.

Based on these experimental studies on animals and clinical examination of workers of press and welding shop of Kharkov tractor plant, the first based medical and social need for the development of methods of prevention of exposure to nonionizing electromagnetic radiation of low frequency on the condition of the tissues of the oral cavity.

In the first phase of the study investigated the changes of biochemical and immunological parameters of the oral fluid of experimental animals exposed to electromagnetic radiation during the experimental part of the study. Was also carried out morphological studies of the maxilla of rats in the control and the study groups.

According to the study in the oral fluid of the experimental animals revealed a significant decrease in the basic indicators of humoral immunity: sIgA 14.7% ($p \leq 0.05$), and lysozyme by 35.61% ($p \leq 0.05$) compared with the control group. Total protein

content significantly Senegalese by 31.68% ($p \leq 0.05$), and the proteolytic activity of the oral fluid of the experimental animals, on the contrary, was significantly increased by 41.53% ($p \leq 0.05$) in comparison with controls. Almost 1.56 times (39.6% ($p \leq 0.05$)) in the oral fluid of rats after long-term non-ionizing radiation observed a significant decrease in the activity of amylase, significantly increased the activity of kallikrein by 11.2% ($p \leq 0.05$), alkaline phosphatase by 28.98% ($p \leq 0.05$) and acid phosphatase 1.76 times (76.0% ($p \leq 0.05$)). The potassium content in the oral fluid of experimental animals exceeds the content of this nutrient element by 29.28% ($p \leq 0.05$) compared to the control group. The sodium content did not differ from this index in the control group. The ratio of sodium to potassium in saliva in the control group of animals amounted to 2.047, while in the experimental group was 1.62. The calcium content in the oral fluid of experimental animals was increased by almost 81.0% ($p \leq 0.05$) and the content of phosphorus, on the contrary decreased by 13.29% ($p > 0.05$) compared with the content of this nutrient in the control group. The ratio of calcium to phosphorus in the control group was 0,436, and in the oral fluid of experimental animals – 0.910 that is almost 2 times higher than the normal value.

In the study micropreparations of the maxilla of rats in the study group stratified squamous epithelium of the gingival mucosa found common necrobiotic changes and focal degenerative changes of the connective tissue. In ameloblasts also identifies the common signs of dystrophic and necrobiotic changes in comparison with the control group. Observed a significant reduction in the thickness of enamel in comparison with the control group. Bundles of collagen fibers are thick, with pockets of swelling. Artery periodontal unevenly with distinct lumen. The lumens of veins are unevenly expanded and filled with blood.

In the pulp of the tooth are determined vascular changes in the form of plethora of the vessels with the formation of small focal hemorrhages, stasis in the capillaries, edema of the pulp. In odontoblast show signs of hydropic dystrophy and necrobiosis, a significant decrease in the thickness of the layer of odontoblasts and their density arrangement in comparison with the similar indices in intact animals. Revealed pathological changes in the structural components of the pulp contributes to the

development of focal degenerative changes in the dentin and predentin, in comparison with the control group.

Held in the framework of the study monitoring of dental morbidity, study the major indexes characterizing the state of hard tissues of teeth, periodontal, general condition of the oral cavity in workers of the forging and welding shop of Kharkov tractor plant, indicate a high frequency of occurrence of major dental diseases.

The study of the structural components of periodontal and upper incisor of the experimental animals subjected to electromagnetic radiation, allowed us to determine characteristic morphological and functional features.

In examining the incidence of caries according to dental examinations of employees of the forging and welding shop of Kharkov tractor plant revealed that the prevalence of carious destruction reaches 100%. The average carious lesion pathology of hard dental tissues is 1.6 teeth on each employee who is asked. Caries of the surveyed workers is characterized by high intensity and has a strong dependence on age and gender.

There is a correlation between the level of hygiene of cavity of mouth and experience. Revealed more severe inflammatory changes in the periodontium (index PMA 48.3 percent ($p \leq 0.05$)) in comparison with the control group. In the evaluation of CPITN index of the working press and welding shop of Kharkov tractor plant in the group with experience up to 5 years the percentage of healthy sextants amounted to 46.7% in the group with work experience from 5 to 10 years - 31.5%, with more than 10 years experience, respectively, to 17.6%. In the control group, the percentage of healthy sextants was 56.4%.

According to the survey found that none of the groups of workers in press and welding shop of the Kharkov tractor plant does not refer to the dentist with the purpose of preventive examination.

Determination of biochemical and immunological indices in the oral fluid of healthy people and the press working and welding shop of Kharkov tractor plant in the conditions of influence of low frequency electromagnetic radiation of industrial frequency, gave the following results: a significant decrease in the content of secretory

IgA by 28.39% ($p \leq 0.05$) and lysozyme by 42.89% ($p \leq 0.05$), as compared with healthy workers. In comparison with the control group, the total protein in the oral cavity of workers was significantly decreased by 22.25% ($p \leq 0.05$) in the background of a significant increase of proteolytic activity in the oral fluid on 128.93% ($p \leq 0.05$).

In our studies, it was found that all the workers of the forging and welding shop of Kharkov tractor plant in the oral fluid significantly increased significantly the proteolytic activity is almost 2.28 times compared with healthy people. A decrease in the activity of amylase, to 60.0% ($p \leq 0.05$) in comparison with the levels in healthy individuals. In the oral fluid of workers of the press and welding shop of the Kharkov tractor plant there was an increase in the activity of acid phosphatase in 105,79% ($p > 0.05$). The activity of this enzyme is kallikrein in saliva of workers of the study group increased by 32.78% ($p \leq 0.05$) compared with healthy people. Workers press and welding shop of the Kharkov tractor plant observed a significant decrease in pH value by 5.71% ($p \leq 0.05$), the median is 6.6.

The potassium content in the oral fluid of workers of the study group was significantly increased by 21.66%, ($p \leq 0.05$) in addition, there is a decrease of sodium by 21.14% ($p \leq 0.05$) as compared with healthy workers.

Given the imbalance between potassium and sodium, a decrease in the ratio of sodium to potassium in the workers press and welding shop of the Kharkov tractor plant 1.54 times in comparison with healthy people.

The calcium content in the oral cavity of workers significantly increased by 21.28% ($p \leq 0.05$), the phosphorus content did not differ compared to healthy workers, who constitute the control group.

Workers press and welding shop of the Kharkov tractor plant, an increase in the ratio of calcium to phosphorus by 17.85% ($p \leq 0.05$) compared with healthy people.

The analysis of the obtained data, immunological, biochemical and morphological studies showed that nonionizing electromagnetic radiation of low frequency, has a negative impact on the tissues of the oral cavity, namely the structural elements of the periodontium and hard tissues of the tooth. Caused by changes in the oral cavity require prevention and treatment.

With the purpose of increase of efficiency of treatment and prophylaxis in persons working in conditions of negative influence of non-ionizing electromagnetic radiation, with the purpose of correction of local immunity of the oral cavity, along with basic therapy, we proposed to include in the methods of prevention and treatment of the following system events:

1. Professional hygiene and dental health.

2. A compulsory briefing and training on oral hygiene. The recommended technique of brushing teeth by the bass, individual selection of the stiffness of a toothbrush, using a toothpaste with fluoride 1450 ppm 2 times per day, rinse mouth without alcohol and having in its composition Xylitol 2 times a day after brushing 60-90 seconds. Mouthwash is desirable to use courses for 10-12 days with an interval of 20-25 days.

3. Recommended normalization of the water regime: 30-40 ml /kg of body weight per day.

4. Appointment daily use oral probiotics after eating and brushing teeth, 1-2 lozenges per day for 4 weeks. Chew slowly melt in the mouth. Exceed the specified number of records per day is prohibited. The course should be repeated every 3 months.

Persons working in conditions of exposure to electromagnetic radiation, depending on the severity of the disease of periodontal tissues, we recommend the following ratio of the prevention course: gingivitis and mild periodontitis - 1 every 6 months, medium and heavy degree - 1 time in 3 months.

During the complex therapy to reduce the effects of electromagnetic radiation on the state of the tissues of the oral cavity, patients disappeared bleeding, pain and discomfort in the gums; significantly decreased swelling of the interdental gingival papillae, they clearly contoured became dense; the gums become pale pink color. Sample Schiller-Pisarev was weakly positive within the gingival papillae, and by the end of the preventive course gave no color, indicating a normalization of glycogen content in the gum.

To improve inspection results in the main group indicate the results of the index assessment of periodontal tissues and hygiene of the index data (watch tables 5.2., 5.3.).

The carioprophyllactic effectiveness of the proposed prophylactic complex for 12 months of observation in the main group was 25.34%.

Quantitative analysis of dynamics of indicators of patients of the studied groups showed that under the conditions of compliance developed by the preventive advice and regular comprehensive therapy, the effects of electromagnetic radiation is significantly reduced, which is confirmed clinically and has reflected in the results of the index assessment of periodontal tissues and hygiene of the index data.

The conducted research proved that all the studied parameters diagnosis, prevention and treatment of tissue changes of the oral cavity due to exposure to nonionizing electromagnetic radiation of low frequency, the most effective and significantly different and better than the standard treatment.

The proposed method is easily reproducible in the conditions of modern hospitals and using it achieves specified clinical outcome.

Key words: electromagnetic radiation, periodontal tissues, hard tissues of the tooth, oral liquid, the immune system of the oral cavity, prophylaxis, mucous membrane, oral cavity.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Markovskaya IV. The effect of low frequency electromagnetic radiation on the morphology of dental and periodontal tissues (experimental investigation). *Wiad Lek.* 2019;72(5 cz 1):773-8. PMID: 31175771.

2. Марковська ІВ, Соколова П, Марковська ОВ. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання. *Вісник проблем біології та медицини.* 2019;(1):340-3. *(Автором проведено експериментальне дослідження, зібрано допоміжний матеріал та проведено його лабораторне дослідження, здійснено статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, написання статті).*

3. Марковська ІВ, Соколова П. Особливості стоматологічного статусу людей, що працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти. *Хірургія Донбасу.* 2019;(4):43-8. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано клінічний матеріал, виконані клінічні дослідження та узагальнений аналіз клініко-статистичний даних, підготовлено текст статті).*

4. Марковська ІВ, Соколова П. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. *Вісник проблем біології та медицини.* 2020;(1):368-72. *(Автором обстежені пацієнти, проведено забір ротової рідини та її лабораторне дослідження, виконано узагальнений аналіз отриманих даних, їх статистичне опрацювання, підготовлено текст статті).*

5. Марковська ІВ, Соколова П. Клінічна оцінка ефективності стоматологічного профілактичного комплексу для робітників, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. *Art of Medicine.* 2020;1:105-10. *(Автором розроблені індивідуалізовані терапевтичні стоматологічні схеми, проведено клінічне обстеження осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання, здійснено написання статті, статистичне опрацювання даних, аналіз результатів).*

6. Марковська ІВ, Соколова П. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота та біохімічні показники ротової рідини (огляд літератури). Експериментальна та клінічна стоматологія. 2018;4:8-10. *(Автором проведено вивчення, аналіз, узагальнення та опрацювання літературних даних, написання статті).*

7. Марковська ІВ, Соколова П, Марковська ОВ. Основні біохімічні показники місцевого імунітету рН в ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти. East European Scientific Journal. 2018;12(2):29-33. *(Автором проведено експериментальне дослідження, проведено забір ротової рідини та її лабораторне дослідження, виконано узагальнений аналіз отриманих даних, їх статистичне опрацювання, написання статті).*

8. Марковська ІВ, Соколова П. Динаміка стоматологічного статусу пацієнтів, які піддаються впливу неіонізуючого низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти (70кГц). East European Scientific Journal. 2019;9(2):16-9. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано клінічний матеріал, виконані клінічні дослідження та узагальнений аналіз клініко-статистичний даних, підготовлено текст статті).*

9. Марковська ІВ, Соколова П. Результати клінічної оцінки розробленого профілактичного комплексу для порожнини рота працівників, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання низької частоти. Південноукраїнський медичний науковий журнал. 2019;24:40-4. *(Автором розроблені індивідуалізовані терапевтичні стоматологічні схеми, проведено клінічне обстеження осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання, здійснено статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, написання статті).*

10. Марковська ІВ, Соколова П, Мирошніченко МС, винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб забору слини у щурів. Патент України UA 112136 С2. 2016 Лип. 25. *(Автором розроблено*

спосіб забору слини у щурів, оброблені результати, написана формула винаходу та підготовлено текст заявки).

11. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на состояние здоровья человека. В: Труды 9-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием; 2014 Нояб. 20-22; Санкт-Петербург, РФ. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; 2013. с. 825-6. (Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения; Т. 9, № 2).

12. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на соматометрические показатели крыс. В: Медицина третьего тысячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2015 Січ. 20; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2015. с. 454.

13. Марковская ИВ. Морфологические особенности слизистой оболочки полости рта крыс-самцов линии WAG в возрасте 9-12 мес. Вестник РГМУ. 2015;(2):295.

14. Markovska IB, Sokolova II . Gender analysis of the caries intensity in persons which are working under the influence of low-frequency electromagnetic radiation. In: Proceedings of the Fourth International Conference of European Academy of Science; 2019 Jan 20-30; Bonn, Germany. Bonn: EAS; 2019. p. 64-5. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано первинний матеріал, виконані клінічні дослідження та аналіз і узагальнення клініко-статистичних даних, підготовлено текст та переклад тез).*

15. Марковська ІВ, Соколова ІІ. Стан твердих тканин зубів у осіб, що працюють під впливом електромагнітного випромінювання. Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Січ. 25-26; Львів, Україна. Львів: Львівська медична спільнота; 2019. с. 76-8. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано первинний матеріал, виконані клінічні дослідження та аналіз і узагальнення клініко-статистичних даних, підготовлено текст тез).*

16. Марковська ІВ. Вміст основних біохімічних маркерів місцевого імунітету в ротовій рідині експериментальних тварин, які знаходились під впливом низькочастотного електромагнітного випромінювання (70 кГц). В: Медицина третього тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2019 Січ. 29-31; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2019. с. 515-6.

17. Марковська ІВ, Соколова П. Ротова рідина як об'єкт для прогнозування та діагностики несприятливого впливу неіонізуючого випромінювання на стоматологічне здоров'я. В: Медична наука та практика XXI століття. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Лют. 1-2; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2019. с. 96-9. *(Автором проведено вивчення, аналіз, узагальнення та опрацювання літературних даних, написання тез).*

18. Марковська ІВ. Профілактика впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання низької частоти (70кГц) на стан тканин порожнини рота. В: Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2019 Листоп. 14-15; Полтава, Україна. Полтава: Українська медична стоматологічна академія; 2019. с. 52-3.

19. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів твердих тканин зуба експериментальних тварин, які знаходились під впливом електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Січ. 17-18; Одеса, Україна. Одеса: Південна фундація медицини; 2020. с. 41-4.

20. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів пародонту експериментальних тварин, які знаходились під впливом електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Медицина третього

тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2020 Січ. 20-22; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2020. с. 503-4.

21. Марковська ІВ, Соколова П. Результати оцінки стоматологічного здоров'я осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти, за допомогою анкетування. В: Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Берез. 6-7; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2020. с. 62-5. *(Автором розроблена анкета, проведено обстеження та анкетування пацієнтів, виконано збір даних та їх узагальнений статистичний аналіз, підготовлено текст тез).*

22. Марковська ІВ, Соколова П. Вміст біогенних елементів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. В: Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2020 Трав. 4-5; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2020. с. 5-6. *(Автором обстежені пацієнти, проведено забір ротової рідини та її лабораторне дослідження, виконано узагальнений аналіз отриманих даних, їх статистичне опрацювання, підготовлено текст тез).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ	22
ВСТУП.....	23
РОЗДІЛ 1	30
НЕІОНІЗУЮЧЕ ЕЛЕКТРОМАГНІТНЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ ЯК ЧИННИК НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	30
1.1. Сфера впливу, характеристика та види неіонізуючого електромагнітного випромінювання.....	30
1.2. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на організм людини в цілому	34
1.3. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота та біохімічні показники ротової рідини	42
1.4. Методи профілактики впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на організм людини	48
РОЗДІЛ 2	51
ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	51
2.1. Загальна структура досліджень	51
2.2. Експериментальні методи дослідження	53
2.2.1. Дослідження змін імунологічних та біохімічних показників ротової рідини у експериментальних тварин, які піддавалися впливу електромагнітного випромінювання.....	55
2.2.2. Морфологічні методи дослідження	57
2.3. Загальна характеристика груп обстежених пацієнтів.....	58
2.3.1. Характеристика об’єкта клінічних досліджень	59
2.4. Етапи клініко-лабораторних досліджень.....	60
2.5. Клінічне обстеження пацієнтів	62
2.5.1. Індексна оцінка стану твердих тканин зубів.....	62
2.5.2. Індексна оцінка стану гігієни порожнини рота.....	63
2.5.3. Індексна оцінка пародонтального статусу.....	65

2.6. Біохімічне та імунологічне дослідження ротової рідини	67
2.7. Розробка профілактичного комплексу	74
2.8. Статистичний метод дослідження.....	75
РОЗДІЛ 3	76
РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ТКАНИНИ Й ОРГАНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН.	76
3.1. Аналіз і вимірювання соматометрических показників експериментальних тварин	76
3.2. Визначення основних біохімічних, імунологічних показників та кислотно-лужного балансу в ротовій рідині експериментальних тварин після впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти	76
3.3. Результати морфологічних методів дослідження	93
3.3.1. Визначення характерних морфологічних особливостей структурних компонентів пародонта та тканин зубів контрольної групи експериментальних тварин.....	93
РОЗДІЛ 4	114
РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА СТАН ОРГАНІВ ТА ТКАНИН ПОРОЖНИНИ РОТА ОБРАНОГО КОНТИНГЕНТУ ОСІБ.	114
4.1. Результати обстеження стану органів та тканин порожнини рота працівників пресово- зварювального цеху та контрольної групи	114
4.2. Результати анкетування	119
4.3. Визначення імунологічних і біохімічних показників у ротовій рідині здорових людей і робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти.....	123
РОЗДІЛ 5	141
КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНОГО ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ РОБІТНИКІВ, ЯКІ ПІДДАЮТЬСЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ.....	141
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	155
ВИСНОВКИ	167
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	171

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	172
ДОДАТКИ.....	199

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ (WHO) - Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ЕМВ - електромагнітне випромінювання

ЕМП - електромагнітні поля

КПВ - індекс інтенсивності карієсу постійних зубів

ЛЕП - лінії електропередач

МКХ-10 - Міжнародна класифікація хвороб 10 перегляду

МХВ - мікрохвилі

НВЧ - надвисокі частоти

ПЗЦ - пресово-зварювальний цех

ПК - персональний комп'ютер

РР - ротова рідина

РЛС - радіолокаційна станція

РЧ - радіочастоти

ТЕР-тест - тест емалерезистентності по В.Р.Окушко

УВЧ - ультрависокі хвилі

ХТЗ - Харківський тракторний завод

ЦНС - центральна нервова система

ЩПЕ - щільність потоку енергії

СРІТН - комунальний пародонтальний індекс

ОНІ-S - спрощений індекс гігієни

РМА - папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

ВСТУП

Актуальність теми. Дослідження стоматологічного статусу організованих колективів і професійних спільнот, свідчать про високий рівень інтенсивності та поширеності карієсу зубів і його ускладнень, а також захворювань тканин пародонту (відзначається зростання поширеності карієсу з 66% до 100% за останнє десятиліття, патології пародонта - з 63% до 96%) [14; 15.117].

Виробнича середа промислових підприємств являє собою екстремальні умови для виникнення професійних захворювань у їх працівників, в тому числі стоматологічних, незважаючи на наявність заходів з охорони праці та техніки безпеки. Етіотропна дія виробничих шкідливих чинників, що призводить до виникнення стоматологічної патології або посилює її патогенез, може здійснюватись як безпосередньо, так і опосередковано через ендокринну й імунну системи людини [6, 21, 45, 49, 102, 103, 104, 105, 113, 121].

Сучасна промисловість включає в себе велику кількість автоматизованих процесів, які в свою чергу супроводжуються використанням різноманітних джерел електромагнітного випромінювання. Електромагнітне випромінювання промислової частоти зустрічається в машинобудівництві, металообробній промисловості та металургії, його використовують для індукційного плавлення, зварки, обробки металів. Однак, жоден етап цих процесів не виключає повністю людський фактор. Дослідження по цій проблематиці показують, що ЕМВ є потужним фізичним подразником [9; 19; 23; 25; 120; 182; 200].

До причин, що викликають патологічні процеси в порожнині рота, відносять як місцеві (мікробний фактор, травми), так і системні (соматичні захворювання, гормональні порушення, професійні шкідливості, психоемоційні стреси, фізичні перенавантаження) [1; 16; 19; 23; 25; 153; 155; 160].

В останні роки стоматологи відзначають різні прояви негативного впливу електромагнітних полів на органи і тканини порожнини рота. Захворювання, які виникають, характеризуються порушенням мінерального обміну у твердих

тканинах зубів, гіперестезією, виникненням клиноподібних дефектів, ерозій емалі, появою вогнищ демінералізації, змінами з боку слизової оболонки рота у вигляді гінгівітів, гіпосалівацією[23; 25; 28; 44; 68; 160].

Тема профілактики стоматологічних захворювань в сучасному суспільстві залишається досить актуальною, оскільки результати численних досліджень показують, що інтенсивність стоматологічних захворювань (карієс зубів і хвороби пародонту) серед населення України досить висока [6, 31, 49, 118]. Водночас в опублікованих працях, присвячених питанням сучасної стоматології, практично відсутні данні вивчення впливу ЕМВ промислової частоти на стан тканин порожнини рота, зокрема на пародонт та тверді тканини зубів.

Це свідчить про гостру необхідність ретельної всебічної оцінки можливих біологічних ефектів електромагнітного випромінювання, у тому числі і його ймовірних негативних впливів на здоров'я людини, що і визначає актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконано згідно з комплексним планом наукових досліджень Харківського національного медичного університету МОЗ України і є складовою частиною теми науково-дослідної роботи кафедри стоматології «Удосконалення та розробка нових індивідуалізованих методів діагностики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та дорослих» (номер державної реєстрації 0112U002382; 2012-2014) та «Формування та впровадження сучасних наукових підходів до діагностики, лікування і профілактики стоматологічної патології у дітей і дорослих» (номер державної реєстрації 0118U000939; 2018-2020).

Мета дослідження: підвищення ефективності профілактики захворювань тканин порожнини рота в осіб, які зазнають впливу електромагнітного випромінювання, шляхом розробки та застосування індивідуалізованих терапевтичних стоматологічних схем.

Для досягнення мети у дисертаційній роботі визначені такі завдання:

1. Визначити в експерименті особливості біохімічного, імунологічного гомеостазу та кислотно-лужний баланс ротової рідини піддослідних тварин, що зазнали впливу електромагнітного випромінювання.

2. З'ясувати в експерименті наслідки впливу електромагнітного випромінювання на морфологічний стан тканин пародонта та тканин зубів.

3. Вивчити клінічні ознаки змін стану тканин пародонта та твердих тканин зубів у осіб, що зазнають впливу електромагнітного випромінювання.

4. Оцінити кислотно-лужний баланс ротової рідини, її імунологічних та біохімічних показники в осіб, що зазнають впливу електромагнітного випромінювання.

5. Визначити критерії ранньої діагностики впливу електромагнітного випромінювання на стан тканин пародонта та твердих тканин зубів в осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання.

6. Розробити схеми індивідуальної профілактики захворювань тканин пародонта та твердих тканин зубів в осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання.

Об'єкт дослідження – стан тканин пародонта та твердих тканин зубів у осіб, які перебували під впливом електромагнітного випромінювання.

Предмет дослідження – імунологічні, біохімічні показники ротової рідини, функціональний стоматологічний статус осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання до та після застосування розроблених індивідуалізованих терапевтичних стоматологічних схем.

Методи дослідження базуються на системному підході, основними методами якого є:

1. Клініко-анамнестичні – для визначення стану гігієни порожнини рота, твердих тканин зубів, ступеню запалення тканин пародонта й виділення факторів, що детермінують розвиток запальних захворювань пародонта;

2. Лабораторні – для визначення імунобіологічних та біохімічних властивостей ротової рідини;

3. Морфологічні – для визначення характерних морфофункціональних особливостей структурних компонентів тканин пародонта, твердих тканин зубів та пульпи експериментальних тварин, піддаваних впливу ЕМВ.

4. Аналітико-статистичні – для визначення відмінностей між групами, для виділення критеріїв прогнозування та створення алгоритму прогнозування розвитку змін тканин порожнини рота у осіб, що піддаються впливу електромагнітного випромінювання.

Наукова новизна одержаних результатів. Розширено наукові дані щодо клінічного перебігу патології пародонта та твердих тканин зубів в осіб, які піддаються впливу ЕМВ. Підтверджено кореляційну залежність між вираженістю запальних змін в пародонті та стажем роботи. Встановлено, що середні значення індексу інтенсивності карієсу зубів (КПВ) в 2 рази вище аналогічних показників у контрольній групі. Потреба в лікуванні тканин пародонта за індексом СРІТН перевищена у 2-2,5 рази.

Доповнені наукові данні щодо оцінки фізичних особливостей, імунологічних та біохімічних показники ротової рідини осіб, які зазнають впливу електромагнітного випромінювання.

Уточнено значення і роль впливу електромагнітного випромінювання на морфофункціональний стан тканин пародонта, твердих тканин зубів та пульпи у експериментальних тварин. Визначені особливості біохімічного, імунологічного гомеостазу та кислотно-лужний баланс ротової рідини піддослідних тварин, що зазнали впливу електромагнітного випромінювання.

Уперше обґрунтовано скринінговий алгоритм оцінки індивідуального ризику формування патології пародонта та твердих тканин зубів в осіб, які піддаються впливу ЕМВ на основі таких клінічних показників, як індекс СРІТН, індекс КПВ та за допомогою оцінки кислотно-лужного балансу (рН) та імунологічних показників ротової рідини (sIg A та лізоцим).

Уперше обґрунтовано індивідуалізовані терапевтичні стоматологічні схеми для осіб, які піддаються впливу ЕМВ. Доведено, що під впливом терапевтичних стоматологічних схем покращується рівень гігієни порожнини рота за даними

гігієнічного індексу ОНІ-S та морфофункціональний стан тканин пародонта (зменшується СРІТN на 80%, РМА на 12,82%). Карієсопрофілактична ефективність запропонованого профілактичного комплексу за 12 місяців спостережень в основній групі склала 25,34%.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено скрінінговий алгоритм оцінки індивідуального ризику формування патології пародонта та твердих тканин зубів в осіб, які піддаються впливу ЕМВ.

Розроблено та впроваджено у лікувально-діагностичний процес індивідуалізовані терапевтичні стоматологічні схеми, що дозволило значною мірою знизити несприятливий вплив ЕМВ на стан тканин пародонта та твердих тканин зубів у відповідного контингенту осіб та покращити клінічні показники, зокрема зменшити рівень потреби у лікуванні пародонта на 80%, індекс РМА- на 12,82% та покращити рівень гігієни порожнини рота за даними гігієнічного індексу ОНІ-S.

Отримані результати досліджень впроваджені в практику лікування пацієнтів в Університетському стоматологічному центрі ХНМУ МОЗ України, комунальному некомерційному підприємстві «Міська стоматологічна поліклініка №4» Харківської міської ради, комунальному некомерційному підприємстві «Міська стоматологічна поліклініка №2» Харківської міської ради, комунальному некомерційному підприємстві «Міська стоматологічна поліклініка №7» Харківської міської ради. Результати наукової роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі пропедевтичної та хірургічної стоматології Запорізького державного медичного університету, на кафедрі пропедевтики терапевтичної стоматології та кафедрі післядипломної освіти лікарів-стоматологів Української медичної стоматологічної академії МОЗ України, на кафедрі ортодонції Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України, на кафедрі дитячої стоматології, кафедрі терапевтичної стоматології та на кафедрі хірургічної стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, а також на кафедрі терапевтичної стоматології

ХНМУ МОЗ України, та кафедрі стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти ХНМУ МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою науковою працею. Автором на основі вивчення літератури та пріоритетних розробок в галузі клінічної стоматології, сумісно з науковим керівником, розроблено науковий напрям і визначено тему дослідження, сформульовані мета та завдання.

Здобувачем особисто було проведено інформаційно-патентний пошук та аналіз наукової літератури, яка стосується питань діагностики, перебігу, профілактики та лікування змін, обумовлених впливом електромагнітного випромінювання. Здобувач обґрунтувала та розробила спосіб профілактики змін тканин порожнини рота у осіб, що працюють під впливом неіонізуючого низькочастотного електромагнітного випромінювання. Авторка самостійно виконала обстеження та лікування 111 пацієнтів з досліджуваним негативним фактором. Здобувач провела усі клінічні спостереження, експериментальну частину дослідження (Патент на винахід №112136 від 25.07.2016, Бюл. № 14), брала участь у проведенні лабораторних досліджень, виконала систематизацію та узагальнення отриманих результатів, зробила статистичну обробку та оформлення отриманих даних у вигляді рисунків (фото), діаграм, таблиць, графіків. Дисертанткою були самостійно написані всі розділи, під керівництвом наукового керівника обґрунтовані та сформовані висновки, практичні рекомендації. Авторкою проведено впровадження отриманих результатів у практичну діяльність та навчальний процес.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися і обговорювалися на: міжвузівській конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 29 -31 січня 2019р., усна доповідь), Fourth International Conference of European Academy of Science (Bonn, Germany, 20-31 January 2019, стендова доповідь), міжобласній слобожанській науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців, присвячена 40-річчю відновлення стоматологічних кафедр ХНМУ (Харків, 27.02.2019 р., усна доповідь), міжвузівській конференції молодих вчених та студентів «Медицина

третього тисячоліття» (Харків, 29 -31 січня 2019р., усна доповідь), всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї» (Полтава, 14-15 листопада 2019, стендова доповідь), міжвузівській конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 20-22 січня 2020р., усна доповідь), «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (Чернівці, 4-5 травня 2020р., стендова доповідь).

Публікації. Результати дослідження викладено у 22 наукових працях, з яких 5 статей у фахових наукових виданнях, 4 статті – в інших виданнях. Отримано 1 патент України на винахід, 12 тез доповідей опубліковано у матеріалах вітчизняних і міжнародних наукових з'їздів та конференцій.

РОЗДІЛ 1

НЕІОНІЗУЮЧЕ ЕЛЕКТРОМАГНІТНЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ ЯК ЧИННИК НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сфера впливу, характеристика та види неіонізуючого електромагнітного випромінювання

Проблема повсякденного шкідливого впливу електромагнітного випромінювання (ЕМВ) на організм людини стала актуальною вже давно. За останнє сторіччя навколишнє середовище людини зазнало істотні зміни. Неминучість впливу електромагнітного випромінювання на населення і навколишню живу природу стало даниною сучасному технічному прогресу [42,142].

Електромагнітне поле (ЕМП) - особлива форма матерії, за допомогою якої здійснюється взаємодія між зарядженими частинками і представляє собою сукупність електричного та магнітного полів, які при певних умовах породжують один одного. ЕМВ - це вид енергії, який представляє електромагнітні хвилі, порушувані різними випромінюючими об'єктами, зарядженими частинками, атомами, молекулами, антенами та ін. В поняття електромагнітного випромінювання вкладається просторове поширення від джерела взаємопов'язаного змінного електричного і магнітного полів з кінцевою швидкістю [121,178] .

Залежно від довжини хвилі розрізняють гамма-випромінювання, рентгенівське, ультрафіолетове випромінювання, видиме світло, інфрачервоне випромінювання, радіохвилі і низькочастотні електромагнітні коливання. Електромагнітні хвилі створюються за рахунок електричних і магнітних вібрацій виникають в атомах, тобто рухаються з прискоренням електричними зарядами і

мають широкий діапазон частот. Швидкість поширення електромагнітних хвиль через різні матеріали різна [43,72, 188].

Вплив різних видів випромінювання на організм людини теж різний: гамма і рентгенівське випромінювання пронизують його, викликаючи пошкодження тканин; видиме світло викликає зорове відчуття в очі, а радіохвилі і електромагнітні коливання низьких частот людським організмом не відчуються [7, 53, 218]. Незважаючи на ці явні відмінності, всі названі види випромінювань, по суті, різні сторони одного явища.

Джерела електромагнітного випромінювання розділяють на дві групи: природні (поле Землі, радіохвилі, що генеруються космічними джерелами (Сонце, зірки і т.д.), атмосферні процеси (розряди блискавок і т.п.)) і антропогенні. Антропогенні: 1) джерела високочастотних випромінювань від 3 кГц до 300 ГГц (радіо, телебачення, радіотелефони, супутникова радіозв'язок, навігація, локатори. Різне технологічне обладнання, що використовує НВЧ-випромінювання, побутове обладнання та ін.). 2) джерела низькочастотних випромінювань від 0 до 3 кГц (всі системи виробництва, передачі і розподілу електроенергії, домашні та офісні електронна техніка, транспорт на електроприводі, з/д транспорт, метро, троллейбусний і трамвайний транспорт [126].

Слід відзначити, що людина в процесі своєї життєдіяльності постійно знаходиться під впливом електромагнітного поля (ЕМП) Землі. Вважається, що воно є фоном і не завдає шкоди організму людини, та необхідно для нормальної життєдіяльності. Природний електромагнітний спектр охоплює хвилі довжиною від $1 \cdot 10^{-14}$ до $1 \cdot 10^{-2}$ м [126]. Рівень природного електромагнітного фону в деяких випадках буває на кілька порядків нижче рівня ЕМВ, що створюються антропогенними джерелами [79, 181].

Однак поряд з природними, життєво необхідними ЕМП в ХІХ ст. виникли штучні ЕМП, створені людьми для комунікації і передачі енергії. Вони характеризуються високою когерентністю, тобто частотною та фазовою

стабільністю, більш простим частотним спектром, мають значну інтенсивність і великою нерівномірністю локалізації в просторі [33, 60, 75].

Інтенсивний розвиток електротехніки, радіо, телебачення, засобів зв'язку, електротранспорту, використання надвисоко частотних (НВЧ)-випромінюючих приладів технологій. призвело до глобального електромагнітного забруднення [38, 75, 142].

В даний час перед наукою і суспільством гостро встали питання економічної безпеки неіонізуючого електромагнітного випромінювання. Інтенсивний розвиток нових технологій призвів до того, що антропогенне ЕМВ стає екологічно значущим чинником, потенційні ризики для здоров'я людини та стану біосфери повинні аналізуватися самим ретельним чином [137].

Різноманітні антропогенні джерела ЕМВ істотно підвищують електромагнітний фон в місцях їх знаходження, оскільки носить локальний характер, що відображається на загальному рівні електромагнітного фону Землі, істотно збільшуючи його. В даний час випромінювання штучних джерел ЕМП, істотно перевищуючи природний електромагнітний фон, перетворилося в небезпечний екологічний фактор. Це явище отримало назву «електромагнітне забруднення навколишнього середовища або «електромагнітний смог» [149].

Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) вважає електромагнітне забруднення середовища проживання – «електронний смог» - однією з найважливіших загроз для здоров'я людства. Питання визнане настільки актуальним, що проблема «електронного смогу» поставлена ВООЗ на перше місце за небезпекою впливу на здоров'я людини. Саме тому, з 1996 року Всесвітня організація охорони здоров'я визнала неіонізуюче ЕМВ одним з факторів ризику для здоров'я людини і почала реалізацію широкомасштабного міжнародного "електромагнітного проекту" [149]. Міжнародний проект стосується електромагнітних полів для оцінки наукових даних про можливі несприятливі наслідки їх впливу на здоров'я.

Оскільки електромагнетизм повсюдно використовується у виробництві і побуті, то майже всі розвинені країни беруть участь у створенні міжнародних програм і структур, пов'язаних з дослідженням впливу ЕМП на людину і забезпеченням її безпеки. Такими, наприклад, є Міжнародна довгострокова програма WHO International EMF Project [83] і Міжнародна комісія із захисту від неіонізуючого випромінювання (ICNIRP, МКЗНІ), завданнями яких є дослідження ризиків для здоров'я людини, пов'язаних з впливом різних типів неіонізуючого випромінювання [155].

В умовах дефіциту досліджень в області нормування, прогнозування та захисту від ЕМВ, в даний час, існують певні відмінності в стандартах безпеки (для деяких діапазонів в десятки і сотні разів). Тому ВООЗ спрямовує діяльність різних міжнародних організацій по стандартизації електромагнітної безпеки (Європейський комітет з електротехнічного нормування CENELEC - Comite Europeen de Normalisation Electrotechnique, Національний американський інститут стандартів ANSI- American National Standards Institute, Німецький інститут по нормуванню DIN-Deutsche Institut fur Normung та ін.) на створення єдиних світових стандартів [67, 73]. На даний момент, причиною розбіжностей в нормативних документах різних країн є недостатня вивченість впливу ЕМП на людину, високі темпи впровадження нових видів джерел ЕМП і їх широкого поширення, збільшення різного роду ЕМП в місцях постійного перебування людини.

З метою охорони здоров'я населення від негативного впливу ЕМВ в нашій країні, Міністерство охорони здоров'я України своїм Наказом № 1477 від 27 листопада 2017 року затвердило зміни до Державних санітарних норм і правил захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань (zareєстровано в Міністерстві юстиції України від 15 грудня 2017 року за № 1518/31386).

Згідно з внесеними Наказом № 1477 змін, гранично допустимий рівень електромагнітних полів для радіотехнічних об'єктів, що працюють в діапазонах дуже високих, ультрависоких, надвисоких і надзвичайно високих частот,

встановлюється на рівні 10 мкВт / см^2 або 6 В/м . У багатьох країнах Європи допустимі норми інтенсивності неіонізуючого ЕМВ складають 100 мкВт / см^2 , виходячи з цього, норми в Україні є чи не найжорстокішими в світі [97].

1.2. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на організм людини в цілому

Встановлено, що ЕМП здатне взаємодіяти з живими організмами. Біологічна дія ЕМП на об'єкти визначається величиною наведення внутрішніх полів і електричних струмів, відображенням, поглинанням і їх розподілом в тілі людини і тварин. Це залежить від розміру, форми, анатомічної будови тіла, електричних і магнітних властивостей тканин, вмісту води в них, орієнтації об'єкта щодо поляризації тіла, а також від характеристик ЕМП (частота, інтенсивність, модуляція і ін.). Біологічна дія ЕМВ також залежить від довжини хвилі (або частоти випромінювання), режиму генерації (безперервний або імпульсний), умов впливу на організм (постійне, переривчасте, загальне, місцеве, інтенсивність, тривалість). Біологічна активність зменшується зі збільшенням довжини хвилі (або зниженням частоти) випромінювання, тому найбільш активним є метрові, дециметрові, сантиметрові і міліметрові діапазони [54].

При взаємодії ЕМП з живими організмами виникають явища відображення, проведення, поглинання і перетворення електромагнітної енергії тканинами і рідинами. Зі збільшенням частоти коливань величина відображення енергії тканинами зменшується, а поглинання збільшується. Однак біологічний ефект обумовлюється не тільки величиною поглинання, але і глибиною проникнення енергії. Чим більше вона, тим більша ймовірність ураження життєво важливих органів [54, 60, 75].

Поглинена організмом електрична енергія може викликати як термічний, так і специфічний біологічний ефект. Інтенсивне опромінення викликає парниковий ефект. При дії електромагнітних полів нижче допустимого рівня спостерігається специфічна (нетермічна) дія, що виявляється порушенням

блукаючого нерва і синапсів. Мікрохвилі можуть надавати дезадаптуючу дію, при якій порушуються і перекручуються пристосувальні реакції організму. При дії електромагнітних полів визначається двохфазна реакція: стимулююча дія на центральну нервову систему при відносно малих інтенсивностях і гальмівний вплив при великій інтенсивності. Механізм дії мікрохвиль на організм пов'язаний з безпосереднім їх впливом на тканини, розвитком функціональних порушень ЦНС, нейрогуморальної регуляції, рефлексорних зрушень з боку деяких органів і систем, в тому числі серцево-судинної [117].

Поглинання енергії в тканинах істотно залежить від вмісту води. Тканини з високим вмістом води (кров, м'язи, серце, нирки, мозок) мають значно більший коефіцієнт екранування, так як краще поглинають енергію ЕМП. Хвилі міліметрового діапазону поглинаються поверхневими шарами шкіри, сантиметрового - шкірою і прилеглими до неї тканинами, дециметрові проникають на глибину 8-10 см. В середньому глибина проникнення дорівнює $1/10$ довжини хвилі [54, 60, 75].

Глибина проникнення ЕМП в тканини знаходиться в прямій залежності від довжини хвилі, а величина поглинання - в зворотньому. Вплив випромінювань міліметрового (від 30 до 300 ГГц) і сантиметрового (від 3 до 30 ГГц) викликає в основному термічні опіки, а випромінювання дециметрового (від 0,3 до 3 ГГц), проникають глибше, вражаючи внутрішні органи. Вчені передбачають, що для біологічних систем вплив таких полів лежить нижче порога включення захисних біологічних механізмів і здатне накопичуватися на субклітинному рівні, тобто на рівні генетичних процесів. Вважають також, що такі системи можуть перебувати в стані досить далекій від рівноваги і досить слабкого (інформаційного) впливу, щоб система пройшла через біфуркації в якісно новий стан. Інформаційний вплив призводить до формування біологічного ефекту за рахунок енергії самого організму, тобто при цьому передається інформація, необхідна для тієї чи іншої реакції організму [129]. Особливо інтенсивно розвиваються дослідження нетеплових біологічних ефектів в дециметрово-міліметровому діапазоні довжини

хвиль. Результати досліджень показали, що незважаючи на надзвичайно малі значення потужності даних діапазонів, їх вивчення має суттєвий вплив на організм. Показано, що можливі механізми взаємодії можуть бути пов'язані з порушенням елементів рідкокристалічної структури води і наявністю у живих організмів інформаційно-хвильової складової не електромагнітної природи [152, 153, 164].

Висока дієвість слабких ЕМВ, можливо, пояснюється резонансним характером їх впливу, яке здатне як посилювати, так і послаблювати функціональні можливості окремих органів [60].

Теплова дія ЕМВ спостерігається при високих інтенсивностях випромінювання - при щільності потоку енергії (ЩПЕ) близько 10 мВт/см^2 і вище [157].

При слаботепловій дії ЕМВ в інтервалі ЩПЕ від 1 до 10 мВт/см^2 нагрівання всього об'єкта, що опромінюється, не відбувається, проте можливі одиничні або множинні локальні підвищення температури в окремих його частинах або точках - «гарячі плями». У цьому випадку говорять про «мікротеплову дію». Нетеплова дія спостерігається при ЩПЕ менш 1 мВт/см^2 , коли опромінення не викликає підвищення температури в біологічному об'єкті, проте ефекти в ньому виявляються [75, 169, 190].

Поглинання електромагнітної енергії живими тканинами супроводжується підвищенням їх температури, якщо поглинається потужність перевершує потужність розсіювання теплової енергії. Остання визначається тепловіддачею, яка здійснюється з поверхні тіла за допомогою випромінювання, конвекції, теплопровідності і випаровування вологи. Відведення теплової енергії від глибоких тканин до поверхні тіла забезпечується кровообігом. Механізми тепловіддачі функціонують в організмі безперервно, оскільки йому властивий постійний високий рівень виробництва теплоти в ході обміну речовин. Порушення теплового гомеостазу в організмі в результаті опромінення ЕМВ настає в тих випадках, коли виникла в результаті цього додаткове теплове навантаження, щонайменше, удвічі перевищує рівень основного обміну [75].

Легко піддаються тепловій дії ЕМП паренхіматозні органи (печінка, підшлункова залоза), порожнисті органи, що містять рідину (сечовий міхур, жовчний міхур, шлунок). Нагрівання зазначених органів може загострити хронічно протікають в них запальні процеси, провокувати виникнення виразок, кровотечі, проривів. При інтенсивному загальному опроміненні підвищується температура тіла і настає смерть. Порогові інтенсивності теплового впливу електромагнітних хвиль знаходяться в межах 10-15 мВт/см² [160, 175].

При низькому рівні ЕМВ (як, наприклад, при випромінюванні мобільного телефону) характер впливу носить переважно нетепловий - інформаційний характер. У цьому випадку величина кванта енергії у ЕМВ занадто низька, щоб впливати безпосередньо на який - небудь хімічний зв'язок, навіть водневий, енергія якої мала в порівнянні з іншими. Однак, і низькоінтенсивне ЕМВ здатне викликати біологічні ефекти в різних тканинах організму, які можна характеризувати як сигнальні, регулюючі контролем [75, 161, 172].

При нетепловій дії (нетеплова концепція) біологічну реакцію викликає не енергія ЕМВ. У цьому типі взаємодій відповідна реакція здійснюється за рахунок власних енергетичних ресурсів організму, а ЕМВ є тільки ініціював сигналом. Нетеплову дію для ЕМВ радіочастотних та мікрохвильових діапазонів (РЧ і МХВ - діапазонів) починається з величини ЩПЕ $\sim 10^{-12}$ Вт/м², яка є мінімальним порогом чутливості для багатьох біологічних об'єктів. Теплові взаємодії для ЕМВ РЧ - і МХВ- діапазонів спостерігаються на всіх рівнях біологічної організації - до молекул, тоді як нетеплові, незважаючи на вкрай низькі інтенсивності, виявляються переважно на рівні цілого організму [75, 158, 184].

Функціональні зміни в організмі під дією ЕМП можуть накопичуватися, але є оборотними до досягнення певних величин, якщо це випромінювання припиняється. Біологічні ефекти ЕМП в умовах тривалого багаторічного впливу накопичуються з можливим розвитком віддалених наслідків, включаючи дегенеративні процеси, порушення регуляторних процесів в нейроендокринній системі [150, 173].

Критичними органами і системами для електромагнітного впливу є головний мозок, нервова, репродуктивна, імунна системи, очі [1, 38, 39, 75, 219].

Відзначається більш висока чутливість організму, що розвивається до ЕМП. Отримано також дані про зміни кровотворної, серцево-судинної, репродуктивної і нейроендокринної систем, імунітету, обмінних процесів, повідомляється про індукує вплив ЕМВ на процеси канцерогенезу [24, 26, 38, 39, 154, 221, 183].

Дослідження біологічної дії антропогенних джерел ЕМП в широкому діапазоні частот вказують на високу чутливість різних систем організму до їх впливу [27, 200].

Проведена порівняльна оцінка небезпеки для населення іонізуючого та неіонізуючого випромінювання з урахуванням реальних умов впливу. Порівняння небезпеки для населення опромінення іонізуючим і неіонізуючим випромінюваннями приводить до висновку, що вплив ЕМП в умовах широкого використання мобільного зв'язку є більш потенційно небезпечним, ніж іонізуючий вплив [38, 99].

Очевидно, що електромагнітний фон, що утворюється різними штучними джерелами ЕМВ, в тому числі і мобільними апаратами, що багаторазово перевищують природний електромагнітний фон, не може не впливати негативно на організм, так як він істотно змінює фізичні характеристики середовища проживання [39, 177].

В останні роки відзначається збільшення числа різних захворювань людини, пов'язаних з негативним впливом ЕМВ електронних засобів, що використовують сучасні мікросхеми [31, 173]. Ступінь впливу ЕМВ на організм людини залежить від діапазону частот, тривалості, характеру, та режиму опромінення, розмірів поверхні тіла, яке опромінюється індивідуальних особливостей організму.

В результаті дії ЕМП на людину можливі гострі та хронічні форми порушення фізіологічних функцій організму [21, 82, 196].

Експериментальні дані свідчать про високу біологічну активність ЕМП в усіх частотних діапазонах. Біологічний ефект ЕМП в умовах тривалого

багаторічного впливу накопичується, в результаті можливий розвиток віддалених наслідків, включаючи дегенеративні процеси центральної нервової системи, рак крові (лейкози), пухлини мозку, гормональні захворювання і ін. [34, 84, 124].

Первинними, добре вираженими і поширеними ознаками змін в організмі є дратівливість, погіршення пам'яті, швидка стомлюваність, метушливість, головні болі, мала ефективність сну, гальмування умовних рефлексів [8, 23, 115].

На рівні нервової клітини і синапса виникають суттєві відхилення при впливі ЕМП малої інтенсивності [1,20, 71].

Реакції при впливі ЕМВ РЧ на центральну нервову систему, виражаються, в першу чергу, в функціональних змінах. Функціональні зміни ЦНС спостерігаються, перш за все, в наслідок порушення когнітивних функцій, що призводить до підвищення частоти нейродегенеративних хвороб і зниження інтелектуальних можливостей людини, порушення просторової орієнтації і пам'яті [5, 108, 137].

Тривала регулярна дія ЕМВ в діапазоні 900 МГц призводить до порушення ефективності синаптичної передачі в гіпокампі, що вказує на порушення когнітивної функції мозку [36, 141, 201].

Зміни, які викликає ЕМВ навіть малих інтенсивностей, здатні накопичуватися в організмі в умовах їх тривалого багаторічного впливу [104]. Існує думка, що результатом такого накопичування можуть бути різноманітні захворювання, такі як лейкоз, пухлини мозку, гормональні захворювання, втрата пам'яті, хвороби Паркінсона та Альцгеймера, аміотрофічний склероз, синдром раптової смерті, зростання числа самогубств [64, 82, 98].

Ще одним наслідком впливу ЕМП на людину є синдром раннього старіння організму [101, 146, 151].

У роботах деяких вчених у трактуванні механізму функціональних порушень при впливі ЕМВ провідне місце відводиться змінам в гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. ЕМП активує гіпофізарно-адреналовую

систему, що призводить до збільшення вмісту адреналіну в крові та активації процесів згортання [1, 147, 161].

Несприятливим ефектом ЕМП також є пригнічення імунної системи, яка у наступному не в змозі ефективно захистити організм при різних захворюваннях [19, 143]. Результати досліджень вчених дають підстави вважати, що при дії ЕМВ порушуються процеси імуногенезу, частіше в бік їх пригнічення. Встановлено, що у людей, які піддалися опроміненню ЕМП, перебіг інфекційного процесу обтяжується [166, 205].

Виникнення аутоімунітету пов'язують не стільки зі зміною антигенної структури тканин, скільки з патологією імунної системи, в результаті чого вона реагує проти антигенів організму. Відповідно до цієї концепції, основою всіх імунних станів є, в першу чергу, тимус-залежний імунодефіцит. Вплив ЕМВ високої інтенсивності на імунну систему організму проявляється пригніченням Т-залежних систем імунітету [1, 171].

Порушення статевої функції зазвичай пов'язані зі зміною її регуляції з боку нервової та нейроендокринної систем. З цим пов'язані результати роботи з вивчення стану гонадотропної активності гіпофіза при впливі ЕМП. Багаторазове опромінення ЕМП викликає пониження гонадотропної активності гіпофіза. Будь-який чинник навколишнього середовища, що впливає на жіночий організм під час вагітності і який впливає на ембріональний розвиток, вважається тератогенним. ЕМП може викликати каліцтва, впливаючи в різних стадіях ембріогенезу, але найбільш уразливими періодами є зазвичай ранні стадії розвитку зародка, відповідні періодам імплантації і раннього органогенезу [189, 180].

Результати епідеміологічних досліджень доводять, що наявність контакту жінок з ЕМВ може призводити до передчасних пологів і збільшувати ризик розвитку вроджених вад [1,133, 139].

У 2011 році ВООЗ і міжнародне агентство з вивчення раку віднесло радіовипромінювання стільникових телефонів в групу «можливих канцерогенних» чинників[133, 187].

Неіонізуюче ЕМВ радіодіапазону телевізійних засобів зв'язку, радіолокаторів і інших об'єктів призводять до значних порушень фізіологічних функцій людини та онкологічної патології. На жаль, епідеміологічні дослідження останніх років підтверджують серйозність подібного роду побоювань. Так, дослідження шведських онкологів показують зростання ризику розвитку деяких форм злоякісних новоутворень мозку, гліом і невриною слухового нерва [154, 218].

Епідеміологічні дослідження вказують на значимість довгострокових впливів ЕМВ теплової дії на стан здоров'я людини. Разом з тим, деякі модельні дослідження демонструють виражений негативний вплив ЕМВ на біологічні системи навіть при короткостроковому впливі [167].

Біологічні ефекти, індуковані ЕМП різної частоти, включають в себе зміни внутрішньоклітинної концентрації іонів, зміни в швидкості синтезу різних біомолекул, зміну швидкості клітинної проліферації, порушення репродуктивної здатності, експресії генів навіть до пошкодження ДНК і клітинної смерті [177].

Вивчено вплив низькоінтенсивного (900МГц) електромагнітного випромінювання на активність ряду ключових ферментів клітинного метаболізму. Показано достовірне пригнічення активності сироваткових аспаратамінотрансферази і лужної фосфатази і достовірне зростання активності пуриннуклеозидфосфорілази і аланінамінотрансферази при одноразовому опроміненні [98].

Ці дані переконливо свідчать про наявність тонких, специфічних механізмів сприйняття клітиною низькоінтенсивного ЕМВ радіодіапазоні, що в свою чергу ставить питання про необхідність концептуальних змін в підходах до стандартів безпеки неіонізуючого ЕМВ. При впливі ЕМВ радіочастоти (РЧ) знижується поріг чутливості клітин, що веде до зміни транспорту іонів через мембрану і, отже, мембранного потенціалу. Це в свою чергу може бути викликано цілим спектром внутрішньоклітинних змін: енергетичного забезпечення клітини, підвищення

синтезу білка, підвищення синтезу нейромедіаторів, ферментів, зміна активності іонних каналів і ін. [9].

1.3. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота та біохімічні показники ротової рідини

З огляду на те, що порожнина рота має перший і безпосередній контакт з факторами зовнішнього середовища, шкідливі виробничі фактори спричиняють несприятливий вплив на рівень стоматологічного здоров'я робітників. За даними багатьох авторів, тривалий вплив комплексу виробничих факторів на людину, поряд з загальсоматичною патологією може привести і до захворювань слизової оболонки рота, тканин пародонта і твердих тканин зубів. Тривала дія несприятливих факторів виробництва, пов'язаного з впливом електромагнітного випромінювання, навіть на рівні гранично допустимих концентрацій, підвищує ризик формування статусу полівалентної сенсibilізації [6, 21, 45, 49, 102, 103, 104, 105, 113, 121].

Всебічне вивчення механізмів несприятливого впливу неіонізуючого випромінювання на системне і стоматологічне здоров'я є актуальною проблемою сучасної медицини і стоматології [6, 31, 49, 118], що знаходить відображення в структурі класифікатора МКБ-10, де вплив випромінювання різної етіології на стан твердих тканин зубів розглядається в класах XI (K.03.81 - зміни емалі, обумовлені опроміненням) і XX (W90 - вплив неіонізуючого випромінювання).

Актуальним завданням сучасної стоматології є контроль стану ротової рідини і твердих тканин зубів у осіб, що працюють під впливом електромагнітного випромінювання, як на донозологічному рівні, так і на етапі клінічних проявів захворювань [25].

Відомо, що екологічні шкідливі фактори, зокрема іонізуюче та неіонізуюче випромінювання, забруднення довкілля шкідливими хімічними факторами знижують резервні можливості організму, пригнічують захисні реакції, підвищують напруженість адаптивних реакцій [97, 197].

Протягом останніх років стоматологи визначають зміни тканин порожнини рота у осіб, які знаходяться під впливом іонізуючого та неіонізуючого електромагнітного випромінювання [25, 58, 134].

Деякі автори ротову порожнину розглядають як специфічну екосистему зі складними різноманітними зв'язками [58]. У здорової людини мікробіом ротової порожнини та активність антибактеріальної системи знаходяться в стані динамічної рівноваги [56].

За умов впливу несприятливих факторів довкілля, зокрема електромагнітного випромінювання, в ротовій порожнині створюються умови для розмноження патогенної мікрофлори, що може призвести до розвитку різноманітних патологічних процесів [109].

За даними авторів, порожнина рота – відкритий біотоп, де знаходиться мікроекологічна система, завдяки якій формується захисна біоплівка, за допомогою останньої здійснюється імунна відповідь організму як на локальному, так і на системному рівнях [100, 165].

Ротова порожнина має захисні механізми від впливу шкідливих факторів довкілля. Несприйнятливість організму до інфекційних агентів обумовлена клітинними та гуморальними факторами захисту. У забезпеченні мукозального імунітету важливе значення має ротова рідина, що містить більшість речовин, які мають виразні антимікробні властивості: лізоцим, імуноглобуліни, лактоферин, пептиди та інші [86, 130, 144].

Відомо, що ротова рідина – екзогенний секрет привушних, нижньощелепних та під'язикових залоз. У порожнині рота утворюється ротова рідина, де присутні також мікроорганізми та продукти їхньої життєдіяльності, рідина з ясенної борозни, компоненти плазми крові та продукти розпаду [58, 176, 208].

Ротова рідина – це мінералізуюча речовина, мінеральний склад якої різноманітний. Основні катіони ротової рідини – натрій, калій, кальцій, магній. Вміст біогенних елементів в слині відображає загальний стан обміну речовин в

організмі та залежить від гормональної регуляції, рефлекторного впливу (осморегулятори) та концентрації мінеральних елементів у плазмі крові [107, 174].

Склад ротової рідини залежить від впливу ряду зовнішніх факторів та внутрішнього стану організму [50].

Збір ротової рідини - це безболісна та проста процедура, однак вміст деяких речовин у ротовій рідині відображає їх вміст у крові [136].

На даному етапі розвитку науки сучасні технології дослідження біохімічних показників метаболізму організму дозволяють визначити вміст та активність різноманітних речовин у ротовій рідині в мінімальних кількостях [199].

Будь яке втручання, зокрема дія різноманітних шкідливих факторів навколишнього середовища, у життєдіяльність організму сприяє змінам з боку імунної системи, а саме її гуморальної ланки [81].

Встановлено, що зниження імунобіологічної реактивності організму людини сприяє розвитку запальних процесів в ротовій порожнині, слинних залозах [36].

Вплив несприятливих факторів довкілля на стан органів та систем організму підтверджує тенденція до зростання захворювань в порожнині рота, зокрема розвитку пародонтиту, карієсу та інших. До групи ризику захворювань порожнини рота відносять працівників підприємств, які в процесі роботи зазнають впливу профпатогенних факторів [45], зокрема електромагнітного випромінювання низької промислової частоти.

У порожнині рота людини змішана слина перетворюється в ротову рідину, яка має багатокomпонентний біохімічний склад, де також містяться епітеліальні клітини, лейкоцити, бактерії та залишки їжі. Відомо, що біохімічний склад та властивості ротової рідини залежать від нейрогуморальної регуляції слинних залоз, характеру їжі, віку, стану ротової порожнини, наявності супутніх захворювань [107].

Вміст біохімічних показників у ротовій рідині, яка є об'єктом для прогнозу та діагностики багатьох захворювань, є досить простим і цінним неінвазивним методом оцінки загального стану організму робітників за умов впливу шкідливих

антропогенних факторів, зокрема низькочастотного електромагнітного випромінювання [26, 191].

Один з найважливіших імуноглобулінів у ротовій рідині, продукт кооперації плазматичних і епітеліальних клітин, цей глікопротеїн забезпечує місцевий імунітет та є представником гуморальної ланки набутого імунітету-секреторний IgA [2, 215]. Секреторний IgA виділяється слинними залозами, плазматичними клітинами ясен та відіграє захисну функцію – виконує роль антитіл у складі ротової рідини та визначення його вмісту в ротовій рідині характеризує стан місцевого імунітету [78].

Секреторний IgA складається з двох молекул сироваткового імуноглобуліну, зв'язаних між собою джоїнг -ланцюгом. Особливістю sIgA в слині людини є наявність транспортного компонента, що захищає слизову оболонку порожнини рота від дії протеолітичних ферментів [61].

У науковій літературі зазначено, що основними функціями sIgA є антивірусна, антибактеріальна (зміна метаболізму бактерій, їх аглютинація) дія, зниження активності деяких ферментів [133, 208], затримка колонізації мікроорганізмів [74, 203].

З даних літератури також відомо, що sIgA посилює фагоцитоз, активність лімфоцитів в усіх слизових оболонках, зокрема в ротовій порожнині [2].

При недостатності sIgA в ротовій рідині може змінюватися мікробіота: збільшуватися кількість патогенних мікроорганізмів з посиленням їх агресивних властивостей [114].

Мікробіоциноз у вигляді біоплівки забезпечує колонізаційну резистентність ротової порожнини. Відомо, що біоплівка – це консорціум мікроорганізмів, покритий капсулою з екзополісахаридів. На сучасному рівні розвитку науки розглядається роль біоплівки в патогенезі карієсу та пародонтиту [100, 111, 102].

При порушенні бактеріального гомеостазу спостерігається поява патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що сприяє формуванню і функціонуванню пародонтита [2].

Одним з важливих гуморальних факторів природженого імунітету є лізоцим. Цей білок має цілий спектр біологічної активності. Муреїназа синтезується клітинами крові – нейтрофілами, моноцитами. Лізоцим обумовлює високі бактерицидні властивості слини, розщеплює муреїн, який входить до складу клітинної стінки грампозитивних бактерій [61]. Лізоцим також стимулює фагоцитарну активність лейкоцитів, бере участь в регенеративних процесах у тканинах [47].

Зниження вмісту загального білка в ротовій рідині свідчить про зміни в обміні білків, порушення захисної функції (зв'язування токсичних продуктів життєдіяльності мікроорганізмів), обміну біогенних елементів [64]. Ці порушення сприяють розвитку патологічних процесів у тканинах пародонту [70].

Одним з важливих показників в ротовій рідині є визначення протеолітичної активності. Особливу увагу серед ензимів зі специфічною дією привертають протеїнази: трипсиноподібні, пепсин, еластаза, калікреїн та інші [87, 195, 198].

За умов урахування протеолітичної активності ротової рідини можна оцінити систему протеолізу та стану активності антипротеїназ. У порожнині рота активність протеолітичних ферментів низька внаслідок дії інгібіторів протеїназ місцевого походження. Основним джерелом надходження протеїназ, пептидаз, еластази, катепсинів Д та Е в ротову рідину є нейтрофіли. Протеолітичні ферменти також можуть синтезувати і мікроорганізми. Такі протеази, як колагеназа можуть розщеплювати сполучнотканинний каркас пародонту, а нейрамінідаза може літично впливати на структурні компоненти клітин [107, 211].

Амілаза – фермент, який становить біля 10% від загальної активності білків в ротовій рідині та 70% від загальної кількості ферментів, що синтезуються привушними слинними залозами. Амілаза також приймає участь в розщепленні вуглеводів, таким чином, за умов впливу електромагнітного випромінювання спостерігається порушення перетравлення цих органічних речовин в ротовій порожнині [120, 127, 128].

Важливу роль в процесах мінералізації твердих тканини зубів відіграє лужна фосфатаза, яка приєднує фосфор до органічних субстратів та гідролізує ортофосфорні моноефіри [107, 222].

Джерелом кислої фосфатази є слинні залози, мікроорганізми і клітини крові – лейкоцити [107]. Підвищення активності цього ферменту в ротовій рідині призводить до демінералізації кісткової тканини, зокрема зубів, а також зміни мікробіоценозу. Підвищення активності кислої фосфатази може спостерігатися при запальних процесах в ротовій порожнині - гінгівіті, пародонтиті [135,138].

В літературі є данні, що слинні залози секретують калікреїн - активну форму протеїнази [107]. Саліваїн регулює утворення брадикініну, калідину шляхом обмеженого протеолізу. Відомо, що калікреїн регулює гемодінаміку, збільшує проникність судин, стимулює секрецію лімфокінів, проліферацію фібробластів, сприяє транспорту лейкоцитів в осередок запалення [126, 204]. Деякі автори стверджують, що концентрація кінінів у слині може корелювати з тяжкістю запалення [107, 145, 165].

Найбільш інформативним показником кислотно-лужного балансу порожнини рота є рН ротової рідини. Відомо, що на значення цього показника впливає характер їжі, стан порожнини рота, гормональний профіль (супутні ендокринні захворювання), особливості метаболізму основних речовин в ротовій порожнині. За даними літератури відомо, що для рН слини існують циркадні ритми: вранці цей показник нижчий, ніж протягом дня [46, 188, 209].

Таким чином, детальний аналіз бібліографічних даних, а також Internet-ресурсів з проблематики впливу ЕМВ на організм людини свідчать про надзвичайну складність проблеми взаємодії ЕМВ і високоорганізованих біологічних об'єктів. Її науково-практичну актуальність.

1.4. Методи профілактики впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на організм людини

У зв'язку зі стрімким зростанням числа технологій і приладів уникнути впливу ЕМІ в сучасному світі практично неможливо. Різні організації як державного, так і міжнародного рівня розробили безліч стандартів і вимог для запобігання, якого б то не було впливу електромагнітного поля на людину і, майже вся техніка, що продається, відповідає цим вимогам [32, 57, 65].

Таким чином, дотримання санітарних і гігієнічних норм і дотримання рекомендаціям по використанню побутових приладів практично нівелює вплив електромагнітних полів на людину [41, 94, 103, 104]. Однак, це питання до кінця не досліджено і потребує подальшого вивчення.

Хімічне і фізико-технічне забруднення природи загрожує самому існуванню людини. Проте, люди вже не можуть відмовитися від електростанцій, залізниць, літаків і автомобілів, ніхто не погодиться відмовитися від завоювань цивілізації, навіть якщо мова йде про власне здоров'я. Так, що завдання полягає в тому, щоб мінімізувати шкідливі техногенні впливи на навколишнє середовище [1].

Масове поширення антропогенних джерел електромагнітного випромінювання, викликає необхідність удосконалення існуючих методів захисту, регламентів санітарно-гігієнічних нормативів і розробки нових способів, що знижують ефекти впливу на організм. Один з напрямків таких досліджень - дослідження біологічно активних речовин, антиоксидантів та інших речовин, які можуть бути використані для підвищення стійкості організму до електромагнітного впливу [27].

Всі захисні заходи можна об'єднати в дві групи: колективні заходи захисту і індивідуальні заходи захисту. Перші передбачають груповий захист обслуговуючого персоналу та інших осіб, які перебувають в зонах впливу випромінювальних пристроїв від впливу ЕМВ. Колективні заходи захисту можуть бути переважно організаційними або переважно технічними [105, 132]. До

організаційних заходів можна віднести такі, як раціональне розташування випромінюючих пристроїв на місцевості з дотриманням необхідних просторових розривів між ними і житловими будівлями, підняття антенних систем над навколишньою місцевістю, встановлення для працюючих станцій певних безпечних секторів роботи. Прикладом технічних заходів захисту можуть служити різні види екранування [140, 182].

Інша група заходів націлена на безпосередній захист кожного фахівця, що піддається небезпеці опромінення. Як індивідуальні засоби захисту використовуються спеціальні захисні окуляри, шоломи і спеціальний захисний одяг. Медико-гігієнічна профілактика обмежується контролем за дотриманням встановлених гігієнічних умов (в тому числі дозиметричний контроль). Вона включає проведення медичного відбору фахівців для роботи, а також постійне диспансерне спостереження за працюючими в місцях впливу електромагнітних полів [41].

Як показав огляд літературних даних, різні виробничі шкідливості роблять значний вплив на різні системи організму, в тому числі на стан органів порожнини рота. Однак, в доступній літературі, невідомі дані про вплив комплексу шкідливих факторів виробництва, таких як електромагнітного випромінювання, на поширеність захворювань слизової оболонки рота, пародонта, твердих тканин зубів, не проведено кореляція стану місцевого імунітетупорожнини рота.

Аналізуючи вітчизняні та зарубіжні літературні джерела, ми прийшли до висновку, що сучасні методи профілактики основних стоматологічних захворювань, хоча і є ефективними, але в все-таки, потребують додаткового вивчення і розробки нових методик. Зокрема в сучасній літературі ми не зустріли розробленого алгоритму профілактичних заходів робітників, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання.

Отже, огляд літературних джерел показав, що проблема впливу неіонізуючого ЕМВ на стан тканин порожнини рота, є актуальною, новою, мало освітленою і має практичне значення. Вивчення впливу ЕМВ промислової

частоти і його профілактики на стан тканин порожнини рота вимагає глибокого і детального вивчення.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Марковська ІВ, Соколова П. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота та біохімічні показники ротової рідини (огляд літератури). Експериментальна та клінічна стоматологія. 2018;4:8-10.

2. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на состояние здоровья человека. В: Труды 9-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием; 2014 Ноябрь. 20-22; Санкт-Петербург, РФ. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; 2013. с. 825-6. (Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения; Т. 9, № 2).

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна структура досліджень

Виконання дисертаційної роботи передбачало декілька етапів (рис.2.1.) які включали експериментальні та клінічні дослідження. З метою розробки адекватної експериментальної моделі впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота, було проведене відповідне дослідження на тваринах. Після цього проводились біохімічні та імунологічні дослідження ротової рідини експериментальних щурів лінії WAG на вміст: секреторного IgA, лізоциму, вміст загального білка, визначалась протеолітична активність ферментів, кисла та лужна фосфатази, активність α -амілази, рН, калікреїн, К, Са, Na, Р. Також проводилось морфологічне дослідження матеріалом для якого слугували верхні щелепи піддослідних тварин.

Клінічні дослідження включали аналіз скарг пацієнтів, збір анамнезу, оцінку загальних клінічних даних з визначенням стоматологічного та соматичного стану пацієнтів, анкетування. Також проводилось біохімічне дослідження ротової рідини пацієнтів: секреторного IgA, лізоциму, вміст загального білка, визначалась протеолітична активність ферментів, кисла та лужна фосфатази, активність α -амілази, рН, калікреїн, К, Са, Na, Р. На етапах профілактики та лікування пацієнтів проводили аналіз клінічних даних та показники гігієнічних індексів. Використання зазначених методів досліджень дозволили науково обґрунтувати та розробити спосіб профілактики та лікування змін тканин порожнини рота, визначити його ефективність у порівнянні зі стандартним методом лікування.



Рис.2.1. Загальна структура досліджень.

2.2. Експериментальні методи дослідження

З метою розробки адекватної експериментальної моделі впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота було проведене відповідне дослідження на тваринах. У експериментальній частині роботи для отримання необхідного біологічного матеріалу для дослідження було використано 36 статевозрілих білих щурів-самців популяції WAG (рис..2.2.), отриманих з експериментальної клініки ХНМУ МОЗ України (керівник: Марченко Олена Вікторівна).

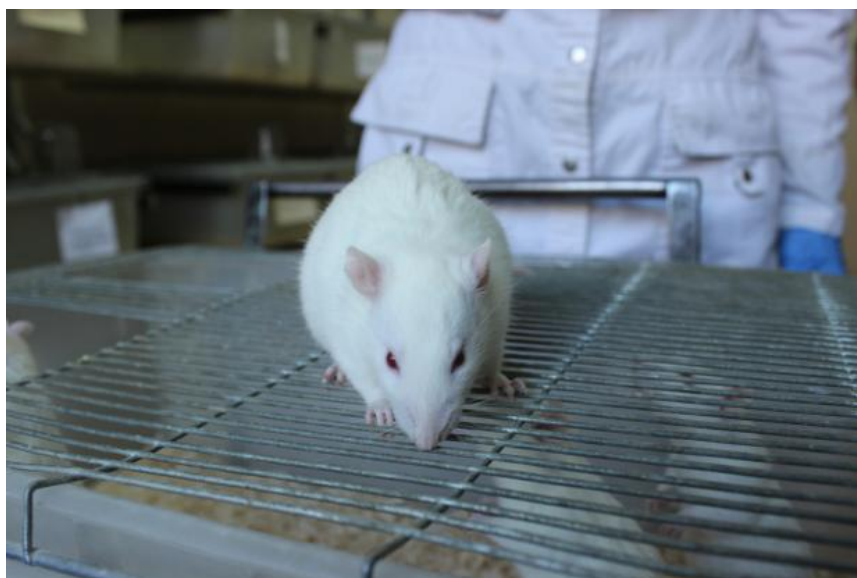


Рис.2.2. Статевозрілий білий щур-самець популяції WAG, отриманий з експериментальної клініки ХНМУ МОЗ України.

Перед проведенням дослідження протягом 10 діб спостерігали за експериментальними тваринами: вимірювали масу тіла, звертали увагу на загальний стан, поведінку. У всіх щурів вовняний покрив був блискучий та гладкий та спостерігалася активна динаміка руху і споживання кормів і води.

Маса експериментальних тварин коливалася від 180 до 200 г. Тварин, які відповідали критеріям включення, згідно мети та завдань дослідження, розподіляли на групи. Контрольну групу (n=18) склали інтактні здорові тварини, що утримувались на стандартному харчовому раціоні віварію.

Дослідну групу (n=18) формували шляхом випадкової вибірки, щури щодобово з 9-00 до 12-00 годин протягом 30 робочих днів підлягали опроміненню змінним електричним полем низької частоти 70 кГц (5-й діапазон частот). Для опромінювання тварин змінним електричним полем низької частоти 70 кГц використовували сертифіковане експериментальне обладнання (свідоцтва про перевірку робочого засобу вимірювальної техніки №07/0489, №26-01/0383) (рис.2.3.).



Рис.2.3. Установа для опромінення тварин змінним електричним полем низької частоти 70 кГц.

Установа складається з генератора сигналів низької частоти (ГЗ-109), випромінюючої системи, який являє собою плоско - паралельний конденсатор, що утворений двома металічними пластинами 35x45 см (відстань між пластинами 10 см). Одним з компонентів установки є контрольно-вимірювальна апаратура, яка складається з осцилографа універсального запам'ятовувального С8-12 №05311, вимірювача напруженості поля малогабаритного мікропроцесорного ИПМ-101М №274, вимірювача напруженості ближнього поля NFM-1 №2321, касети для розміщення 10-ти експериментальних тварин (розмір контейнера 32x42x7 см), стандартного боксу з терморегулятором для розміщення лабораторних тварин. Робоча частота в плоско-паралельному конденсаторі складала 70 кГц, за формою

сигнал - безперервна синусоїда, напруженість електричної складової електромагнітного поля в робочому об'ємі конденсатора - 600 В/м.

Під час досліджень тварини утримувалися у стандартних умовах за постійної температури ($22 \pm 2^\circ \text{C}$) та природного освітлення (12-ти годинний світловий режим день/ніч) та відносній вологості повітря ($50 \pm 5\%$). Тварини знаходилися в металевих клітках на збалансованому раціоні.

Воду та збалансований гранульований корм отримували *ad libitum* згідно нормативів [80]. Щоденно контролювали загальний стан тварин, поведінку, кількість вжитого корму та води. Під час проведення дослідів у всіх тварин візуально реєструвався звичайний вигляд та поведінка, фізіологічний приріст маси тіла.

2.2.1. Дослідження змін імунологічних та біохімічних показників ротової рідини у експериментальних тварин, які піддавалися впливу електромагнітного випромінювання

Ротову рідину у щурів збирали після стимуляції слиновиділення за допомогою розчину лимонного соку з дистильованою водою [112]. Розчин готували попередньо у співвідношенні 11 мл дистильованої води на 0,1-0,2 мл лимонного соку. Щурів заспокоювали погладжуванням. Потім брали щура за шкіру в області потилиці та фіксували голову і передні кінцівки, а лівою рукою утримували задні кінцівки та хвіст. Далі надавали щуру горизонтальне положення лапами догори. Дерев'яною лопаткою розкривали ротову порожнину фіксованого щура та капали медичною піпеткою розчин лимонного соку. Через хвилину вводили наконечник спринцівки, об'ємом 30 мл, балон спринцівки знаходився в стиснутому стані, у ротову порожнину фіксованого щура під язик. Встановлювали наконечник спринцівки на слизовій оболонці в ділянці проекції вивідного отвору протоки під'язичної слинної залози. Далі балон спринцівки розтискали, при цьому ротова рідина потрапляла до балона спринцівки(рис. 2.4., 2.5.).

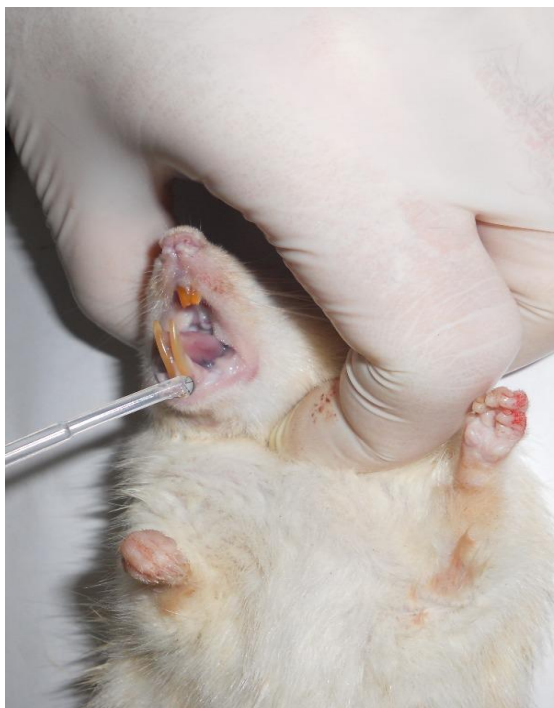


Рис. 2.4. Забір ротової рідини у експериментальних тварин.



Рис. 2.5. Спринцівка для забору ротової рідини у експериментальних тварин.

На 30-ту добу досліджень щурів виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації. Отриману ротову рідину використовували для імунологічного та біохімічного дослідження.

Утримання та маніпуляції над експериментальними тваринами виконували відповідно до загальних принципів біоетики, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (Київ, 2001), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997), Закону

України №3447-IV від 21.02.2006, «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Положення про використання тварин у біомедичних дослідженнях», нормативних та законодавчих актів. Дотримання етичних принципів підтверджено комісією з біоетики ХНМУ МОЗ України (протокол № 3 від 05.03.2014; протокол №8 від 10.12.2019 року).

Імунологічні дослідження виконували на полуавтоматичному імуноферментному аналізаторі STAT-FAX 303⁺. Біохімічні дослідження виконані на базі кафедри біологічної хімії (завідувач кафедри: д.мед.н., професор Наконечна Оксана Анатоліївна) та ЦНДЛ ХНМУ МОЗ України (завідувач ЦНДЛ: к.фарм.н. Іваненко Тамара Олександрівна).

2.2.2. Морфологічні методи дослідження

Матеріалом для морфологічного дослідження слугували верхні щелепи щурів контрольної та досліджуваної груп. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, декальцінували, після чого поздовжньо через центр верхнього центрального різця иссекали шматочки твердих і м'яких тканин верхньої щелепи товщиною близько 0,4-0,6см, які піддавали зневодненню за допомогою стандартної спиртової проводки і заливали в парафін, виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм. Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном і еозином, використовувалися для загальної оцінки стану твердих і м'яких тканин верхньої щелепи. Фарбування препаратів пікрофусіном по ван Гізон використовували для виявлення і оцінки ступеня розвитку колагенових волокон в досліджуваних тканинах. Для оцінки вмісту нуклеїнових кислот в ядрах клітин використовували фарбування галлоціанінхромовими квасцями по Ейнарсону на сумарні нуклеїнові кислоти. За допомогою ШИК-реакції по Мак-Ману-Хочкісу (контроль з амілазою) виявляли нейтральні глікозаміноглікани. Гістологічні та гістохімічні методики виконувалися за прописами, викладеним в інструкціях з гістологічної техніки і гістохімії [2, 79,112].

Мікроскопічне вивчення препаратів проводилися на мікроскопі Olympus BX-41.

Для об'єктивізації отриманих даних на препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином проводили морфометричне дослідження: визначали товщину емалі, дентину, предентину, щільність амелобластов і одонтобластов. Товщина емалі, дентину, предентину, шару одонтобластів підраховувалася на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3: 1) в кожному препараті на поздовжньому зрізі в 10 полях зору при збільшенні 400. Для визначення щільності одонтобластів в кожному препараті в 10 полях зору при збільшенні 400 визначали площу, яку займають ці клітини (в мм²), підраховували кількість клітин на ній і обчислювали відношення кількості амелобластов і одонтобластов до відповідної площі. На препаратах, забарвлених галлоціанінхромовими квасцями по Ейнарсону на сумарні нуклеїнові кислоти, визначали оптичну щільність ядер базальних епітеліоцитів ясен, амелобластов і одонтобластов за методом Губиной-Вакулик з співав [7]. На персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм фірми Microsoft «EXCEL» отримані цифрові дані були піддані статистичній обробці з використанням варіаційного, альтернативного аналізів з обчисленням середньої арифметичної, середнє відхилення, середньої помилки середньої арифметичної, достовірності різниці. Можливість відмінності між двома середніми при малих вибірках визначали по таблиці Стьюдента [30].

Морфологічні, гістологічні та гістохімічні дослідження виконані на базі кафедри патологічної анатомії ХНМУ МОЗ України (завідувач кафедри: д.мед.наук, професор Марковський Володимир Дмитрович).

2.3. Загальна характеристика груп обстежених пацієнтів

Групи пацієнтів, які брали участь у дослідженнях, формувалися відповідно до вимог проблематики дисертаційної роботи, а саме: для порівняльного статистичного аналізу впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота; для перевірки надійності запропонованих

неінвазивних методик діагностування цих змін, прогнозування виникнення цих порушень.

2.3.1. Характеристика об'єкта клінічних досліджень

Згідно з метою вивчення впливу електромагнітного випромінювання на стан порожнини рота визначали вміст та активність біохімічних показників у ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху (ПЗЦ) Харківського тракторного заводу (ХТЗ). Була досліджена ротова рідина 65 людей, вік робітників коливався від 26 до 60 років, безпосередньо зайнятих на виробництві в пресовому цеху, які піддавалися впливу низькочастотного (70 кГц) електромагнітного випромінювання промислової частоти. Серед обстежених основної групи було 40 чоловіків (61,54%) та 25 жінок (38,46%). При аналізі отриманих даних враховували вік (згідно вказівок ВООЗ) та стаж роботи на виробництві. Середній вік працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ, що брали участь в дослідженні, становив $42,9 \pm 1,5$ років. Професійний стаж коливався від 5 до 15 років.

Контрольну групу склали 46 практично здорових людей науково-технічних робітників, які не мали прямого впливу електромагнітного випромінювання. В середньому вік контрольної групи склав $37,5 \pm 1,9$ років.

Люди, які ввійшли до дослідної та контрольної груп, були інформовані щодо мети та завдань дослідження та дали письмову інформовану згоду. Дослідження проводили згідно до Гельсінської декларації з прав людини (1964 р.) з доповненням Конвенції Ради Європи «Про права людини у біомедицині» (1996 р.) та 53-ю Генеральною асамблеєю ВМА, Вашингтон (2002 р.), законів України (вимог і норм ІСН GCP 2008 р.). Протоколи досліджень схвалені на засіданні комісії з питань етики і біоетики ХНМУ (протокол №3 від 05.03.2014 , протокол №8 від 10.12.2019 року).

Таблиця 2.1.

Вікові групи обстежених працівників

Вік людей, які приймали участь в дослідженні	Основна група 65 осіб	Контрольна група 46 осіб
До 30 років	15 осіб (23,07%)	5 осіб (10,87%)
До 50 років	22 осіб (33,85%)	10 осіб (21,74%)
Старші за 50 років	28 осіб (43,08%)	31 осіб (67,39%)

Таблиця 2.2.

Розподіл обстежених працівників за стажем роботи в ПЗЦ ХТЗ

Стаж роботи осіб основної групи		
До 5 років	До 10 років	Більше 10 років
10 осіб (15,38%)	8 осіб (12,31%)	47 осіб (72,31%)

Таблиця 2.3.

Розподіл обстежених працівників за статтю

Стать людей, які приймали участь в дослідженні	Основна група 65 осіб	Контрольна група 46 осіб
Чоловіки	40 осіб (61,54%)	22 осіб (47,83%)
Жінки	25 осіб (38,46%)	24 осіб (52,17%)

2.4. Етапи клініко-лабораторних досліджень

Клініко-лабораторна стадія включала наступні етапи:

Перший етап.

Мета: вивчення динаміки стоматологічного статусу пацієнтів, які піддіються впливу неіонізованого електромагнітного випромінювання низької частоти (70 кГц). Для цього, пацієнтам усіх досліджуваних груп було проведено:

- 1) опитування (збирання анамнезу);
- 2) анкетування пацієнтів (додаток С);

3) об'єктивне обстеження з використанням основних фізичних та додаткових методів дослідження [63]. Опитування проводили за схемою:

- паспортні дані;
- скарги хворого;
- історія розвитку хвороби (анамнез хвороби);
- історія життя пацієнта (анамнез життя).

Анкетування учасників дослідження проводилось за допомогою розробленої анкети, що враховує стаж роботи в пресово-зварювальному цеху ХТЗ, регулярність домашньої гігієни порожнини рота та профілактичних оглядів у лікаря-стоматолога, питний режим і якість споживаної води.

Об'єктивне обстеження.

1.Огляд хворого: при огляді звертали увагу на зовнішній вигляд, вираз обличчя, наявність патології на видимих ділянках шкірного покриву. Огляд порожнини рота починали при зімкнених щелепах і губах, звертали увагу на контури губ та зміни на червоній облямівці губ. Потім обстежували присінок порожнини рота, звертали увагу на стан зубів, пристінкової частини ясен, слизової оболонки губ та щік. Кількість наявних зубів визначали у зубній формулі. Власне порожнину рота оглядали за допомогою стоматологічного дзеркала у такій послідовності: зуби, ясна (пародонт), тверде та м'яке піднебіння, зів, язик, дно порожнини рота;

2. Оцінка ураження твердих тканин зубів за допомогою індекса КПВ.

3.Визначення гігієнічного стану порожнини рота за допомогою спрощеного індексу гігієни Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) Green-Vermillion (1964);

4.Оцінювання пародонтологічного статусу за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА, 1948 р.) та індексу потреби у лікуванні захворювань пародонта СРІТН [18, 43, 63].

2.5. Клінічне обстеження пацієнтів

Особлива увага приділялася стану слизової оболонки порожнини рота і тканин ясен. Оцінювалось положення язика, тонус м'язів, наявність шкідливих звичок, стан вуздечки язика. Як передумовляючий фактор у розвитку захворювань пародонта, фіксувалися деформація зубних дуг, скупченість зубів, наявність трем і діастем. Звертали увагу на скупченість зубів, неправильне розміщення їх у дузі, як на обтяжуючий фактор для повноцінної гігієни порожнини рота [40, 55]. Визначали вид прикусу і наявність травматичної оклюзії, діагностику якої здійснювали за допомогою бюгельного воску і копіювального паперу (оклюдограма) [17, 40, 123].

Обстеження тканин пародонта починали з огляду ясен. Запалення ясен, як один із основних симптомів захворювання пародонта, характеризується гіперемією, ціанозом, набряком, кровоточивістю, десквамацією епітелію. Ступеню вираженості запалення відповідає ступінь патологічної рухомості зубів за трьома ступенями [40]. Важливою клінічною ознакою пародонтиту є пародонтальна кишеня, для вимірювання глибини якої використовували пародонтомер (градуваний зонд). Глибина пародонтальної кишені – відстань від шийки зуба (емалевоцементної границі) до дна кишені визначали біля кожного зуба окремо. Це є важливим не тільки при встановленні діагнозу, але і для вибору лікування (консервативного, хірургічного), визначення ефективно проведеного лікування. За положеннями дна кишені відносно рівня краю альвеолярної кістки діагностували ясенну (при гіпертрофічному гінгівіті) і пародонтальну (кісткову) кишені [10,11].

2.5.1. Індексна оцінка стану твердих тканин зубів

Інтенсивність ураження зубів карієсом визначається кількісними значенням КПВ, де К-кількість каріозних (нелікованих) зубів, П-кількість пломбованих (лікованих) зубів, В-кількість видалених зубів або коренів зубів, що підлягають

видаленню. Сума К + П + В - всіх уражених і втрачених зубів, характеризує інтенсивність каріозного процесу у конкретної людини. Для того, щоб розрахувати середню величину індексів для групи, знайдена сума індивідуальних індексів і поділена на кількість обстежених у цій групі (табл.2.3.).

При визначенні вищеперерахованих індексів не враховувалися ранні форми карієсу зубів у вигляді пігментованих білих і плям.

Таблиця 2.3.

Оціночні критерії інтенсивності карієсу зубів за індексом КПВ для вікової групи
35-44 років.

Рівень інтенсивності карієсу	Показник інтенсивності карієсу (КПВ)
Дуже низький	0,2-1,5
Низький	1,6-6,2
Середній	6,3-12,7
Високий	12,8-16,2
Дуже високий	16,3 і вище

2.5.2. Індексна оцінка стану гігієни порожнини рота

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували спрощений індекс гігієни порожнини рота (Oral Hygiene Index-Simplified) Green-Vermillion (1964) [60, 49].

Спрощений гігієнічний індекс ОНІ-S (Green-Vermillion). Для його визначення забарвлювали вестибулярні поверхні 11, 16, 26, 31-го та язикові поверхні 36, 46-го зубів водовмісним розчином (Шиллера-Писарева). На досліджуваних поверхнях спершу визначали зубний наліт – Debris-index (DI), а потім – зубний камінь – Calculus-index (CI).

Оцінку гігієнічного індексу здійснювали за наступною системою:

Зубний наліт (DI)

0 – відсутній;

1 – покриває 1/3 поверхні коронки зуба;

2 – покриває 2/3 поверхні коронки зуба;

3 – покриває понад 2/3 поверхні коронки зуба.

Зубний камінь (СІ)

0 – не виявлений;

1 – над'ясенний зубний камінь покриває 1/3 коронки зуба;

2 – над'ясенний зубний камінь покриває 2/3 коронки зуба і (або) під'ясенний зубний камінь у вигляді окремих конгломератів;

3 – над'ясенний зубний камінь покриває 2/3 коронки зуба і (або) під'ясенний зубний камінь покриває пришийкову частину зуба.

Значення індексу обчислювали за наступною формулою:

$$\text{ОHI-S} = \left(\frac{\sum \text{ЗН}}{n} \right) + \left(\frac{\sum \text{ЗК}}{n} \right), \quad (1)$$

де \sum - сума балів;

ЗН – зубний наліт;

ЗК – зубний камінь;

n – кількість обстежуваних зубів.

Інтерпретація результатів представлена у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4.

Інтерпретація результатів індексу Oral Hygiene Index Simplified (ОHI-S) за Green-Vermillion

Значення ОHI-S	Оцінка ОHI-S	Оцінка гігієни порожнини рота
0,0 – 0,6	Низький	Добра
0,7 – 1,6	Середній	Задовільна
1,7 – 2,5	Високий	Незадовільна
2,6 – 3,0	Дуже високий	Погана

2.5.3. Індексна оцінка пародонтального статусу

Для оцінки стану тканин пародонту використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА, 1948 р.) та індекс кровоточивості ясенної борозни (за Munlemann-Son, 1977р.).

Оцінювали стан ясен біля кожного зуба візуально або після забарвлення їх розчином Шиллера – Писарева.

Індекс РМА оцінювали за такими критеріями:

- 0 – відсутність запалення;
- 1 – запалення тільки ясенного сосочка (Р);
- 2 – запалення маргінальних ясен (М);
- 3 – запалення альвеолярних ясен (А).

Індекс РМА обчислювали за формулою:

$$РМА = \left(\frac{\text{сумма балів}}{\text{кількість зубів}} \right), \quad (2)$$

Кількість зубів (якщо збережена цілісність зубних рядів) урахували залежно від віку пацієнта. При відсутності зубів ділили на кількість зубів, наявних у порожнині рота.

Критерії оцінки інтенсивності гінгівіту за індексом РМА:

У нормі індекс РМА дорівнює 0.

<1 - легкий ступінь,

1 - середній ступінь,

>1 - тяжкий ступінь.

Для вивчення поширеності інтенсивності потреби у різних видах лікувально-профілактичної допомоги хворим із патологією пародонта при епідеміологічних масових дослідженнях використовували індекс потреби у лікуванні захворювань пародонта СРІТН.

Для визначення індексу СРІТН необхідно обстежити навколишні тканини в області десяти зубів, представлених нижче:

17 / 16	11	26 / 27
47 / 46	31	36 / 37

Дослідження проводиться методом зондування для виявлення кровоточивості, над- і поддесневого «зубного каменю», клінічного кишені за допомогою спеціального (пуговчатого) зонда.

Оцінка індексу CPITN здійснюється за такими кодами:

- 0 - немає ознак захворювання;
- 1 - кровоточивість ясен після зондування;
- 2 - наявність над- і поддесневого «зубного каменю»;
- 3 - клінічний кишеню глибиною 4-5 мм;
- 4 - клінічний кишеню глибиною 6 мм і більше.

Другий етап.

Мета: діагностика змін в тканинах порожнини рота, під впливом електромагнітного випромінювання. Для цього проводилися лабораторні дослідження, під час яких проводився біохімічний аналіз ротової рідини на виявлення в ній прогностичних маркерів порушення функцій тканин.

Лабораторне (біохімічне) дослідження ротової рідини проводили пацієнтам основної та контрольної досліджуваних груп.

Біологічним матеріалом для дослідження обрали ротову рідину.

Збір ротової рідини у людей здійснювався у стандартизованих умовах. Збирали ротову рідину вранці натщесерце з 9-00 до 10-00 після стимуляції слиновиділення за допомогою розчину лимонного соку з дистильованою водою [112]. Розчин готували попередньо у співвідношенні 11 мл дистильованої води на 0,1-0,2 мл лимонного соку. Людям, які приймали участь в дослідженні, за три години перед забором ротової рідини на біохімічний аналіз заборонялося полоскати ротову порожнину, жувати гумку, чистити зуби, споживати їжу. Ротову рідину збирали шляхом випльовування в сухі центрифужні пробірки протягом 5 хвилин в кількості 5 мл.

2.6. Біохімічне та імунологічне дослідження ротової рідини

Відомо, що секреторний IgA є основним імуноглобуліном, який представлений в секретах слизових оболонок. Біля 90% sIgA синтезується місцево. Вміст секреторного IgA в слині визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Секреторний IgA- ИФА» (Хема, Росія). Визначення sIgA базується на використанні «сендвіч» - варіанта твердофазного ІФА. На внутрішній поверхні лунок планшета імобілізовані мишині моноклональні антитіла до sIgA людини. При додаванні зразка слини спостерігається зв'язування sIgA з антитілами на твердій фазі. Утворений комплекс виявляли за допомогою кон'югату мишиних моноклональних антитіл до α -ланцюга IgA з пероксидазою хріна. В результаті утворюється зв'язаний з пластиком «сендвіч», який містить пероксидазу. Під час інкубацій з розчином субстрату тетраметилбензидину спостерігалось фарбування розчинів. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційне концентрації sIgA [62].

Концентрацію sIgA в ротовій рідині визначали за калібровочним графіком залежності оптичної щільності від вмісту sIgA у калібровочних пробах. Оптичну щільність вимірювали на полуавтоматичному імуноферментному аналізаторі STAT-FAX 303⁺.

Також, слинними залозами продукується лізоцим - фермент мукополісахаридної дії. Лізоцим (мурамідаза) – фермент, що розщеплює β -1,4-глікозидні зв'язки між залишками N-ацетил-мурамової кислоти і 2-ацетаміно-2-дезоксид-Д-глюкози глікозаміногліканів та протеогліканів. Цей білок синтезується привушними та піднижньо-щелепними слинними залозами. Лізоцим розщеплює плазматичну мембрану бактеріальної стінки та захищає слизову оболонку ротової порожнини від патогенних бактерій [107]. Лізоциму властиві виразні захисні властивості, ця речовина бере участь в регуляції неспецифічного імунітету [12]

Вміст лізоциму в ротовій рідині визначали нефелометрично за зміною мутності суспензії *Micrococcus lysodeicticus* за методом В.Г. Дрофeyчука [48]. Для дослідження використовували суспензію клітин ліофілізованої тест-культури

Micrococcus lysodeicticus, штам № 2665, яку придбали в Інституті мікробіології і імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України. Вміст ампули - стандартизовану ліофілізовану культуру розчиняли у 7.5 мл 0,1 М фосфатного буфера, рН 6,0, використовували суспензію клітин тест-культури з оптичною щільністю 0,6-0,62.

Принцип методу: здатність лізоциму ротової рідини розщеплювати полісахариди клітинної оболонки бактерій. Контрольні та дослідні проби нефелометрували на полуавтоматичному біохімічному аналізаторі STAT-FAX 303⁺.

Ротова рідина має багатокомпонентний біохімічний склад. Серед органічних компонентів ротової рідини найбільш важливі є різноманітні білки: альбуміни, глобуліни, імуноглобуліни та інші, які сприяють утворенню пелікули на поверхні емалі, здійснюють захист, аглютинацію бактерій та попереджують карієс [66]. Ротова рідина містить такі ж білкові фракції, що і в сироватці крові.

Сукупність більш 2000 різноманітних білків та пептидів, які містяться у ротовій рідині, утворює протеом [192]. До білків та глікопротеїнів ротової рідини відносять трансферини, церулоплазмін, групові специфічні фактори АВО-системи, лізоцим, салівапротеїн - білок, що зв'язує кальцій, фосфопротеїн – кальцій - зв'язуючий білок [68, 107]. Білки та пептиди ротової рідини виконують різноманітні функції: імуноглобуліни забезпечують імунну відповідь; лізоцим, лактоферин, сіалопероксидаза, гістатин, дефензіни – антимікробну активність. Муцини обумовлюють механічний захист тканин порожнини рота [194]. Серед ферментів ротової рідини особливу увагу привертають протеїнази (пепсин, еластаза, калікреїн та інші).

Вміст загального білка у ротовій рідині у людей визначали біуретовим методом (за утворенням комплексних сполук міді з білками в лужному середовищі) за набором «Загальний білок» (Філісіт – Діагностика, Україна). Інтенсивність забарвлення вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при $\lambda=540-640$ у діапазоні 0-1 од., кювета -10 мм. В якості стандарту використовували розчин ліофілізованого альбуміну (з концентрацією 100 г/л). Достовірність результатів контролювали за допомогою контрольних сироваток «Біоконт С» (РФ).

Вміст загального білка в ротовій рідині експериментальних тварин визначали за методом Lowry O.H. та співавт. (1951). Інтенсивність забарвлення вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при 638 нм проти контролю. За величиною оптичної щільності визначали кількість білка в пробах за калібровочною кривою, в якості стандарту використовували розчин бичачого сироваткового альбуміну.

Відомо, що ротова рідина має багатокomпонентний біохімічний склад та містить ферменти зі специфічною дією, а ще ряд протеолітичних ферментів, які розщеплюють білки та пептиди [69].

У складі ротової рідини визначено більш 100 ферментів, зокрема амілаза, гліколітичні ферменти, ферменти циклу Кребса, ферменти тканинного дихання, лужна та кисла фосфатази, ферменти антиоксидантної дії та інші. Особлива роль відводиться протеїназам: пепсину, трипсиноподібним протеїназам, еластазі, калікреїну та іншим [87, 148].

Протеїнази відіграють визначальну роль у вивільненні медіаторів запальних та алергійних реакцій - гістаміна і кінінів, які підвищують проникність капілярів, викликають набряк, еритему, посилюють міграцію лейкоцитів.

Наявність активних ферментативних систем визначає важливу роль ротової рідини в процесах травлення, гемостазу, імунітету, запальних, алергійних, деструктивних та репаративних процесах [50].

Визначення активності ферментів у ротовій рідині та секретах слинних залоз дозволить нам судити про локалізацію ферменту. За допомогою дослідження активності ферментів ротової рідини ми можемо охарактеризувати функціональний стан слинних залоз, а також і всього організму [24, 35].

Визначення протеолітичної активності ферментів ротової рідини визначали за розщепленням протамінсульфата. В основі методу лежить визначення аргініну, який відщепляється від протамінсульфату за умов дії протеїназ ротової рідини. Розраховували вміст аргініну в пробі за калібровочною кривою.

Фосфатази - ферменти, які каталізують відщеплення фосфорної кислоти від органічних ефірних сполук. Значна роль в регуляції мінерального обміну

притаманна кислій (рН=4,8) та лужній(рН=10,0) фосфатазам ротової рідини. Ці ферменти в порожнині рота виконують не тільки традиційну функцію – гідроліз органічних фосфатів, а й ініціюють процес кальцифікації, беруть участь у фосфорно-кальцієвому обміні, забезпечують мінералізацію зубів. Відомо, що одним з важливіших ознак карієсу є декальцинація емалі, тому на даному етапі може мати місце ферментативна мінералізація емалі зубів в присутності кислій та лужної фосфатаз. Тому саме визначали активність даних ферментів в ротовій порожнині як можливих чинників розвитку карієсу.

Принцип методу: можливість фосфатази ротової рідини за визначених умов гідролізувати ефірний зв'язок у паранітрофенілфосфаті. Паранітрофенол у лужному середовищі дає жовте забарвлення. Інтенсивність кольору відображає активність ферменту. Визначення активності лужної фосфатази проводили шляхом фотоколориметрування при довжині хвилі 400 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм проти відповідного контролю. Активність кислій фосфатази визначали аналогічно лужної фосфатази, однак для аналізу брали 0,1 мл ротової рідини, замість аміачного буферу використовували 0,2 М ацетатний буфер, рН=4,8.

α -Амілаза – α -1,4 глюкангідролаза ротової рідини, металофермент, який гідролізує 1,4-глікозидні зв'язки в молекулах крохмалю, глікогена. Каталізує розщеплення крохмалю з утворенням кінцевих продуктів, які не дають забарвлення з йодом. Коферментом є іони кальцію, який стабілізує її структуру, активують іони хлору [50]. α -Амілазі притаманні ще антибактеріальні властивості, вона розщеплює полісахариди мембран деяких бактерій. Більша кількість ферменту синтезується привушними залозами. Активність амілази змінюється протягом доби, на активність впливає характер їжі, емоційні, стресові стани[13,72].

Активність α -амілази в ротовій рідині визначали за методом Каравея зі стійким крохмальним субстратом. Принцип методу амілокластичний. Активність α -амілази оцінювали за надлишком крохмалю [55]. Екстинцію розчинів вимірювали на ФЕК з червоним світлофільтром (630-690 нм) у кюветі з довжиною шару 10 мм.

Активність α -амілази в ротовій рідині розраховували за формулою:

$$E_k - E_{pr}$$

$$\text{Активність амілази (г/год. л)} = \frac{\text{-----}}{160 K}, \quad (3)$$

$$E_k,$$

де E_k -екстинція контролю, E_{pr} – екстинція проби.

Одним з основних фізико-хімічних властивостей ротової рідини є її рН – важливий показник гомеостазу органів порожнини рота, що залежить від багатьох факторів: характеру їжі, особливостей метаболізму, віку, гігієнічного стану порожнини рота, складу та буферної ємності слини [46, 107]. Також впливають на рН ротової рідини діяльність ацидофільних мікроорганізмів, а саме утворення органічних кислот, які демінералізують емаль зубів.

З даних літератури відомо, що рН порожнини рота впливає на ре- і демінералізацію емалі зуба, утворення зубного нальоту, механізми захисту ротової порожнини, стан тканин пародонту та слизової оболонки. Порушення кислотно-лужного гомеостазу сприяє деградації білкових молекул, зокрема компонентів пелікули, посиленню процесів демінералізації емалі, порушення міцелярного стану ротової рідини [107, 116].

Визначення проводили за допомогою рН – метра (рН-150 МИ, Росія).

Калікреїн відносять до протеолітичних ферментів, серинових протеїназ. Калікреїн ротової рідини вивільняє калідин. Калікреїн ротової рідини діє в лужному середовищі. Цей фермент володіє також естеразною активністю – розщеплює субстрат БАЕЕ. В ротовій рідині він знаходиться в активній формі [107, 122, 123].

Відомо, що калікреїн приймає участь в місцевій регуляції кровопостачання органів ротової порожнини. Калікреїн розширює кровоносні судини залоз, посилює кровотік. Також цей фермент має хемотаксичну дію, активує міграцію Т-лімфоцитів, стимулює секрецію лімфокінів, посилює проліферацію фібробластів та синтез колагену. Цей фермент сприяє розвитку болю, змінює рівень проникності тканин, в тому числі і емалі зуба, ексудації та проліферації [50].

З даних наукової літератури відомо, що за умов впливу іонізуючої радіації активується кінінова система [13].

Вміст калікреїну в ротовій рідині визначали спрощеним методом [110]. Метод заснований на видаленні калікреїну та калікреїногену від компонентів кінінової системи та інших ферментів шляхом короткочасного контакту розчиненої в 3 рази слини з суспензією ДЕАЕ-сефадекса А-50 в присутності 0,02 М калій-натрій-фосфатного буфера рН 7,0, який містить 0,05 М NaCl. Проби спектрофотометрували та вимірювали приріст оптичної щільності при 253 нм та 25° протягом 15 хвилин на спектрофотометрі PV 1251 В.

Ротова рідина є біологічною мінералізуючою рідиною, яка постійно з моменту появи зубів контактує з емаллю. Мінеральний склад ротової рідини є одним з основних факторів, що визначають процеси мінералізації твердих тканин зубів та їх резистентності до розвитку карієсу. Вона є джерелом для емалі кальцію, фосфору, цинку та інших біогенних елементів, впливає на резистентність зубів до карієсу. Зміни кількісного та якісного складу ротової рідини мають значення для розвитку карієсу та його перебігу.

Особливістю ротової рідини є високий вміст калію, неорганічного фосфату, міді та низький вміст натрію. Катіони слини натрій та калій обумовлюють осмотичний тиск ротової рідини, її іонну силу, входять до складу сольових компонентів буферних систем [16].

Концентрацію калію в ротовій рідині визначали турбідиметричним методом без депротейнування за допомогою набору реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна). Принцип методу: при взаємодії іонів калію з іонами тетрафенілборату у лужному середовищі утворюється стабільна суспензія. Колумутність суспензій вимірювали при довжині хвилі 578 нм на спектрофотометрі PV 1251 В.

Ротова рідина містить значну кількість таких біогенних елементів як кальцій та фосфор, концентрація яких необхідна для процесів мінералізації та демінералізації. Більша частина кальцію знаходиться в іонізованому стані. Кальцій адсорбується на поверхні кристалів емалі, цей біогенний елемент відкладається у поверхневому шарі емалі та потрапляє усередину. За даними літератури підвищення активності лужної фосфатази в ротовій рідині знижує проникність

емалі для кальцію та за умов зниження рН збільшується розчинність гідроксиapatиту [50]. Дефект в кальцій-залежних сигнальних механізмах свідчить про дисфункцію слинних залоз [131, 95].

Відомо, що кальцій знаходиться в ротовій рідині як в зв'язаному, так і в іонізованому стані. В середньому 15% кальцію зв'язано з білками, біля 30 % зв'язано з фосфатами, цитратом, біля 5 % кальція міститься у вигляді іонів.

Встановлено, що мінералізуюча функція ротової порожнини здійснюється завдяки перенасиченості іонами Ca^{2+} і HPO_4^{2-} , що є основним механізмом підтримки постійного складу тканин зубів.

Вміст загального кальцію в ротовій рідині визначали фотометрично за допомогою набору реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна). Іони кальцію в лужному середовищі реагують з о-крезолфталеїн комплексом і утворюють кольоровий комплекс. Інтенсивність забарвлення комплексу фіолетового кольору пропорційна концентрації кальцію в дослідній пробі. Оптичну щільність розчинів вимірювали при довжині хвилі 570 нм у діапазоні 0-1,0 од. оптичної щільності та довжині оптичного шляху 10 мм на спектрофотометрі PV 1251 В.

Відомо, що натрій – основний компонент позаклітинної рідини. Цей біогенний елемент регулює кислотно-лужний баланс [119]. Концентрацію натрію в слині вимірювали колориметричним методом з фосфоназо III колориметричним методом за допомогою набору реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна). Принцип методу: при взаємодії іонів натрію з фосфоназо III утворюється забарвлений комплекс. Інтенсивність забарвлення реакційної суміші пропорційна концентрації іонів натрію. Вимірювали оптичну щільність при 658 нм у діапазоні 0-1,0 одиниць оптичної щільності та довжиною оптичного шляху 10 мм на спектрофотометрі PV 1251 В. Для контролю ходу реакції та процедури вимірювання використовували контрольні сироватки «ФілоПат» (Україна).

Вміст фосфору в слині визначали фотометрично за допомогою набору реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна). Принцип методу: неорганічний фосфат утворює з молібденовою кислотою фосфорно-молібденову

кислоту, яка реагує з малахітовим зеленим з утворенням комплексу зеленого кольору. Оптична щільність комплексу визначали при довжині хвилі 630 нм на спектрофотометрі PV 1251 В.

2.7. Розробка профілактичного комплексу

Пацієнти групи контролю отримували тільки базову терапію (професійна гігієна та санація порожнини рота).

Для пацієнтів основної групи, після аналізу отриманих даних збору анамнезу, огляду порожнини рота та відповідей на запитання анкети, збору зразків слини, крім базової терапії, був запропонований протокол профілактичних заходів.

Проведена комплексна професіональна гігієна порожнини рота. Після чого обов'язковий інструктаж та навчання по гігієні порожнини рота.

Рекомендована та продемонстрована техніка чищення зубів по Бассу, індивідуально підібрана жорсткість зубної щітки, запропоновано використання зубної пасти із вмістом фтору 1450 ppm 2 рази на день (наприклад, Colgate Total 12, Sensodyne Pronamel Multi-Action, Lacalut Flora), ополіскувач для порожнини рота без вмісту спирту та який має в своєму складі Xylitol 2 рази на день (наприклад, Lacalut Flora, PresiDENT Clinical Classic), після чищення зубів 60-90 секунд. Ополіскувач бажано використовувати курсами по 10-12 днів із перервою на 20-25.

Рекомендована нормалізація водного режиму: 30-40 мл /кг маси тіла на день.

Призначено щоденний прийом БіоГая ПроДентіс, після прийому їжі та чищення зубів, по 1-2 пастилки на день, впродовж 4 тижнів. Пастилка повинна повільно розтанути у ротовій порожнині. Перевищувати призначену кількість пластинок на день заборонено. Курс повторювати кожні 3 місяці.

Рекомендована терапевтична санація порожнини рота.

Через 4-6 тижнів був проведений контрольний огляд та оцінка гігієнічного статусу учасників дослідження.

В залежності від важкості перебігу захворювання тканин пародонта, рекомендована така кратність профілактичного курсу: гінгівіт та легкий ступінь пародонтиту 1 раз в 6 місяців, середній та важкий ступінь- 1 раз в 3 місяці.

2.8. Статистичний метод дослідження

Статистичний аналіз проводився з використанням комп'ютерного програмного забезпечення «Statistica 6.1» (Stat Soft. Inc. США), «GraphPad Prism 5». За критерієм Шапіро-Вілка перевіряли розподіл вибірок закону нормального розподілу. Порівняння центральних тенденцій у незалежних групах невеликого об'єму (від 6 до 30 спостережень), як правило, проводиться за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні [66]. При цьому поняття «центральної тенденції» та їх відмінності у даному випадку, однак є справедливими як для середніх, так і для медіан.

При аналізі ми враховували можливі випадки «вибросів», які можна виявити за допомогою критеріїв Лорда або Діксона. Числові дані представлені у вигляді непараметричних характеристик: медіани вибірки (Me) та міжквартильного діапазону (значення 25-го та 75-го процентилів). При перевірці статистичних гіпотез відмінність між групами враховувалась значущим при $P < 0,05$ [10].

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Марковська ІВ, Соколова ІІ, Мирошніченко МС, винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб забору слини у щурів. Патент України UA 112136 С2. 2016 Лип. 25.

2. Соколова ІІ, Марковська ІВ. Ротова рідина як об'єкт для прогнозування та діагностики несприятливого впливу неіонізуючого випромінювання на стоматологічне здоров'я. В: Медична наука та практика ХХІ століття. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Лют. 1-2; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2019. с. 96-9.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ТКАНИНИ Й ОРГАНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН.

3.1. Аналіз і вимірювання соматометрических показників експериментальних тварин

При вимірюванні та аналізі маси тіла щурів контрольної та дослідної груп відзначено відсутність статистично значущої різниці між їхніми середніми значеннями ($p > 0,05$). Так, середнє значення маси тіла щурів контрольної групи склало $(172,67 \pm 2,44) \cdot 10^{-3}$ кг, досліджуваної групи - $(174,50 \pm 4,10) \cdot 10^{-3}$ кг.

При вимірюванні та аналізі довжини тіла і хвоста щурів контрольної та дослідної груп, так само, відзначено відсутність статистично вірогідної різниці між середніми значеннями даних показників ($p > 0,05$). Так, середнє значення довжини тіла в контрольній групі склало $(20,29 \pm 0,17) \cdot 10^{-2}$ м, в досліджуваній групі - $(20,57 \pm 0,23) \cdot 10^{-2}$ м, середнє значення довжини хвоста в контрольній групі склало $(17,92 \pm 0,34) \cdot 10^{-2}$ м, в досліджуваній групі $(17,58 \pm 0,27) \cdot 10^{-2}$ м.

В ході проведеного експериментального дослідження по вивченню впливу ЕМВ на соматометричні показники статевозрілих щурів лінії WAG, негативний його вплив на величину маси тіла, довжину тіла і хвоста лабораторних тваринах не виявлено. Можливо, вплив ЕМВ було б більше помітно за умов дії цього фактора на організм в період ембріогенезу, фетогенезу та раннього онтогенезу.

3.2. Визначення основних біохімічних, імунологічних показників та кислотно-лужного балансу в ротовій рідині експериментальних тварин після

впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти

Головними факторами специфічного антимікробного захисту в ротовій порожнині є глікопротеїни - імуноглобуліни, зокрема секреторний IgA (sIg), який секретується плазмоцитами підслизового шару міндалин та клітинами Lamino ррорга. Цей клас імуноглобулінів є стійким до дії різних протеолітичних ферментів [5, 125]. З даних літератури відомо, що секреторний IgA обумовлює антибактеріальні і антиалергенні властивості, попереджає адгезію алергенів, мікроорганізмів та їх токсинів на поверхні епітелію слизових оболонок, чим обумовлює антибактеріальні властивості, лізоцим руйнує стінки бактерій, а лактоферин сприяє втраті бактеріями заліза [107].

У результаті проведеного дослідження встановлено, що вміст основних біохімічних маркерів місцевого імунітету в ротовій рідині, а саме секреторного імуноглобуліну А та лізоциму, змінювався в ротовій рідині експериментальних тварин за умов впливу випромінювання змінним електричним полем (табл. 3.1, рис.3.1).

Таблиця 3.1

Вміст секреторного імуноглобуліну А та лізоциму в ротовій рідині контрольної та дослідної груп на 30-ту добу впливу електромагнітного випромінювання (Me[25%;75%])

Показники	Контроль (n=18)	Дослідна група (n=18)
Секреторний імуноглобулін А, мг/л	202,95 [198,84;209,45]	173,12 [165,22;178,24] p=0,003948
Лізоцим, мг/г білка	29,205 [27,62; 30,94]	18,805 [18,25;20,0] p=0,003948

Примітка: n- кількість тварин; p - рівень значущості порівняно з контролем;

За результатами дослідження виявлено достовірне зниження вмісту sIgA на 14,7% у ротовій рідині експериментальних тварин після впливу змінного електричного поля низької частоти в порівнянні з контрольною групою (табл. 3.1, рис.3.1).



Рис. 3.1. Вміст секреторного імуноглобуліну А (мг/л) в слині контрольної та дослідної груп

Відомо, що рівень sIgA відображає статус місцевого імунітету та формує механізми адаптації к дії шкідливого неіонізуючого електромагнітного випромінювання. Деякі автори свідчать, що sIgA може відігравати важливу роль в гомеостазі резидентної мікрофлори порожнини рота, а також в профілактиці карієсу, та пародонтальних захворювань [5].

Таким чином, дефіцит sIgA в ротовій рідині експериментальних тварин при зміні мікробіома в ротовій порожнині може сприяти зниженню локального імунітету та привести до розвитку карієсу, запальних процесів в ротовій порожнині.

У ротовій рідині щурів експериментальної групи також достовірно знижується вміст лізоциму на 35,61% у порівнянні з контрольною групою (табл.3.1, рис.3.2).

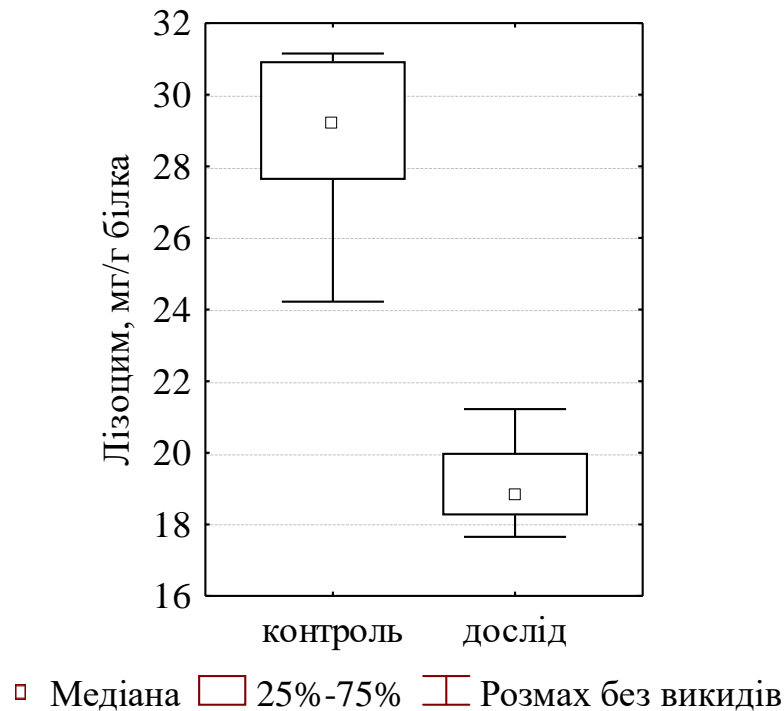


Рис. 3.2. Вміст лізоциму (мг/г білка) в ротовій рідині експериментальних тварин за умов дії впливу змінного електричного поля низької частоти та контрольної групи

Це може свідчити про дисбіотичні зміни в порожнині рота, зниження функціонального стану слинних залоз та протективних властивостей ротової рідини.

Склад та властивості ротової рідини залежать від загального стану організму, а для тканин зуба ротова рідина виконує роль внутрішнього середовища. За нормальних умов ротова рідина обумовлює проникність мінеральних компонентів до емалі зубів та сприяє нейтралізації зсуву рН на поверхні емалі зуба.

У ротовій рідині дослідної групи тварин спостерігається тенденція до зміщення рН у кислий бік (рис.3.3).



Рис. 3.3. Значення рН в ротовій рідині щурів контрольної та дослідної груп

Однак, за умов впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання не спостерігалось достовірної зміни значення рН ротової рідини дослідних тварин, мала місце тільки тенденція до зниження рН, що може сприяти демінералізації емалі і розвитку карієсу. Це все може викликати потрапляння іонів кальцію та фосфору із мінеральних тканин в ротову рідину.

Вміст загального білка в ротовій рідині достовірно знижувався на 31,68% у порівнянні з контрольною групою (табл.3.2, рис.3.4).

Протеолітична активність ротової рідини експериментальних тварин навпаки достовірно підвищувалася на 41,53% у порівнянні з контролем (табл.3.2, рис.3.5).

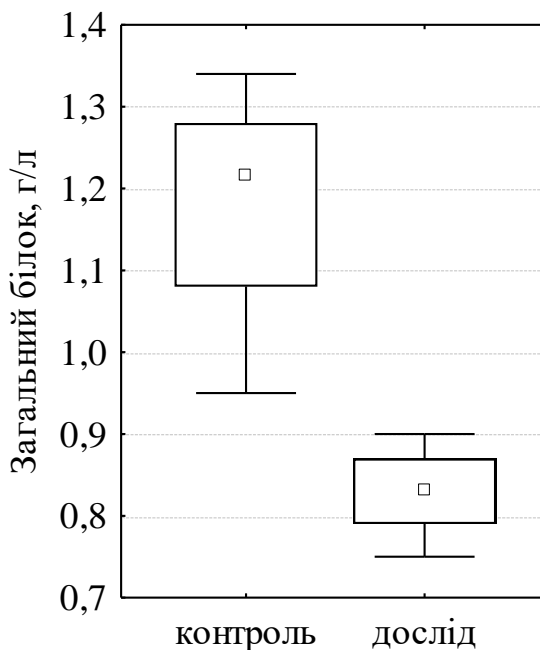
Таким чином, зниження загального білка на тлі підвищення протеолітичної активності ферментів ротової рідини свідчить про розщеплення білкових компонентів, захисних білків, зокрема фібронектин- глікопротеїну, який покриває поверхню слизової оболонки та сприяє розвитку нормальної грам-позитивної мікрофлори в ротовій порожнині.

Таблиця 3.2

Вміст загального білка та протеолітична активність в ротовій рідині у контрольній та дослідній груп (Me[25%;75%])

Показники	Контроль (n=18)	Дослідна група (n=18)
Загальний білок, г/л	1,215 [1,08;1,28]	0,83 [0,79;0,87] p=0,003948
Протеолітична активність, нМ/мл·хв	6,975 [6,64; 7,23]	11,93 [11,42;12,35] p=0,003948

Примітка: n- кількість тварин; p - рівень значущості порівняно з контролем;



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 3.4. Вміст загального білка (г/л) в ротовій рідині контрольної та дослідної груп

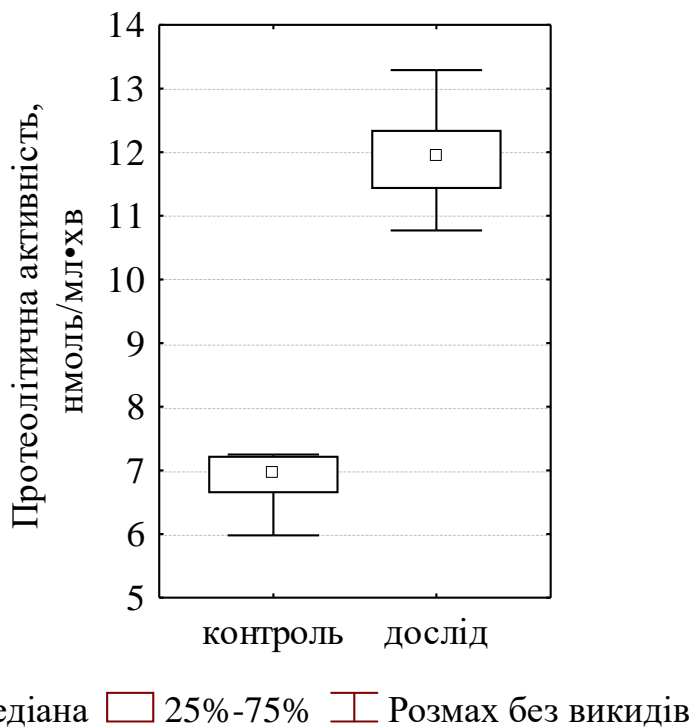


Рис. 3.5. Протеолітична активність слини (нмоль/мл·хв) у контрольній групі та у щурів після впливу неіонізуючого випромінювання

Таким чином, зниження загального білка на тлі підвищення протеолітичної активності ферментів ротової рідини свідчить про розщеплення білкових компонентів, захисних білків, зокрема фібронектін - глікопротеїну, який покриває поверхню слизової оболонки та сприяє розвитку нормальної грам-позитивної мікрофлори в ротовій порожнині.

В результаті дослідження була визначена активність кислої та лужної фосфатази, амілази, що представлені в табл.3.3.

У ротовій рідині щурів після тривалого неіонізуючого випромінювання спостерігається достовірне зниження активності амілази практично в 1,56 разів (на 39,6%) (рис.3.6).

Гіпоамілаземія може свідчити про недостатність функціонування привушних залоз, а також може бути результатом пошкодження секреторних клітин слинних залоз продуктами життєдіяльності мікроорганізмів.

У ротовій рідині експериментальних тварин за умов дії неіонізуючого випромінювання достовірно підвищувалася активність калікреїну на 11,2% (рис.3.7).

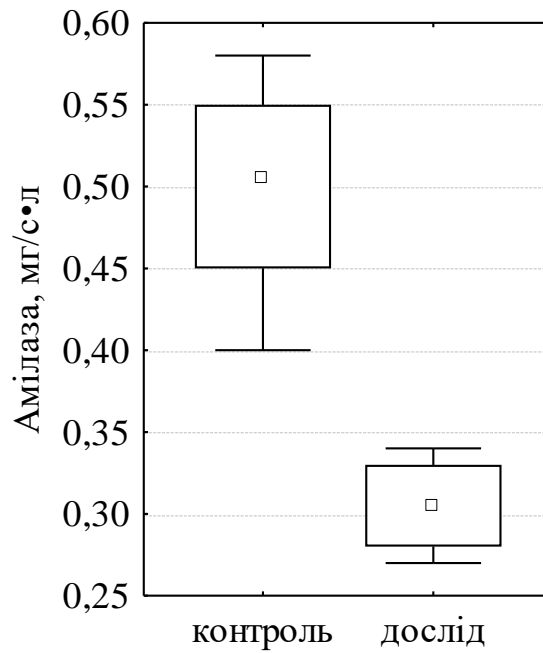
Дані наукової літератури свідчать, що калікреїн за умов виділення арахідонової кислоти стимулює синтез ейкозаноїдів, а саме ПРГ E_2 та тромбоксану A_2 в епітеліоцитах (активація фосфоліпази A_2). Підвищення калікреїну в ротовій рідині може сприяти розширенню кровоносних судин залоз та підсилювати кровотік.

Таблиця 3.3

Активність деяких ферментів в ротовій рідині інтактних тварин та щурів після впливу неіонізуючого випромінювання (Me[25%;75%])

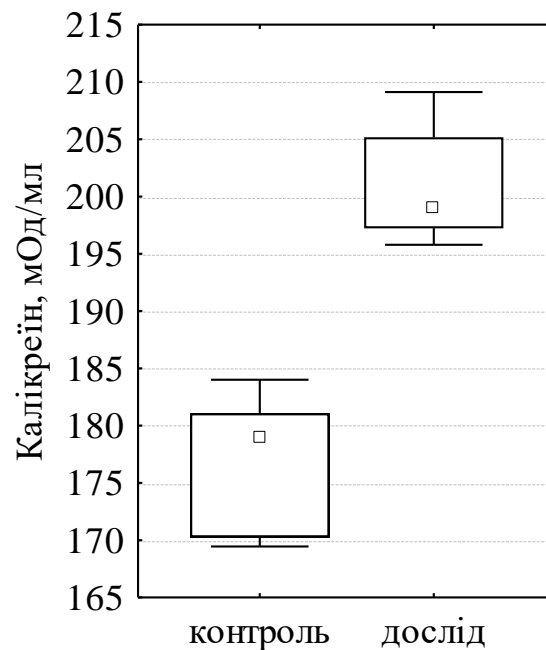
Показники	Контроль (n=18)	Дослідна група (n=18)
Амілаза, мг/с·л	0,505 [0,45;0,55]	0,305 [0,28;0,33] p=0,003948
Калікреїн, мОд/мл	178,89 [170,25;181,08]	199,065 [197,22;205,17] p=0,003948
Лужна фосфатаза, нмоль/мг білка·хв	4,71 [4,28; 5,13]	6,075 [5,56;6,25] p=0,003948
Кисла фосфатаза, нмоль/мг білка·хв	11,96 [11,24;12,64]	21,05 [20,08;21,83] p=0,037374

Примітка: n- кількість тварин; p - рівень значущості порівняно з контролем;



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

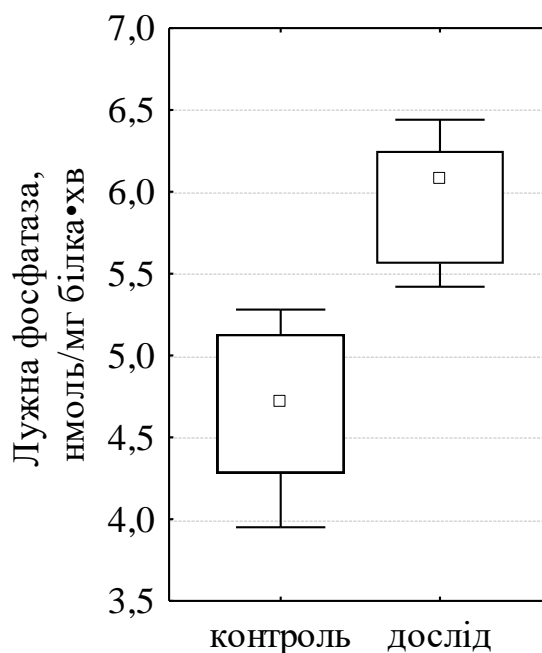
Рис.3.6. Активність амілази (мг/с·л) в ротовій рідині у контрольній групі та у тварин після електромагнітного випромінювання



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис.3.7. Активність калікреїну в ротовій рідині у контрольній групі та у тварин після опромінювання

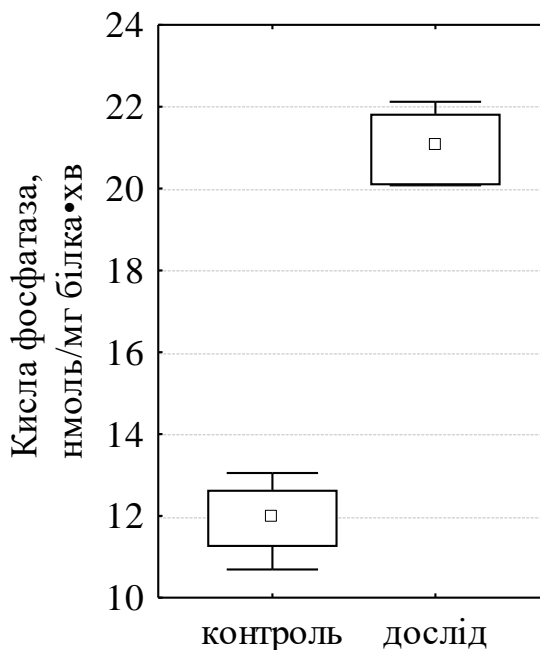
В ротовій порожнині експериментальних тварин спостерігається достовірне підвищення активності лужної фосфатази на 28,98% (рис. 3.8).



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 3.8. Активність лужної фосфатази (нмоль/мг білка·хв) ротової рідини у контрольній групі та у тварин після впливу електромагнітного випромінювання

Визначення вмісту лужної фосфатази відображає процеси пошкодження слизових оболонок. Підвищення активності цього ензиму свідчить про руйнування тканин пародонту та вихід ферментів з клітин сполучної тканини та клітин, що беруть участь в підтримці структури зуба.



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 3.9. Активність кислої фосфатази (нмоль/мг білка·хв) ротової рідини у контрольній групі та у тварин після впливу неіонізуючого випромінювання

Джерело кислої фосфатази – привушні залози, лейкоцити і мікроорганізми. Цей фермент активує процеси демінералізації тканин зубів і резорбцію пародонту. Підвищення активності кислої фосфатази в ротовій рідині експериментальних тварин в 1,76 разів (на 76,0%), за умов впливу змінного електричного поля може супроводжуватися ушкодженням тканин пародонту та знижувати відновлювальні процеси.

Таким чином, підвищення активності кислої фосфатази сприяє пошкодженню тканин пародонту, знижує регенеративні процеси в них, сприяє розвитку захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Вміст біогенних елементів в ротовій рідині експериментальних тварин відображено в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Вміст деяких біогенних елементів в ротовій рідині інтактних тварин та щурів після іонізуючого випромінювання (Me[25%;75%])

Показники	Контроль (n=18)	Дослідна група (n=18)
Калій, ммоль/л	9,99 [9,65;10,48]	12,915 [12,49;13,48] p=0,00348
Натрій, ммоль/л	20,45 [19,45;21,22]	20,96 [19,86;21,25] p=0,521840
Кальцій, ммоль/л	1,345 [1,29; 1,38]	2,435 [2,35;2,54] p=0,003948
Фосфор, ммоль/л	3,085 [2,94; 3,29]	2,675 [2,45;2,89] p=0,020023

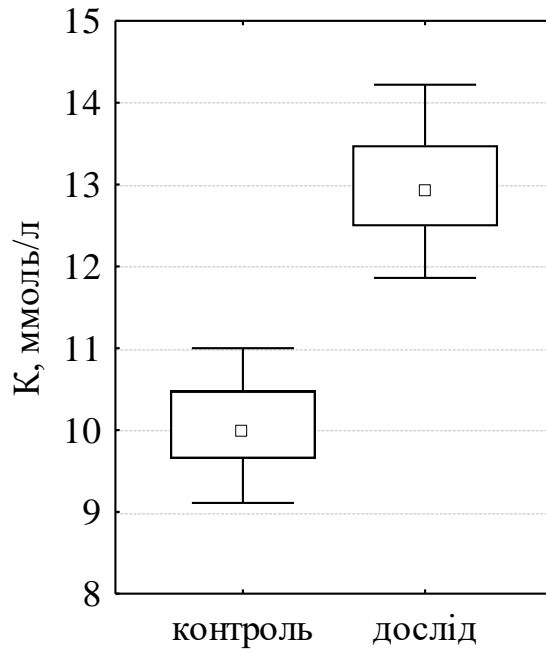
Примітка: n- кількість тварин; p - у порівнянні з контролем;

Вміст калію в ротовій рідині експериментальних тварин перевищує вміст цього біогенного елемента на 29,28% (рис.3.10).

Вміст натрію в ротовій рідині експериментальних тварин не відрізнявся від цього показника у контрольній групі (рис.3.11).

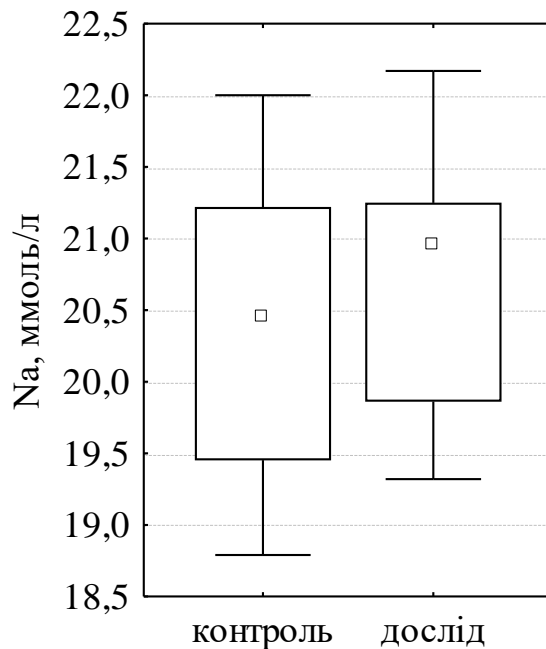
Діагностичне значення має коефіцієнт співвідношення натрію до калію в ротовій рідині, що відображує стан глюкортикоїдної функції наднирників та показує ступінь напруження організму в умовах стресу.

У контрольній групі тварин він склав 2,047, а в експериментальній групі - 1,62 (рис.3.12).



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис.3.10. Вміст калію (ммоль/л) в ротовій рідині експериментальних тварин та у контрольній групі



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 3.11. Вміст натрію (ммоль/л) в ротовій рідині експериментальних тварин та у контрольній групі

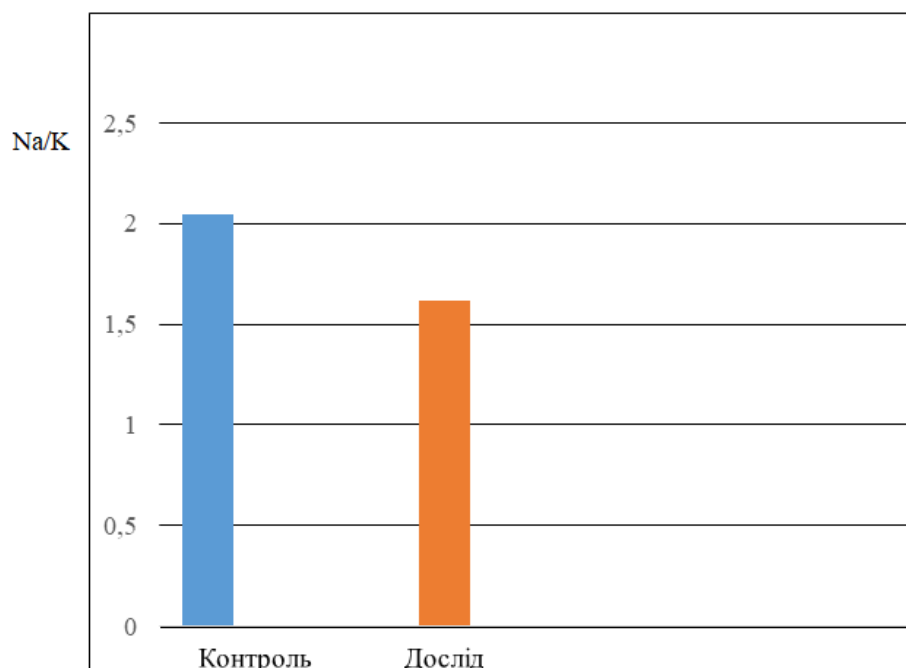


Рис. 3.12. Коефіцієнт співвідношення натрію до калію в ротовій рідині контрольної групи та експериментальних тварин

Вміст кальцію в ротовій рідині дослідних тварин збільшувався майже на 81,0% у порівнянні з цим показником у контрольній групі (рис.3.13).

Вміст фосфору у ротовій рідині тварин, що підлягали впливу електромагнітного випромінювання знижувався на 13,29% у порівнянні з вмістом цього біогенного елементу в контрольній групі (рис.3.14).

Дуже важливим показником протективних властивостей ротової рідини, а саме підтримки складу тканин зуба є визначення коефіцієнту - співвідношення кальцію до фосфору. У контрольній групі це співвідношення складало 0,436, а в ротовій рідині експериментальних тварин - 0,910, що практично в 2 рази перевищувало нормальні значення (рис.3.15).

Деякі автори висловлюють думку, що при карієсі спостерігається зміна кальцій-фосфорного співвідношення в ротовій рідині, що може в подальшому сприяти демінералізації емалі.

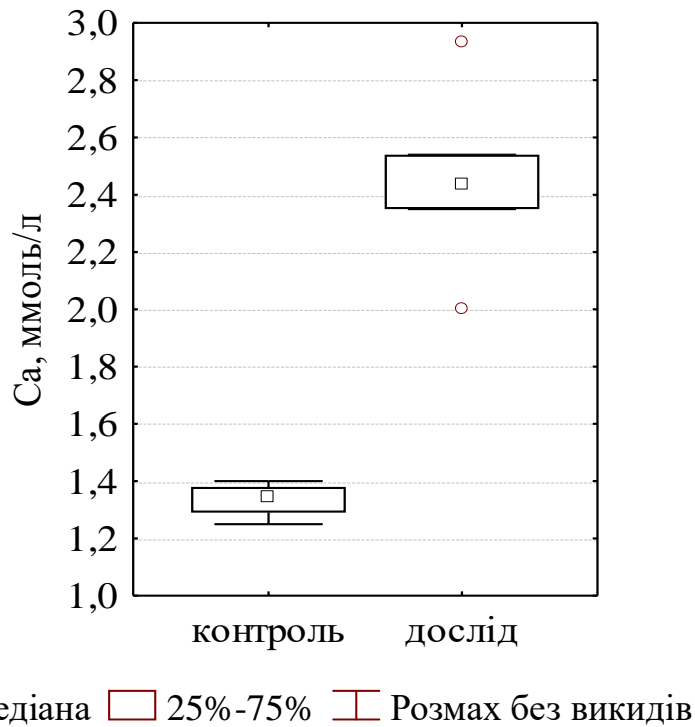


Рис. 3.13. Вміст кальцію (ммоль/л) в ротовій рідині експериментальних тварин та в контрольній групі

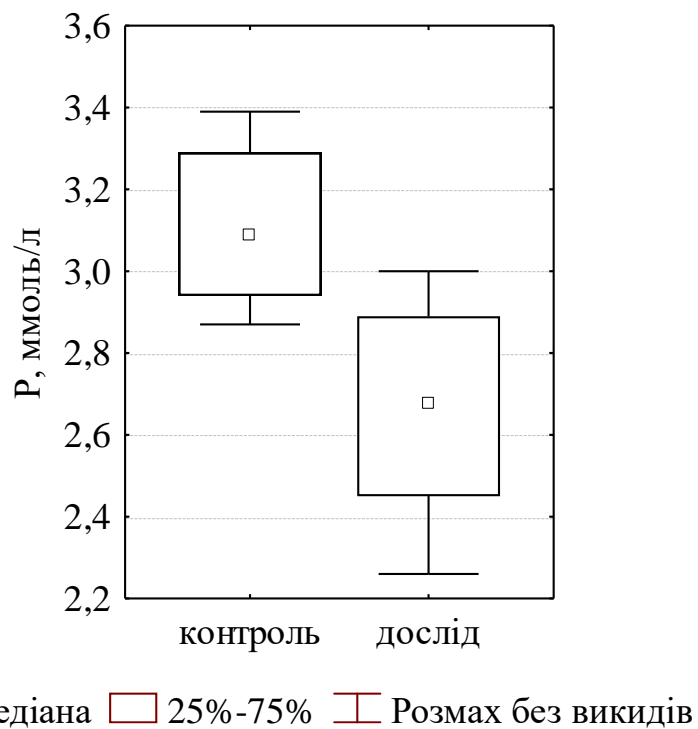


Рис. 3.14. Вміст фосфору (ммоль/л) в ротовій рідині експериментальних тварин та в контрольній групі

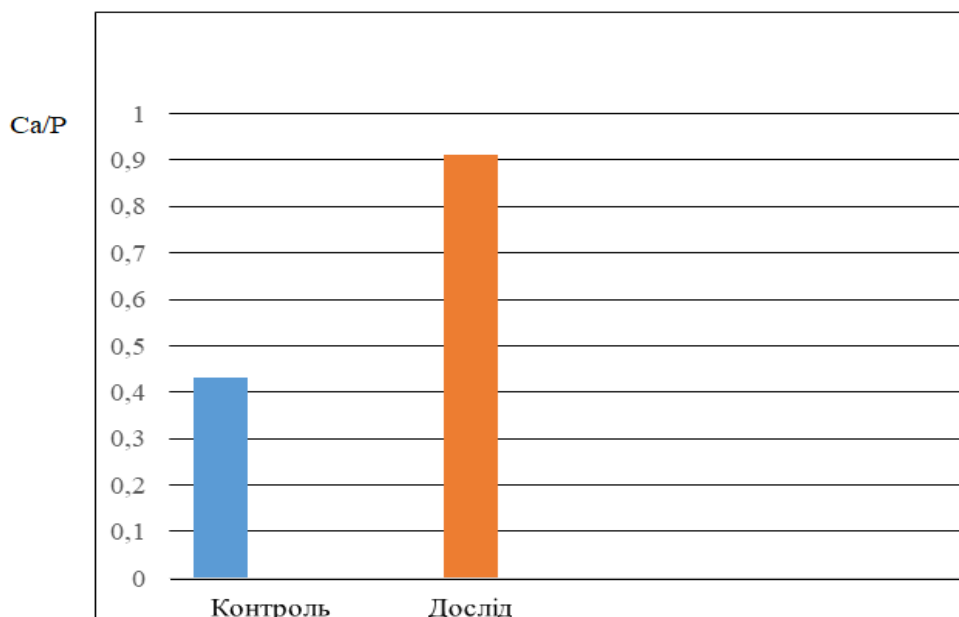


Рис. 3.15. Коефіцієнт співвідношення кальцію до фосфору в ротовій рідині контрольної групи та експериментальних тварин

Висновки:

1. Ротова рідина експериментальних тварин є індикатором негативного впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на організм, в результаті чого змінюються основні досліджувані біохімічні показники антибактеріального захисту слизових оболонок порожнини рота, секреторний імуноглобулін А, лізоцим, загальний білок, протеолітична активність слини, ферменти: амілаза, кисла та лужна фосфатаза; активність кініну та біогенні елементи.

2. Змінне електричне поле низької частоти знижує імунобіологічну реактивність організму на рівні слизових оболонок, а саме автономний локальний імунітет у порожнині рота, що може привести до значних дисбіотичних змін на поверхні слизової оболонки.

3. У експериментальних тварин, які підлягали тривалій дії неіонізуючого електромагнітного випромінювання, спостерігаються зміни захисної функції слини: місцевого імунітету слизових оболонок ротової порожнини, а саме

достовірно зниження показника гуморального імунітету - секреторного IgA та антибактеріального захисту - лізоциму.

4. Зниження вмісту секреторного імуноглобуліна А та лізоциму можуть привести к дисбалансу в місцевій імунній відповіді, активації мікрофлори, макрофагальної системи та привести к розвитку аутоімунних та запальних захворювань порожнини рота, а також сприяти карієсу.

5. За умов дії електромагнітного випромінювання спостерігається зниження функціональної активності слинних залоз, підвищення протеолітичної активності ротової рідини та зниження протективних властивостей слини, що призводять до зниження неспецифічної резистентності та напруженості специфічного імунітету та розвитку патологічних станів.

6. За умов дії електромагнітного випромінювання спостерігається зниження функціонального стану слинних залоз та протективних властивостей ротової рідини, що відображується в зниженні загального білка, секреторного імуноглобуліну, лізоциму, активності амілази.

7. Зниження вмісту загального білка на тлі підвищення протеолітичної активності ротової рідини експериментальних тварин свідчить про розщеплення пептидних зв'язків в основних білкових, пептидних компонентів, що призводить до втрати їхньої функціональної активності та протективних властивостей ротової рідини.

8. У експериментальних тварин спостерігається гіпоамілаземія, яка є наслідком зниження функціонування привушних залоз, пошкодження секреторних клітин продуктами життєдіяльності мікроорганізмів.

9. Підвищення активності лужної та кислої фосфатази свідчить про руйнування тканин пародонту, вихід ферментів з клітин сполучної тканини та зниження репаративних процесів.

10. За умов впливу електромагнітного випромінювання спостерігається активація кінінової системи, що може опосередковувати ряд ефектів, що ініціюють запальні процеси в ротовій порожнині.

11. Виявлено статистично достовірні зміни електролітного складу ротової рідини: збільшення калію та кальцію на тлі зниження фосфору.

12. У ротовій рідині експериментальних тварин спостерігається збільшення співвідношення кальцію до фосфору та зниження коефіцієнту співвідношення натрію до калію. Такі зміни в електролітному обміні сприяють посиленню демінералізації емалі зуба та розвитку карієсу.

3.3. Результати морфологічних методів дослідження

3.3.1. Визначення характерних морфофункціональних особливостей структурних компонентів пародонта та тканин зубів контрольної групи експериментальних тварин

При мікроскопічному дослідженні в структурі пародонту різця верхньої щелепи визначаються ясна, зубоясневі з'єднання (періодонт), кісткова тканина зубної альвеоли і цемент. У складі багат шарового плоского орговеваючого епітелію, що вистилає ясна, налічується 18-20 шарів клітин, які диференційовані на базальний, шипуватий і зернистий шари з роговими лусочками по поверхні. Епітелій ясен переходить в епітелій борозни і змінюється неороговеваючим епітелієм прикріплення. Епітеліюцити базального шару призматичної форми з овальним або округлим помірно базофільним ядром і слабо базофільною цитоплазмою, в частині клітин зустрічаються фігури мітозу. У шиповатому і зернистому шарах клітини стають більш щільними, у напрямку до поверхні ядра поступово зморщуються і лізуються. Оптична щільність ядер базальних клітин становить $0,235 \pm 0,017$ ум. од. опт. щл. Базальна мембрана епітелію тонка, безперервна, помірно ШИК-позитивна.

Власна пластинка слизової оболонки представлена сосочковим і сітчастим шарами. У складі сосочкового шару візуалізуються тонкі помірно фуксинофільні колагенові волокна, між якими розташовуються фібробласти з округлим або овальним помірно базофільним ядром, помірне кровонаповнення судини

капілярного типу з тонкою безперервною ШИК-позитивною базальною мембраною, на якій лежать сплющеної форми ендотеліоцити з витягнутим помірно базофільним ядром і слабо еозинофільної цитоплазмою. Переважно периваскулярно зустрічаються окремі макрофаги, лімфоцити, місцями утворюють дрібновогнищеві скупчення. У сітчастому шарі пучки колагенових волокон розташовуються без певної орієнтації, в порівнянні з сосочковим шаром вони кілька потовщені, інтенсивніше фарбуються фуксином при фарбуванні по Ван Гізон. Між пучками колагенових волокон визначаються фібробласти, судини (артеріоли і венули) з добре вираженим просвітом, які містять помірну кількість формених елементів крові, переважно еритроцитів. На тонкій, безперервній, помірно ШИК-позитивній судинній базальній мембрані розташовані сплющені ендотеліоцити з витягнутим базофільним ядром. Периваскулярно зустрічаються поодинокі лімфоцити і макрофаги або їх дрібні скупчення (рис. 3.16).

Епітелій прикріплення переходить в шар диференційованих активних амелобластів, прилеглих до емалі в області анатомічної шийки. Він складається з одного ряду паралельно розташованих клітин циліндричної форми з чіткими кордонами. Амелобласти з помірно еозинофільною цитоплазмою і базально розташованим витягнутої форми базофільним ядром. У цитоплазмі окремих клітин зустрічаються вакуолі, заповнені прозорою рідиною (гідропічна дистрофія) (рис.3.17).

У напрямку до коронки зуба амелобласти стають коротшими. Оптична щільність ядер амелобластів становить $0,164 \pm 0,016$ ум. од. опт. щл. На границі з цементом візуалізуються скупчення витягнутої форми цементобластів з базальним розташуванням помірно базофільного ядра і еозинофільною цитоплазмою. Базальна мембрана амелобластів і цементобластів тонка, безперервна, ШИК-позитивна.

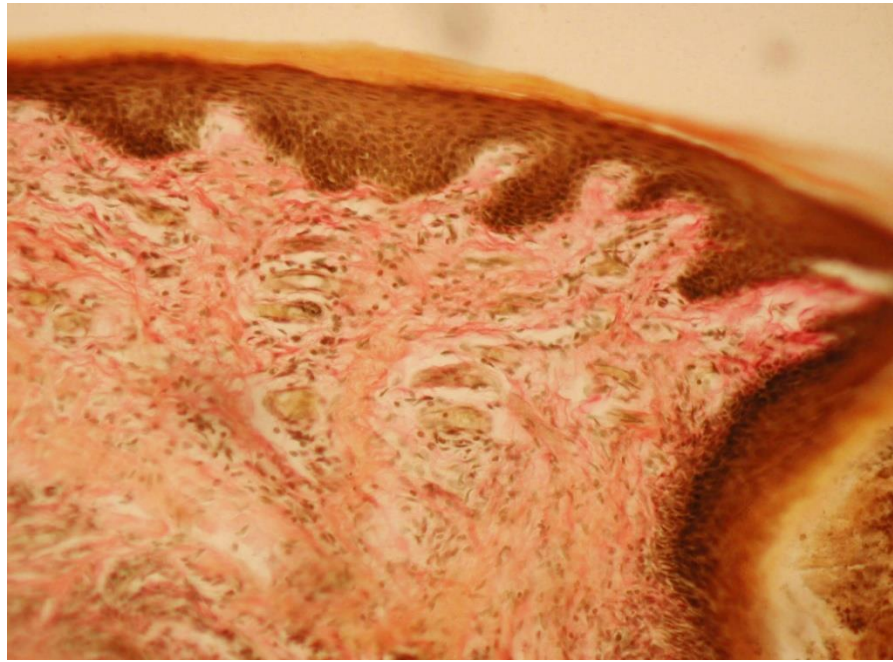


Рис. 3.16. Нормальна будова ясен. Група контролю. Забарвлення пікрофуксином по ван Гізон, x200.

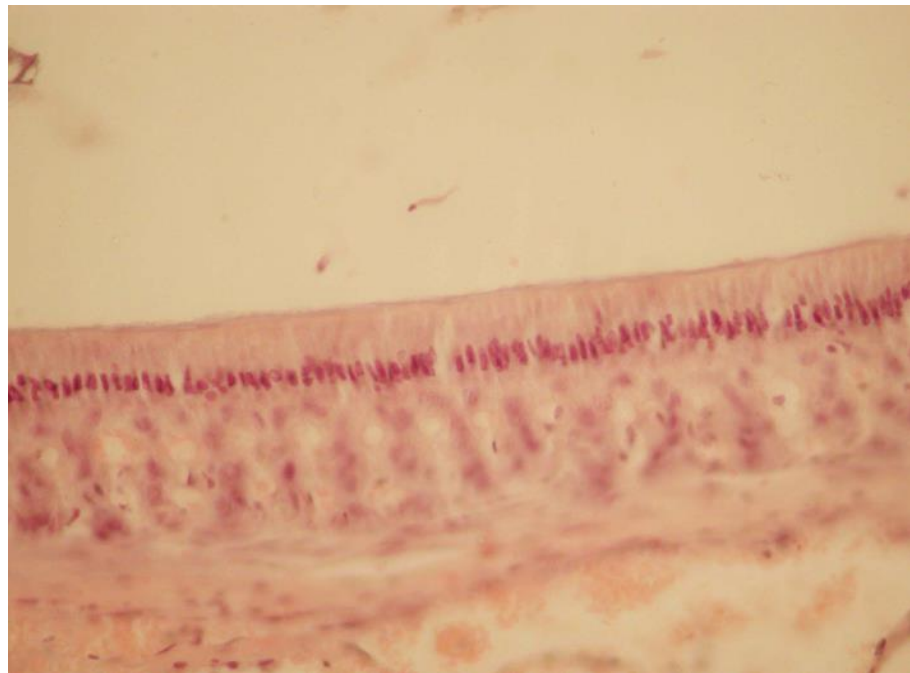


Рис. 3.17. Шар диференційованих амелобластів в області шийки різця. Забарвлення гематоксиліном і еозином, x400.

Сітчастий шар ясен в області нижньої зони ясенної борозни переходить в періодонт, який представляє собою сполучнотканинний комплекс, що фіксує корінь зуба в кістковій альвеолі. Щільна сполучна тканина періодонта

представлена значною кількістю товстих фуксинофільних пучків колагенових волокон, розташованих в щелевидному періодонтальному просторі. У зоні цементно-емалевого прикріплення розташовані радіарно і формують кругову зв'язку зуба. У зоні бічних поверхонь цементу напрямок волокон набувають тангенціальний напрямок, який змінюється на вертикальний в зоні апікального отвору. Між пучками колагенових волокон візуалізуються прошарки пухкої сполучної тканини з помірним кровонаповненням судин, покритими сплющеними ендотеліоцитами, що лежать на тонкій безперевній ШИК-позитивній судинній базальній мембрані. Серед клітинних елементів зустрічаються у великій кількості фібробласти з округлим або овальним помірно базофільним ядром, веретеновидної форми фіброцити, а також макрофаги, лімфоцити, плазмоцити і тканинні базофіли, розташовані переважно навколо судин.

В альвеолярних відростках верхньої щелепи розташовуються зубні альвеоли, які включають в себе стінку зубної альвеоли, кортикальні пластинки і підтримуючу альвеолярну кістку. Стінка зубної альвеоли оточує корінь зуба і представлена тонкою кістковою пластинкою, що складається з системи остеонів з овальним або округлим помірно базофільним ядром. При фарбуванні за ван Гізон в її складі визначаються тонкі помірно фуксинофільні волокна, які проникають в кісткову пластинку з періодонта. Кортикальні кісткові пластинки представлені компактною кістковою тканиною і покривають альвеолярний відросток з вестибулярної і оральної поверхні. Між стінкою зубної альвеоли і кортикальними пластинками знаходиться губчаста кісткова тканина, в якій плоскі кісткові пластинки формують дугоподібні безсудинні кісткові трабекули, між якими візуалізуються осередки, що містять судини і кістковий мозок. У складі кісткового мозку визначаються клітини кроветворного ряду і невелика кількість жирової тканини. В основній речовині кісткових трабекул при фарбуванні пікрофуксином по ван Гізон візуалізуються фуксинофільні колагенові волокна, які є органічною матрицею кісткової балки. Остеоцити містять велике округле слабо базофільне ядро (рис.3.18).

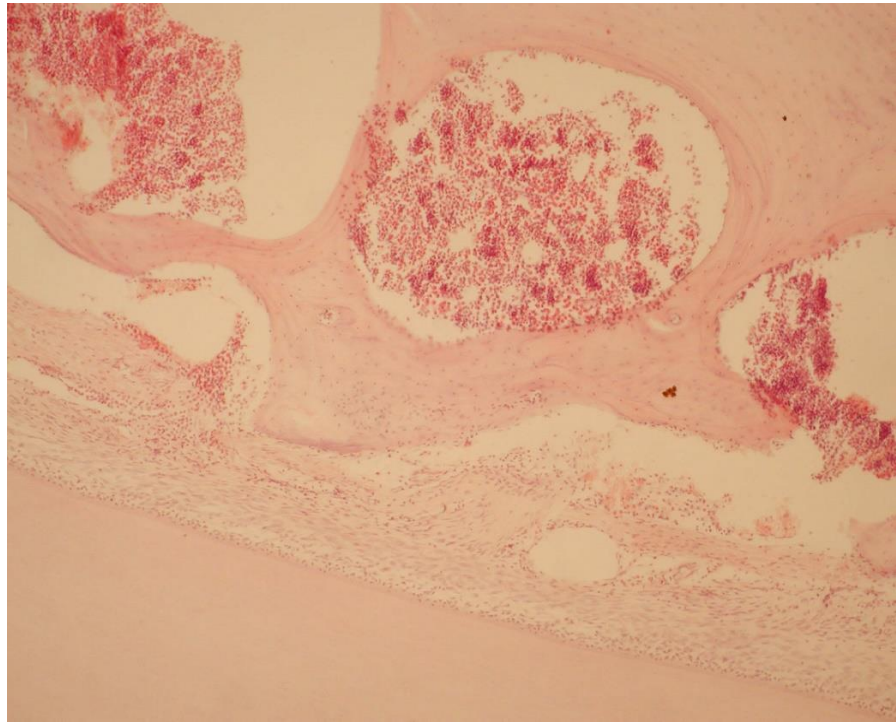


Рис. 3.18. Нормальна будова періодонта і зубної альвеоли. Група контролю. Зabarвлення гематоксиліном і еозином, x100.

У складі твердих тканин зуба диференціюються цемент, емаль, дентин і предентин. Основна речовина цементу помірно еозинофільна і пікрінофільна, в ньому визначаються рівномірно розташовані тонкі помірно фуксинофільні колагенові волокна, що лежать паралельно один до одного. У напрямку до цементно-емалевої межі шар цементу стоншується і покриває утворює емаль, яка у вигляді тонкого шару візуалізується на вестибулярній поверхні коронки різця. В області анатомічної шийки зуба товщина емалі в середньому по групі становить $10,59 \pm 0,12$ мкм. Міжпризматична речовина емалі слабо ацидофільна, на поздовжньому розрізі емалеві призми візуалізуються у вигляді радіально розташованих темних і світлих смуг Гунтера-Шрегера, розташованих перпендикулярно поверхні емалі. Гіпомінералізовані ділянки (лінії Ретциуса) у вигляді арок йдуть косо від поверхні зуба до дентино-емалевої межі.

Безперервна дентино-емалева межа добре помітна. Дентин і пре дентин розділені чіткою гофрованою базофільною лінією. Товщина шару дентину в середньому по групі становить $173,67 \pm 0,77$ мкм, товщина предентину - $33,68 \pm 0,35$ мкм. Дентинні каналці предентину і дентину орієнтовані перпендикулярно

поверхні зуба, лежать паралельно, рівномірно. Між дентинними каналцями при фарбуванні за ван Гізон візуалізуються тонкі помірно фуксинофільні колагенові волокна. В основній речовині дентину рівномірно розташовані слабо базофільні або не пофарбовані осередки демінералізованих солей кальцію середніх розмірів (рис. 3.19.). В середньому по групі площа демінералізовану вогнищ становить $251,45 \pm 14,97 \text{ мкм}^2$.

Пульпа зуба містить шар одонтобластів, проміжний шар і пульпарне ядро. Шар одонтобластів прилягає до дентину, клітини його високі, циліндричної форми, з базальним розташуванням помірно базофільних округлих ядер і помірно базофільною цитоплазмою. Оптична щільність ядер одонтобластів в середньому по групі становить $0,201 \pm 0,004$ ум. од. опт. щл. У міжклітинних щілинах шару одонтобластів візуалізуються судини капілярного типу з добре помітним просвітом, вистелені сплюсненими ендотеліоцитами, що лежать на тонкій безперервній ШИК-позитивній судинній базальній мембрані. Морфометрично щільність розташування одонтобластів становить $7261,93 \pm 272,36$ екз / мм^2 . (рис. 3.20.)

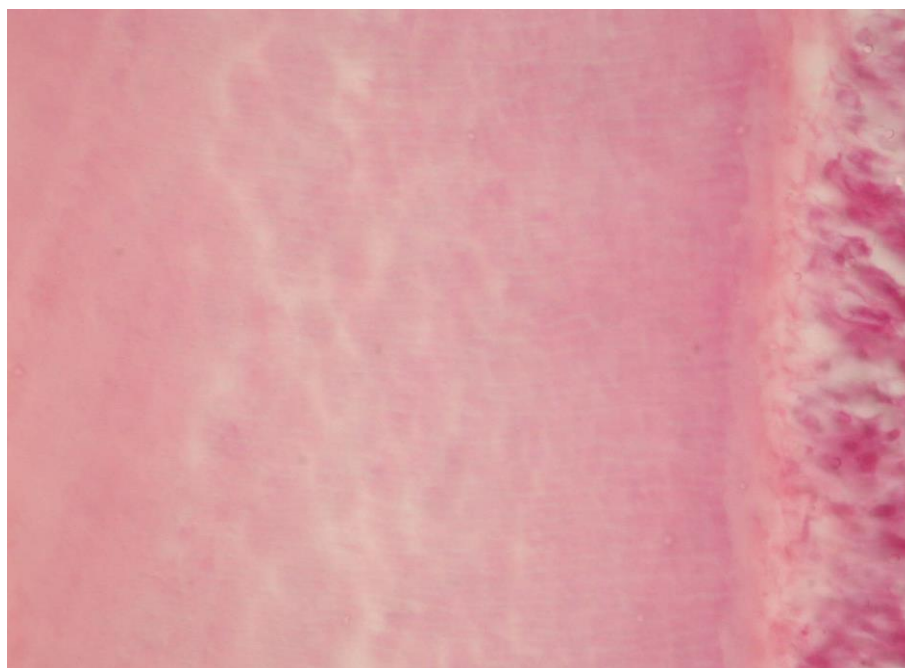


Рис. 3.19. Рівномірне розташування вогнищ демінералізації дентину і дентинних каналців, чітка межа між дентином і предентином. Група контролю. Забарвлення гематоксиліном і еозином, x400.

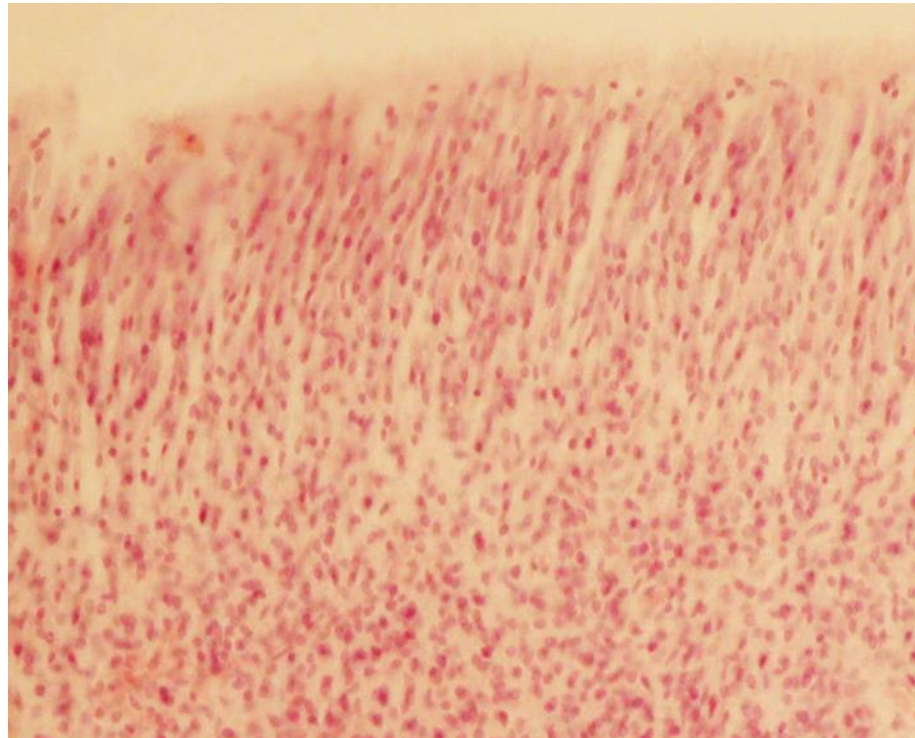


Рис. 3.20. Нормальна будова шару одонтобластів і проміжного шару пульпи. Група контролю. Забарвлення гематоксиліном і еозином, x400.

Зовнішня зона проміжного шару пульпи містить невелику кількість клітин, внутрішня зона багата клітинними елементами. Пульпарне ядро складається з пухкої волокнистої сполучної тканини, в якій при забарвленні за ван Гізон візуалізуються тонкі фуксинофільні колагенові волокна. У слабо пікрінофільній основній речовині розташовуються численні фібробласти з округлим або овальним помірно базофільним ядром, малодиференційовані відросчаті клітини мезенхимної природи, нечисленні макрофаги і лімфоцити. Тонкостінні судини мікроциркуляторного русла, закладені в основній речовині пульпарного ядра, з добре вираженим просвітом і помірним вмістом формених елементів крові, переважно еритроцитів. При ШИК-реакції судинна базальна мембрана тонка, безперервна (рис.3.21.).

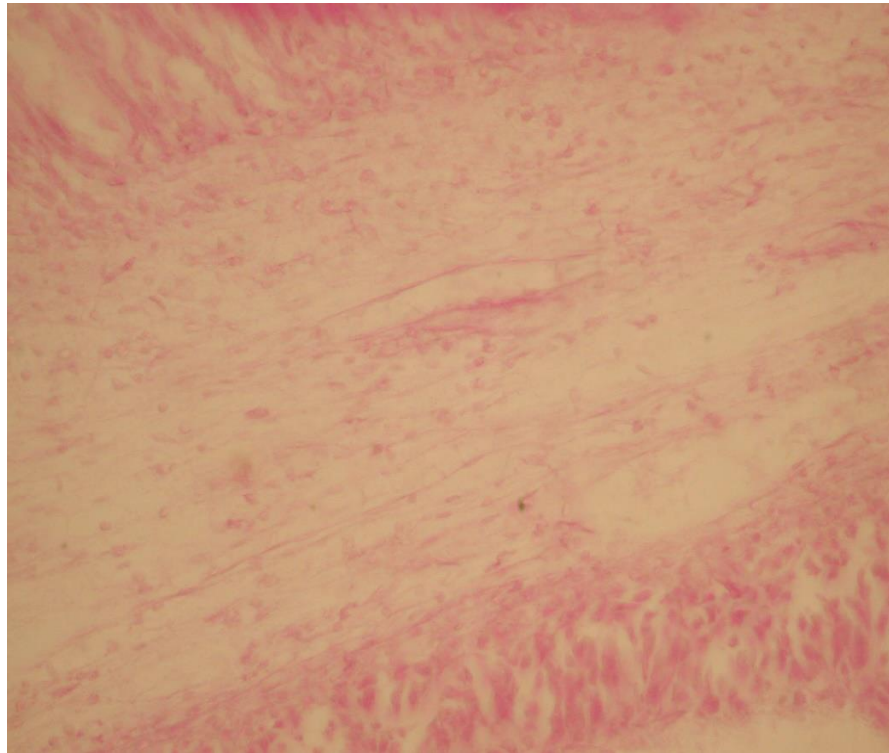


Рис.3.21. Тонка безперервна судинна базальна мембрана судин пульпарного ядра. Група контролю. ШИК-реакція з контролем амілазою слини, x400.

Висновки:

При вивченні мікропрепаратів верхнього різця і пародонта щурів контрольної групи гістологічна будова, ступінь вираженості гистохімічних реакцій, дані морфометричного дослідження відповідають нормальній будові вивчених структурних компонентів верхньої щелепи, що дозволяє розглядати дану групу правильно підбраною в якості контрольної групи для порівняння патоморфологічних особливостей верхнього різця і тканин пародонта у експериментальних тварин при впливі електромагнітного випромінювання низької частоти.

3.3.2. Визначення характерних морфофункціональних особливостей структурних компонентів пародонту і верхнього різця досліджуваної групи експериментальних тварин

Мікроскопічно в досліджуваній групі тканини пародонту різця верхньої щелепи представлені яснами, періодонтом, кістковою тканиною зубної альвеоли і цементом. Ясна покриті багат шаровим плоским зроговілим епітелієм, у складі якого налічується 16-18 рядів клітин, диференційованих на базальний, шипуватий, зернистий і роговий шари. Клітини базального шару округлої форми зі слабо еозинофільною цитоплазмою і помірно базофільним ядром, фігури мітозу нечисленні. У порівнянні з контрольною групою клітини шиповатого шару збільшені в розмірах, містять велике округле базофільне ядро. В окремих клітинах і їх дрібних групах базального і шипуватого шарів виявляються пікнотичні або слабо базофільні ядра, оточені вузьким обідком цитоплазми. У деяких клітинах або їх групах ядра визначаються у вигляді «тіней», міжклітинні з'єднання між ними порушені (рис.3.22.). Роговий шар пухкий, об'ємний з вогнищами потовщення і локусами рогових лусочок з наявністю палочковидної форми базофільних ядер (осередки паракератозу). Оптична щільність ядер базальних клітин становить $0,162 \pm 0,014$ ум. од. опт. щл., що достовірно нижче значення показника у інтактних тварин. Базальна мембрана епітелію з ділянками потовщення і стоншування, очагово не візуалізується. Інтенсивність ШИК-реакції найбільша в ділянках потовщення.

Сосочковий шар власної пластинки слизової оболонки кілька потовщений за рахунок подовження сосочків, розширення оптично порожніх просторів між колагеновими волокнами. Колагенові волокна слабо фуксинофільні. Зустрічаються вогнища набухання і разволокнення сполучнотканинних волокон жовтого кольору. Капіляри вистелені ендотеліоцитами з набряклим ядром, що лежать на помірно ШИК-позитивній мембрані. Частина капілярів з ознаками стазу, частина знаходиться в спалому стані і має щельовидний просвіт.

Периваскулярні простори дещо розширені, містять дрібновогнищеві скупчення макрофагів і лімфоцитів.

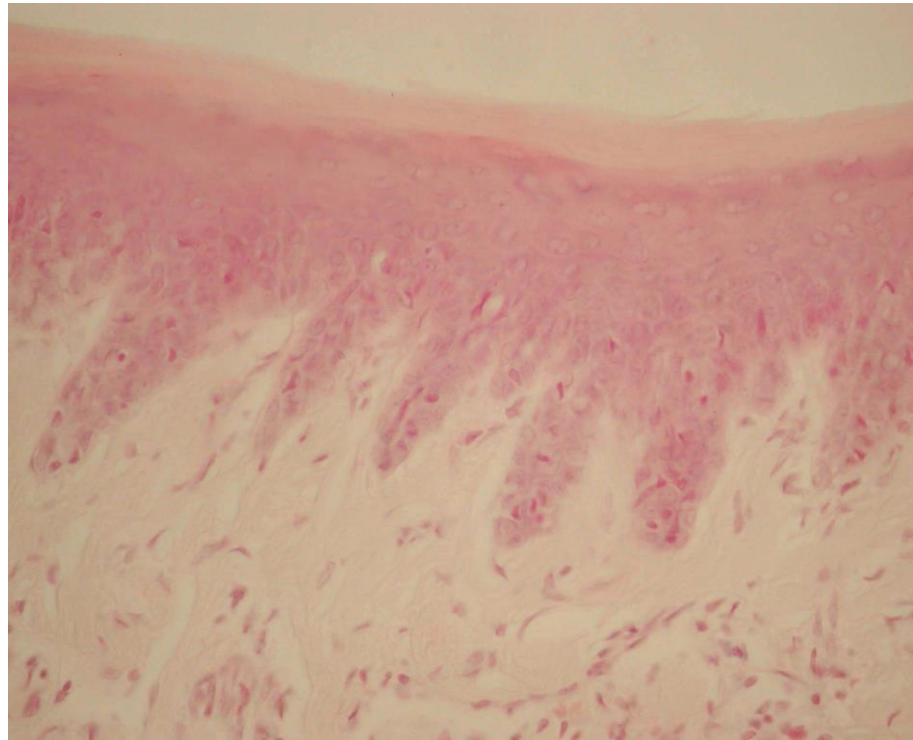


Рис.3.22. Епітелій ясен. Каріопікноз в клітинах базального і шипуватого шарів. Клітини-«тіні» в базальному шарі. Досліджувана група. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400.

Пучки колагенових волокон сітчастого шару при фарбуванні за ван Гізон помірно фуксинофільні з локусами гомогенізації, разволокнення і зниження фуксинофільії. Між волокнами візуалізується помірна кількість фібробластів зі слабо базофільною цитоплазмою і округлим світлим ядром, зміст їх у порівнянні з групою контролю трохи зменшено. Артеріоли з ознаками нерівномірно вираженого спазму, локусами десквамації і проліферації ендотеліоцитів. Вени сітчастого шару нерівномірно розширені, повнокровні. Ендотеліоцити, які їх вистилають, сплюсненої форми з витягнутим базофільним ядром. Судинна базальна мембрана при ШИК-реакції нерівномірно потовщена, місцями разволокнена. В розширених периваскулярних просторах візуалізуються нечисленні дрібновогнищеві лімфогістіоцитарні інфільтрати.



Рис. 3.23. набряк власної пластинки слизової оболонки ясен, слабо і помірно фуксинофільні колагенові волокна ясен. Повнокров'я венозних судин, дрібновогнищеві периваскулярні лімфо-гістіоцитарні інфільтрати. Досліджувана група. Зabarвлення пікрофуксином по ван Гізон, х400.

У щелевидному періодонтальному просторі візуалізуються колагенові волокна щільної сполучної тканини періодонта. Напрямок пучків змінюється від радіарного, в зоні цементно-емалевого прикріплення, до тангенціального, в зоні бічних поверхонь цементу, і вертикального в зоні апікального отвору. Пучки колагенових волокон товсті, помірно фуксинофільні з вогнищами набухання, розволокнення зниження фуксінофільності. Артерії періодонта з нерівномірно вираженим просвітом, що вистилає їх ендотелій очагово з ознаками каріопікнозу і десквамації, локусами проліферації. Венозні судини вистелені сплосченим ендотелієм з помірно базофільним витягнутим ядром і слабо базофільною цитоплазмою; просвіти їх нерівномірно розширені, переповнені кров'ю. Судинна базальна мембрана судин при ШИК-реакції з ділянками потовщення і стоншування, місцями з локусами розщеплення (рис.3.24.). Серед клітинних

елементів періодонта переважають фібробласти з округлим або овальним помірно базофільним ядром і веретеновидної форми фіброцити, зустрічаються макрофаги, лімфоцити, плазмоцити і тканинні базофіли, в частині препаратів формують дрібновогнищеві периваскулярні скупчення.

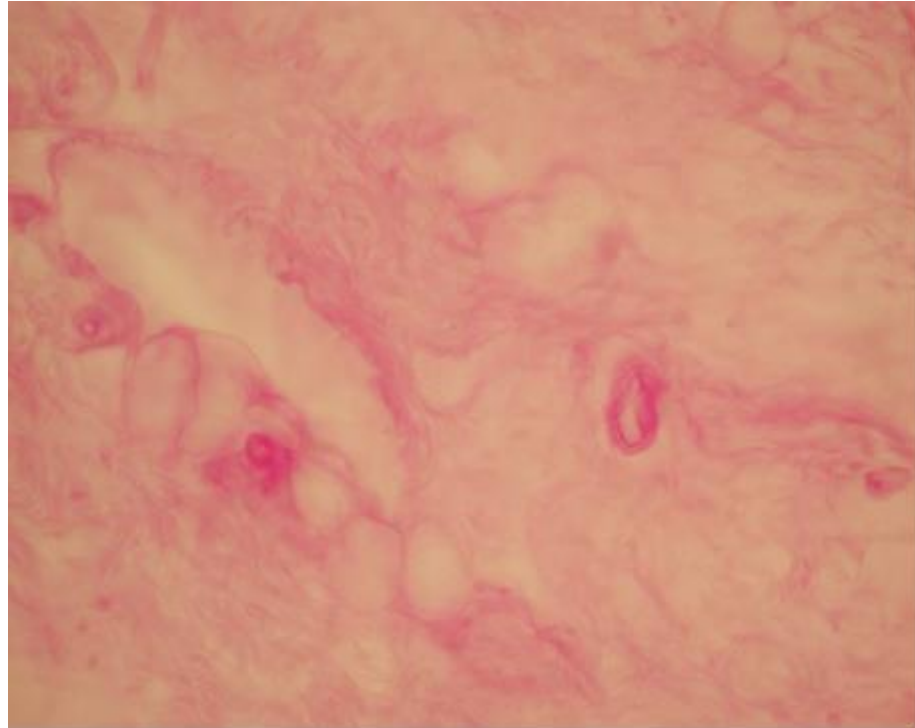


Рис. 3.24. Потовщення і розщеплення базальної мембрани судин періодонта.

Досліджувана група. ШИК-реакція з контролем амілазою слини, x400.

У зоні анатомічної шийки зуба епітелій прикріплення ясен змінюється шаром диференційованих активних амелобластів, які у напрямку до кореня зуба набувають більш подовжену форму. Амелобласти лежать паралельно один до одного, цитоплазма їх слабо еозинофільна, ядро подовженої форми, помірно сприймає основні барвники. У порівнянні з контрольною групою в досліджуваних спостереженнях численні клітини або їх групи перебувають в стані гідропічної або балонній дистрофії. Межі між такими групами амелобластів розмиті, цитоплазма містить вакуолі або повністю заповнена прозорою рідиною, ядра з ознаками каріопікнозу і каріолізису (рис. 3.25.). Оптична щільність ядер амелобластів становить $0,118 \pm 0,011$ ум. од. опт. щл., що достовірно нижче в порівнянні з аналогічним показником в групі контролю ($p < 0,05$). У групах

цементобластів, що візуалізуються на кордоні з цементом, знижується еозинофілія цитоплазми, в частині клітин визначаються дистрофічні і некробіотичні зміни. ШИК-позитивна базальна мембрана амелобластів і цементобласти нерівномірно виражена.

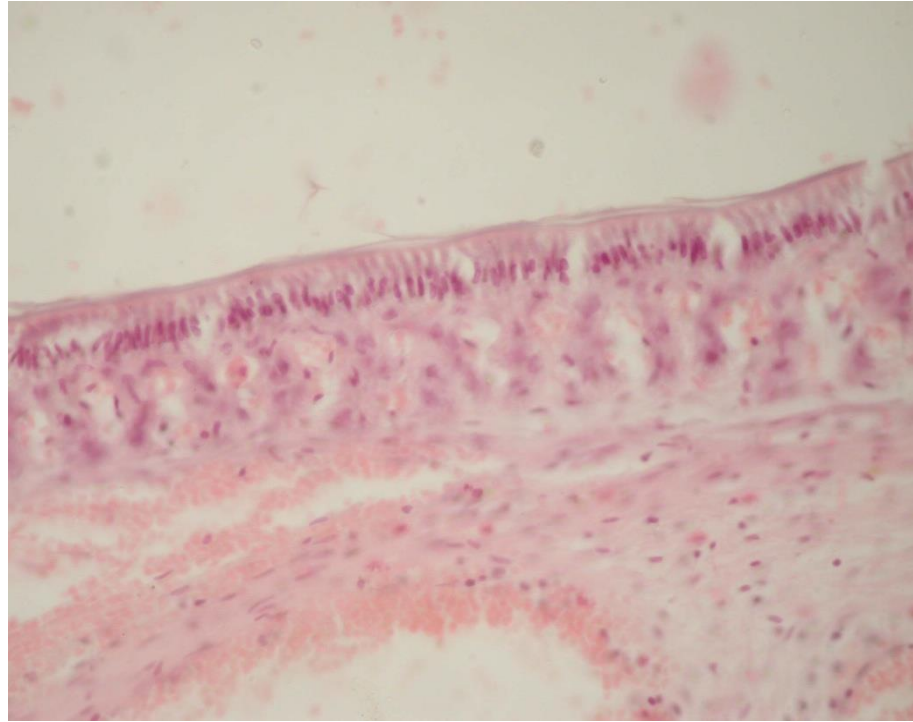


Рис.3.25. Дистрофічні і некробіотичні зміни амелобластів. Досліджувана група.

Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400.

Кісткова пластинка стінки зубної альвеоли, що оточує корінь зуба, складається з системи остеонів, в окремих клітках спостерігається пікнотичне зморщення ядер зі збільшенням їх базофілії. Тонкі сполучнотканинні волокна кісткової пластинки, які проникають з періодонта, з локусами зниження фуксінофілії при фарбуванні за ван Гізон. У кісткових трабекул губчастої кістки зубної альвеоли ядра остеоцитів більш дрібні і гіперхромні, в порівнянні з контрольною групою. При фарбуванні за ван Гізон колагенові волокна органічної основи кісткової балки нерівномірно фуксінофільні, в ділянках зниження їх фуксінофілії волокна виглядають дещо набряклими. Осередки між кістковими трабекулами містять кістковий мозок і судини. У порівнянні з контрольною

групою в кістковому мозку зменшується кількість клітин кровотворного ряду, відмічається наростання вмісту жирової тканини (рис.3.26.).

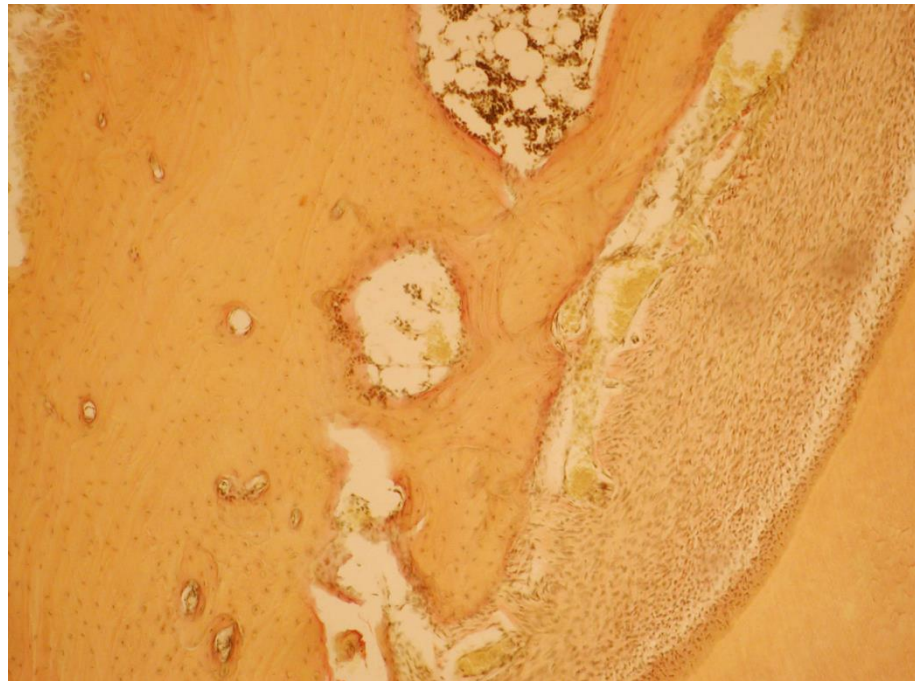


Рис.3.26. Нерівномірно виражена фуксінофілія колагенових волокон періодонта і кісткових трабекул. Гіпоплазія кісткового мозку. Досліджувана група. Забарвлення пікрофуксином по ван Гізон, x100.

Тверді тканини зуба представлені цементом, емаллю, дентином і предентином. При фарбуванні за ван Гізон колагенові волокна основної речовини цементу помірно фуксінофільні; зустрічаються вогнища мукоїдного набухання зі зниженням фуксінофілії, набуханням і разволокненням колагенових волокон, розширенням просторів між ними. Вогнища демінералізації розташовані нерівномірно.

Слабо еозинофільний шар емалі починає визуалізуватися під шаром цементу, що зсувається в зоні цементно-емалевої межі і покриває вестибулярну поверхню коронки різця. Ділянки гіпомінералізації емалі нерівномірно розташовані, вираженість ліній Гунтера-Шрегера в них знижена, лінії Ретциуса розширені. В області анатомічної шийки зуба середнє значення товщини емалі по групі становить $8,57 \pm 0,25$ мкм, що достовірно нижче відповідного показника у інтактних тварин ($p < 0,001$).

Дентино-емалева межа очагово змазана. Шари дентину і предентину дещо звужені. Морфометрично середня товщина дентину по групі становить $166,67 \pm 0,72$ мкм, що достовірно нижче показника в групі контролю ($p < 0,001$). Товщина шару предентину в середньому по групі становить $28,19 \pm 0,42$ мкм і достовірно знижується в порівнянні з відповідним показником у інтактних тварин ($p < 0,001$). Дентин і предентин з ділянками нерівномірного розташування дентинних каналців, розширенням просторів між ними. При фарбуванні за ван Гізона в цих ділянках візуалізуються основна речовина з ознаками мукоїдного набухання, колагенові волокна в них набрякли розволокнені, слабо фуксинофільні. Межа між дентином і предентином визначається у вигляді гофрованої лінії, кілька змащених в ділянках мукоїдного набухання основної речовини. У дентині візуалізуються переважно дрібні вогнища демінералізації, останні слабо сприймають основні барвники або не фарбується, розташовуються нерівномірно (мал.3.27.). Морфометрично площа вогнищ де мінералізації в середньому становить $136,71 \pm 6,67$ мкм², що достовірно нижче значення відповідного показника в групі контролю ($p < 0,001$).

У пульпі різця шар одонтобластів звужений, товщина його в середньому по групі становить $61,71 \pm 0,86$ мкм, що достовірно нижче значення відповідного показника у інтактних тварин ($p < 0,001$). Цитоплазма одонтобластів слабо базофільна, ядро помірно або слабо сприймає основні барвники. У групах клітин протоплазма містить вакуолі з цитоплазматичною рідиною, ядро знаходиться в стані каріопікнозу або каріолізису і зміщується у напрямку до дентинних відростків (рис.3.28.).



Рис. 3.27. Нерівномірне розташування дрібних вогнищ демінералізації в дентині.
Досліджувана група. Забарвлення гематоксилином і еозином, х400.

Оптична щільність ядер одонтобластів в середньому по групі становить $0,159 \pm 0,014$ ум. од. опт. щл., що достовірно нижче показника в групі контролю. Міжклітинні щілини шару одонтобластів розширені, оптично порожні. Частина капілярів з ознаками стазу, вистелені ендотелієм з набряклим ядром. Частина капілярів знаходяться в спавшемуся стані, просвіти їх щілиновидні. Судинна базальна мембрана при ШИК-реакції нерівномірно виражена. Морфометрично щільність розташування одонтобластів становить $6167,41 \pm 316,48$ екз / мм^2 , що достовірно нижче відповідного показника у інтактних тварин ($p < 0,05$).

У проміжному шарі пульпи відзначається нерівномірне звуження зовнішньої зони, зниження змісту клітинних елементів у внутрішній зоні. В стромі пульпарного ядра очагово спостерігається підвищення вмісту фібробластів і нерівномірно фуксинофільних колагенових волокон (рис. 3.29.).

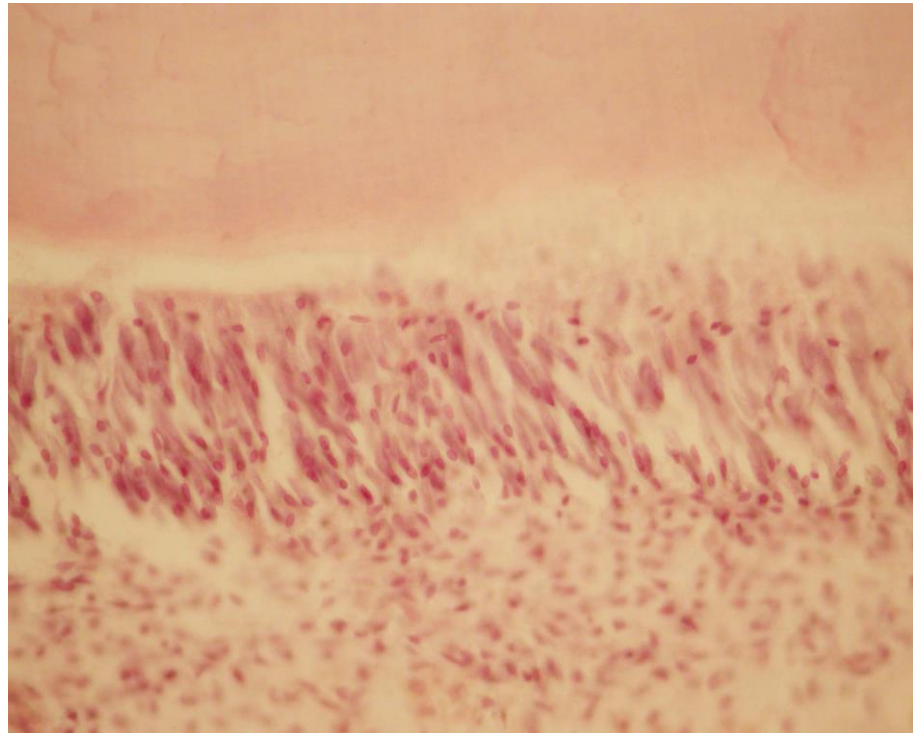


Рис. 3.28. Дистрофічні і некробіотичні зміни одонтобластів. Досліджувана група.
Забарвлення гематоксилином і еозином, x400.

Вогнищево колагенові волокна набряклі, дещо разволокнені, слабо фуксинофільні. Простори між волокнами дещо розширені внаслідок накопичення набряклої рідини. Судини нерівномірно наповнені кров'ю. Судинна базальна мембрана при ШИК-реакції з ділянками потовщення і розщеплення, очагово не візуалізується (рис.3.30.). У ендотеліальній вистилці виявляються локуси клітин з пікнотичним ядром і ознаками десквамації, а також групи проліферуючих клітин з набряклим базофільним ядром. Частина капілярів з ознаками стазу, частина в спавшемся стані з щілиноподібним просвітом. Периваскулярно візуалізуються дрібновогнищеві крововиливи.

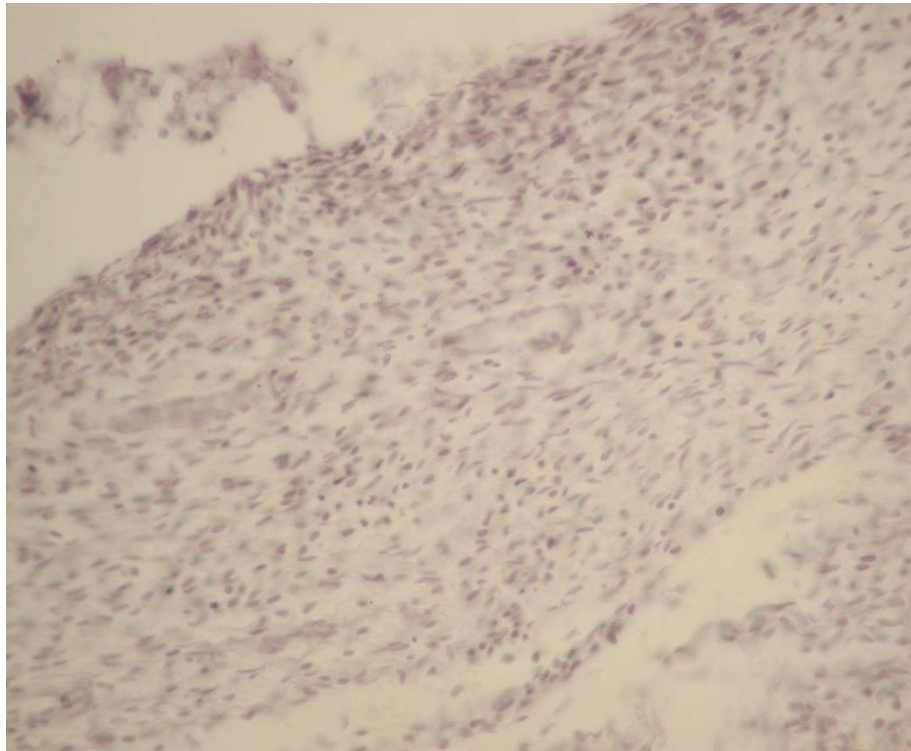


Рис.3.29. Вогнищева проліферація фіброblastів в пульпарном ядрі. Досліджувана група. Збарвлення галлоціанінхромовими квасцями по Ейнарсону, х400.

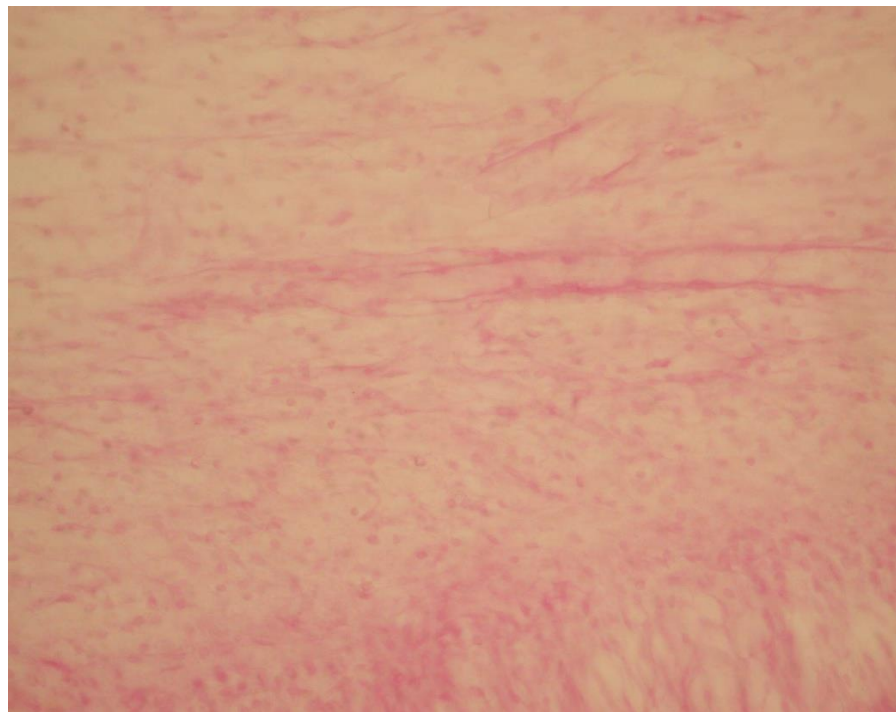


Рис.3.30. Нерівномірно виражена судинна базальна мембрана з ділянками розщеплення в пульпі зуба. Досліджувана група. ШИК-реакція з контролем амілазою слини, х400.

Висновки:

При вивченні мікропрепаратів верхньої щелепи щурів досліджуваної групи в багатошаровому плоскому епітелії слизової оболонки ясен виявляються поширені некробіотичні зміни в вигляді каріопікнозу і каріолізису ядер епітеліоцитів базального і шипуватого шарів з появою клітин -«тіней», пригніченням проліферативної активності в базальному шарі епітелію, порушення диференціювання клітин з формуванням осередкового паракератозу. Виявлені зміни супроводжуються достовірним зниженням оптичної щільності ядер клітин базального шару в порівнянні з групою контролю. У власній пластинці слизової оболонки ясен і періодонта виявляються ознаки нерівномірно вираженого спазму артеріальних судин, повнокров'я вен, стаза в капілярах з розвитком набряку строми і формуванням вогнищевих дистрофічних змін сполучної тканини і слабо вираженими клітинними реакціями з появою дрібновогнищевих периваскулярних лімфогістіоцитарних інфільтратів. В кістковому компоненті пародонту виявляються ознаки вогнищевих альтеративних змін в остеocyтах і зниження колагенізації органічної матриці кісткових трабекул. У амелобластів виявляються ознаки поширених дистрофічних і некробіотичних змін, що супроводжується достовірним зниженням оптичної щільності їх ядра в порівнянні з групою контролю. Виявлені альтеративні зміни амелобластів, обумовлюють розвиток гіпоплазії і порушення мінералізації емалі, що підтверджується достовірним зниженням її товщини в порівнянні з групою контролю.

У пульпі зуба виявляються дисциркуляторні зміни у вигляді повнокров'я судин з формуванням дрібновогнищевих крововиливів, стаза в капілярах, набряку пульпи, які супроводжуються осередковим мукоїдним набуханням строми пульпарного ядра, появою локусів гіперплазії фібробластів з вогнищевим посиленням колагенізації строми. У одонтоблестах з'являються ознаки гідропічної дистрофії і некробіозу, пригнічення їх проліферативної активності, що морфометрично підтверджується достовірним зниженням товщини шару одонтобластів і їх щільності розташування, достовірним зниженням оптичної щільності ядра клітин в порівнянні з аналогічними показниками у інтактних

тварин. Виявлені патоморфологічні зміни в структурних компонентах пульпи обумовлюють розвиток вогнищевих дистрофічних змін в дентині і предентині, призводять до порушення процесу їх мінералізації, що морфометрично підтверджується достовірним звуженням зон предентину і дентину, достовірним зменшенням середнього значення площі вогнищ демінералізації дентину і нерівномірним їх розташуванням в порівнянні з групою контролю.

Таким чином, отримані дані дозволяють визначити характерні морфофункціональні особливості всіх вивчених структурних компонентів пародонта й тканин зубів експериментальних тварин, що піддавалися впливу ЕМВ.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Марковська ІВ, Соколова ІІ, Марковська ОВ. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання. Вісник проблем біології та медицини. 2019;(1):340-3.

2. Markovskaya IV. The effect of low frequency electromagnetic radiation on the morphology of dental and periodontal tissues (experimental investigation). *Wiad Lek.* 2019;72(5 cz 1):773-8. PMID: 31175771.

3. Марковська ІВ, Соколова ІІ, Марковська ОВ. Основні біохімічні показники місцевого імунітету рН в ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти. *East European Scientific Journal.* 2018;12(2):29-33.

4. Марковская ИВ. Морфологические особенности слизистой оболочки полости рта крыс-самцов линии WAG в возрасте 9-12 мес. *Вестник РГМУ.* 2015;(2):295.

5. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на соматометрические показатели крыс. В: Медицина третьего тысячелетия. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2015 Січ. 20; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2015. с. 454.

6. Марковська ІВ. Вміст основних біохімічних маркерів місцевого імунітету в ротовій рідині експериментальних тварин, які знаходились під впливом низькочастотного електромагнітного випромінювання (70 кГц). В: Медицина третього тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2019 Січ. 29-31; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2019. с. 515-6.

7. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів пародонту експериментальних тварин, які знаходились під впливом електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Медицина третього тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2020 Січ. 20-22; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2020. с. 503-4.

8. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів твердих тканин зуба експериментальних тварин, які знаходились під впливом електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Січ. 17-18; Одеса, Україна. Одеса: Південна фундація медицини; 2020. с. 41-4.

9. Марковська ІВ, Соколова П. Вміст біогенних елементів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. В: Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2020 Трав. 4-5; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2020. с. 5-6.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА СТАН ОРГАНІВ ТА ТКАНИН ПОРОЖНИНИ РОТА ОБРАНОГО КОНТИНГЕНТУ ОСІБ.

4.1. Результати обстеження стану органів та тканин порожнини рота працівників пресово-зварювального цеху та контрольної групи

Актуальним завданням сучасної стоматології, є контроль стану ротової рідини і твердих тканин зубів у осіб, що працюють під впливом електромагнітного випромінювання, як на донозологічному рівні, так і на етапі клінічних проявів захворювань[25].

Проведене в рамках дослідження моніторингу стоматологічної захворюваності, вивчення основних індексів, які характеризують стан твердих тканин зубів, тканин пародонту, загальний стан порожнини рота у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ, свідчать про високу частоту виникнення основних стоматологічних захворювань.

Серед обстежуваних працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ, що брали участь в дослідженні, поширеність каріозних змін зубів склала 100%, тобто кожен співробітник на момент огляду потребував лікування 1,6 зуба з приводу карієсу зубів або його ускладнень. Дані аналізу амбулаторних карт показали, що найбільш частою причиною звернення пацієнтів серед каріозної патології був неускладнений карієс зубів (рис. 4.1.).

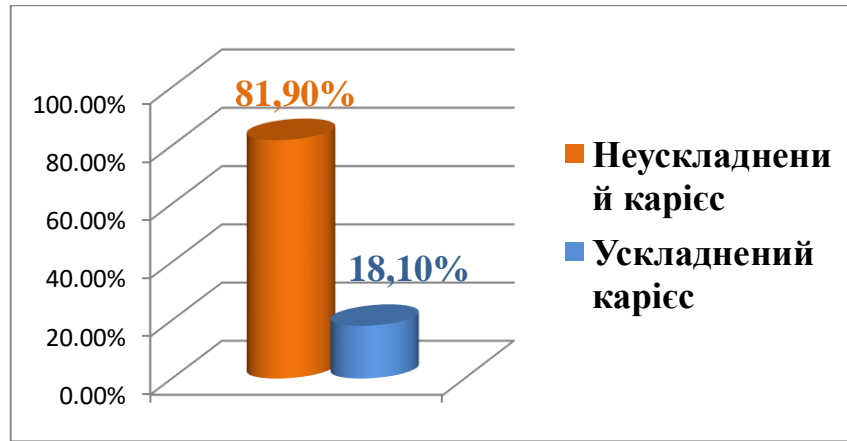


Рис.4.1. Причини звернення пацієнтів основної групи.

Аналіз індексу інтенсивності карієсу зубів (КПВ) показав, що середні значення індексу КПВ склали 13,2 од. У контрольній групі науково-технічних працівників середнє значення КПУ було значно нижче 6,8 од. (рис. 4.2.).

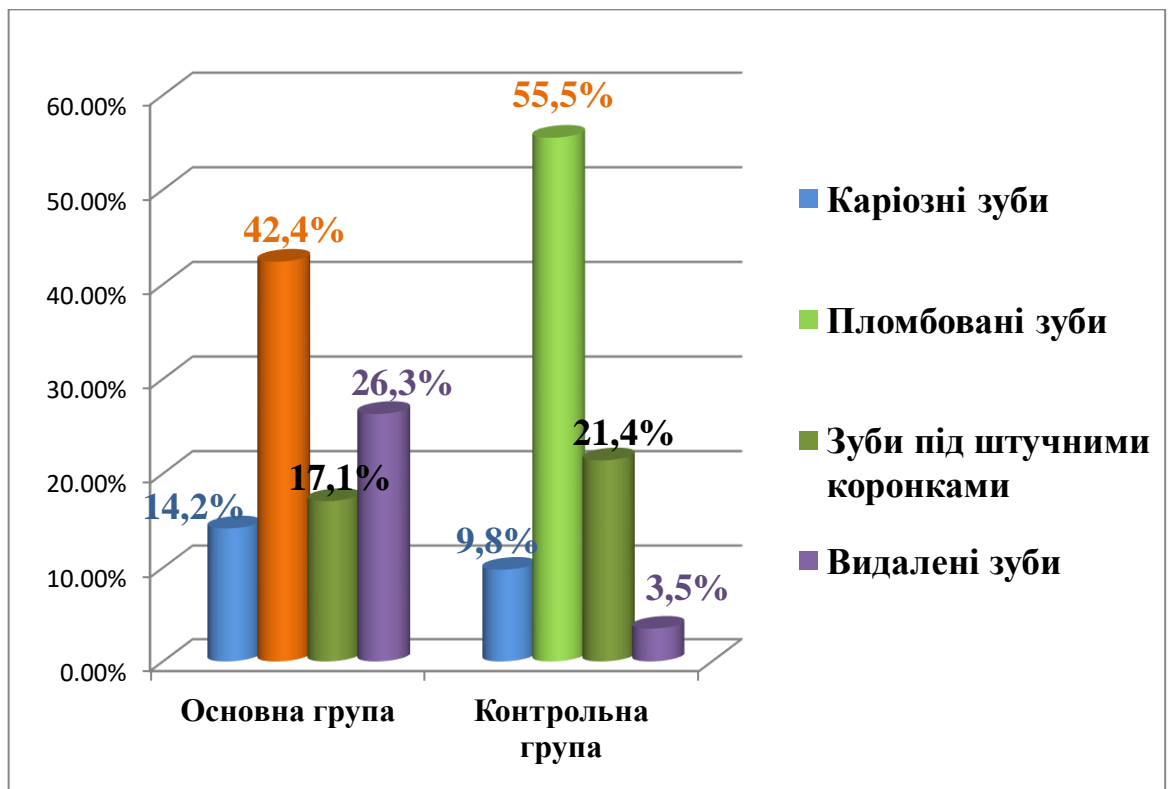


Рис.4.2. Структура індексу КПВ пацієнтів основної та контрольної групи.

Були визначені некаріозні ураження твердих тканин зубів, такі, як патологічна стертість, клиновидні дефекти, гіоплазія емалі (рис.4.3.).

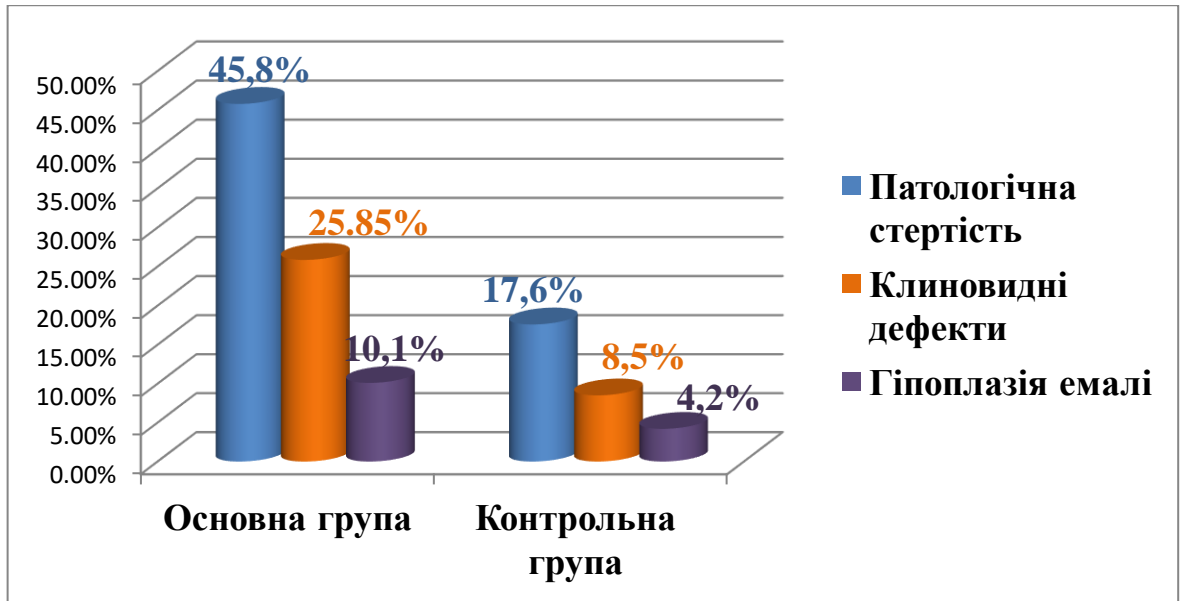


Рис.4.3. Структура некаріозних уражень твердих тканин зубів пацієнтів основної та контрольної групи.

У багатьох співробітників старше 45 років відмічено сильне руйнування коронок зубів: так складова «К» в індексі інтенсивності карієсу зубів у 79,2% випадків вимагала серйозного відновлення коронок зруйнованих зубів. В більш ранньому віковому періоді, до 45 років, складова, що становить «К» і відновлююче лікування потрібно тільки в 58,1% випадків.

Гендерний аналіз інтенсивності карієсу зубів виявив, що у пацієнтів різної статі істотно розрізняються частота і характер ураженості карієсом зубів. Індекс КПВ зубів у жінок значно вище за рахунок складових, «П» і зуби під штучними коронками (табл. 4.1.).

Серед пацієнтів чоловічої статі частіше зустрічається пульпіт. На момент огляду 51,9% пацієнтів чоловічої статі мали симптоми пульпіту. На частку неускладненого карієсу на момент звернення доводилося 39,0%, періодонтиту - 9,1%. У жінок за зверненнями розподіл каріозної патології виглядав наступним чином: 62,1% - неускладнений карієс, пульпіт - 29,6% і періодонтит - 8,3%. Гендерний аналіз виявив, що у чоловіків коефіцієнт співвідношення збереження зубів і їх видалення відповідає 1/5, що нижче, ніж у жінок (1/3).

Таблиця 4.1

Структура індексу КПВ пацієнтів основної групи в залежності від статі.

Складові КПВ \ Стать	КПВ жінок 15,2 од.	КПВ чоловіків 13,8 од.
Каріозні зуби (К)	6,8%	12,8%
Пломбовані зуби (П)	47%	38%
Видалені зуби (В)	19,1%	31,8%
Зуби під штучними коронками	27,1%	17,4%

* - достовірність відмінності між групами, $p \leq 0,05$

Так само у робочих пресово-зварювального цеху виявлено нижчий рівень гігієни в порівнянні з контрольною групою за індексом ОНІ-S.

Проведений аналіз показав, що поширеність карієсу має залежність від віку співробітників пресово-зварювального цеху. Звертає увагу той факт, що зі збільшенням віку різко знижується поширеність і характер каріозних руйнувань зубів. Так, у віковій групі до 45 років поширеність неускладненого карієсу зубів склала 81,9%, після 45 і старше - 69,5%. Найбільш імовірною причиною таких даних є те, що зі збільшенням віку зростає частка пацієнтів, що мають видалені зуби. Так, у віковій групі до 45 років видалені зуби реєструвалися у 90% пацієнтів, у віці після 45 років, за отриманими даними, в 100% випадків були зуби, видалені з приводу карієсу або пародонтита.

Таким чином, в ході вивчення захворюваності карієсом за даними стоматологічного обстеження співробітників пресово-зварювального цеху ХТЗ виявлено, що поширеність каріозних руйнувань досягає 100%. В середньому ураженість каріозної патологією твердих тканин зубів становить 1,6 зуба на кожного співробітника, хто звертався за допомогою. Карієс зубів обстежених співробітників, характеризується високою інтенсивністю і має виражену залежність від віку і статі. Отримані дані говорять про необхідність організації стоматологічної допомоги активного характеру. В ході планування і

впровадження планової санації та диспансеризації необхідно враховувати вікові та гендерні фактори, що визначають високу захворюваність каріозної патологією співробітників.

Є кореляційна залежність між рівнем гігієни порожнини рота і стажем роботи. Виявлено більш виражені запальні зміни в пародонті (за індексом РМА 48,3%) у робітників пресово-зварювального цеху в порівнянні з контрольною групою. При оцінці індексу СРІТН у робочих пресово-зварювального цеху ХТЗ групі зі стажем роботи до 5 років відсоток здорових секстантів склав 46,7%, в групах зі стажем роботи від 5 до 10 років - 31,5%, в групі зі стажем більше 10 років відповідно 17,6%, У контрольній групі відсоток здорових секстантів склав 56,4%. Показники індексів ОНІ-S, РМА і СРІТН представлені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Рівень гігієни порожнини рота і стан тканин пародонта у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ і в контрольній групі, в залежності від стажу роботи (%).

Групи дослідження		Стаж роботи до 5 років	Стаж роботи від 5 до 10 років	Стаж роботи понад 10 років	Контрольна група
Індекс					
ОНІ-S, бали		1,31±0,34	1,85±0,07*	2,2±0,45*	1,43 ±0,24*
РМА, бали	Легкий ступінь	85,1±0,05 %	44,1±0,40 %*	29,7±0,02 %*	58,60%*
	Середній ступінь	14,5±0,15 %	21,2±0,35 %*	28,3%±0, 45%*	22,7±0,45% *
	Важка ступінь	0,8±0,97%	4,7±0,25% *	7,7±0,35 %*	1,9±0,86%*
СРІТН, бали	Глибина пародонтальних кишень від 4 до	10,4 ±0,97 %	18,6%±2,2 %*	22,3±2,3 %*	9,3±0,85%*

5 мм					
Глибина пародонтальних кишень більше 6 мм	0,71±1,05 %	3,52% ±0,27%*	7,7±3,7%*	1,6 ±0,93%*	
Відсоток здорових сектантів	46,7 ±0,9%	31,5±1,7%*	17,6±2,5%*	56,4±0,86%*	

* - достовірність відмінності між групами, $p \leq 0,05$

4.2. Результати анкетування

Анкетування було проведено для визначення частоти звернення за стоматологічною допомогою, якості гігієнічного догляду за порожниною рота і обізнаності про гігієнічні засоби і методи, характер харчування пацієнтів досліджуваних груп, а також доступності та якості стоматологічної допомоги (табл.4.3).

Таблиця 4.3.

Результати анкетування обстежених пацієнтів основної та контрольної груп.

Питання	Варіант відповіді	Основна група	Контрольна група
Як часто Ви звертаєтесь до стоматолога з метою профілактичного огляду?	2 рази на рік	0	36,5
	1 раз на рік	15	45
	Рідше 1 раз на рік	33	18,5
	Частіше двох разів на рік	0	1,96
Як часто Ви чистите зуби?	1 раз на день	75	10
	2 рази на день	23	80
	1 раз на тиждень	0,45	0
	Тільки перед прийомом стоматолога	1,35	0
Якими засобами	Зубна паста	99	100

гігієни Ви користуєтесь?	Зубна щітка	100	100
	Зубна нитка	1,1	10
	Ополіскувач	1,84	20
Скільки разів на день Ви харчуєтесь?	1 раз на день	25	0
	2 рази на день	75	10
	3 рази на день	0	45
	4-5 разів на день	0	45
Як часто Ви їсте тверду їжу?	Щодня	0	24,5
	2-3 рази на тиждень	88	68,5
	1 раз на тиждень	12	7
	Інше/рідко	0	0
Як часто Ви їсте солодку їжу?	Щодня	59	50,5
	3 рази на тиждень	35	39,5
	Зовсім невживаю солодке	0	0
	Рідко	5,86	10
Яку воду Ви вживаєте?	Кип'ячену	51,8	10
	Бутильованну	1,89	10,1
	Привозну	43,2	79,9
	Іншу/водопровідну	1,66	0
Що вас турбує?	Неприємний запах з порожнини рота	24,9	12,5
	Біль від солодкого	10,2	17,5
	Біль від термичних подразників	10,8	12,5
	Мимовільні ниючі болі	16,5	10,8
	Нічні болі	7,8	5
	Кровоточивість ясен	5,2	7,5
	Чутливість зубів	12	4
	Нічого	12,6	30,2

За даними анкетування встановлено, що ніхто з групи працівників пресовозварювального цеху заводу ХТЗ не звертається до стоматолога з метою профілактичного огляду. У групі контролю, при цьому двічі на рік, до стоматолога звертаються 36,5% респондентів, 1 раз на рік - 45%, рідше ніж один раз на рік - 18,5% опитаних. У досліджуваній групі 75% респондентів відзначили, що чистять зуби 1 раз на добу, 23% - 2 рази на добу. Для здійснення індивідуальної гігієни порожнини рота 100% респондентів з обох груп використовують зубні щітки та зубні пасти. Крім того в групі досліджуваних 1,1%

відзначили використання зубної нитки і 1,84% - ополіскувача для порожнини рота. У групі порівняння для здійснення гігієни порожнини рота 100% використовують зубні щітки, 100% - зубні пасти, при цьому 10% відзначили використання зубної нитки, 20% - використання ополіскувачів для порожнини рота.

Оцінюючи кратності харчування пацієнтів було визначено, що 75% працівників ПЗЦ приймають їжу двічі на добу, 25% - один раз на добу. Самі пацієнти пояснюють такий стан справ відсутністю умов зберігання їжі в цеху. У групі порівняння 45% опитаних відзначили, що харчуються дрібно 4-5 разів на день, 45% - харчуються 3 рази на день, 10% - харчуються 2 рази на день.

Відрізняється і частота вживання твердої їжі між групами: у досліджуваній групі 88% вживають тверду їжу 2 - 3 рази на тиждень, 12% - 1 раз на тиждень. У групі порівняння 68,5% опитаних вживають тверду їжу 3 рази в тиждень, 24,5% - щодня, 7% - 1 раз на тиждень. При цьому в групі працівників цеху 59,01% респондентів їдять солодке щодня, 35,13% тричі на тиждень, 5,86% - рідко. У групі порівняння - 50,5% їдять солодке кожен день, 39,5% - їдять солодке три рази на тиждень, 10% - рідко. Працівники ПЗЦ заводу ХТЗ приблизно з однаковою частотою вживають кип'ячену (51,8%) і привізну питну воду (43,2%), крім того 1,89% п'ють бутильовану воду, 1,66% - водопровідну. У групі порівняння 79,9% п'ють кип'ячену воду, 10,1% - п'ють бутильовану воду, 10% - привізну.

У структурі скарг працівників виробництва 12,6% пацієнтів відзначили, що у них відсутні будь-які скарги. Найбільш поширеними були скарги на галітоз (24,9%), біль від солодкого (10,2%), нічні болі (7,8%) і болі від термічних подразників (10,8%), мимовільні болю (16,5%), кровоточивість ясен (5,2%). Крім того, 12% пацієнтів пред'являли скарги на підвищену чутливість зубів.

У групі порівняння в структурі скарг найбільш поширеними були скарги на болі від солодкого - 17,5%, на галітоз порожнини рота - 12,5%, на болі від термічних подразників - 12,5%, на мимовільні ниючі болі - 10,8% , на нічні болі - 5%, 7,5% - на кровоточивість ясен, 30,2% обстежених - скарг не пред'являли. Підвищена чутливість зубів відзначалася в 4% випадків. При цьому при вивченні

скарг на чутливість зубів, ніхто з пацієнтів обох груп не знав про наявність зубних паст, що знижують чутливість зубів, багато хто намагається не чистити зуби з підвищеною чутливістю.

Аналіз відповідей на питання анкети показав, що 80% пацієнтів двох груп звертаються за стоматологічною допомогою з гострим болем, 10% - з приводу наявності порожнини в зубі, 10% - кровоточивість ясен. Таким чином, відзначається низька медична активність серед усіх пацієнтів. Що стосується професійної гігієни порожнини рота, то 100% працівників цеху не мають жодного уявлення про неї. У групі порівняння 45% пацієнтів особливо не замислюються про гігієну порожнини рота, 55% людей заявили, що не надають цьому великого значення. Переважна більшість респондентів, відповіли, що використовують зубну щітку як предмет гігієни порожнини рота. 95% опитаних вказали, що нічого не знають про методи чищення зубів і чистять зуби «як доведеться» і лише 5% обстежених вказали на наявність достатніх знань з цього питання. Ніхто з опитаних не був обізнаний про необхідність проходження стоматологічних оглядів 2 рази на рік.

Удосконалення якості, доступності та ефективності лікувально-профілактичної допомоги в стоматології залишається актуальною проблемою як для практичного охорони здоров'я, так і для науково-дослідних пошуків. Обумовлено це збереженням зростання числа захворювань порожнини рота. Різні профілактичні програми, впроваджені в останні роки, показують різну ступінь ефективності в плані стабілізації або зниження інтенсивності стоматологічних захворювань і позитивного впливу на гігієнічні показники стану порожнини рота [22, 76, 77].

Аналізуючи отримані результати, можемо зробити висновок, що працівники пресово-зварювального цеху ХТЗ потребують активного проведення профілактичних стоматологічних заходів, мотивації до підтримки стоматологічного здоров'я. Низький рівень гігієни порожнини рота свідчить про необхідність проведення уроків гігієни, регулярних стоматологічних оглядів та професійної гігієни порожнини рота, погіршенням якості життя людей.

4.3. Визначення імунологічних і біохімічних показників у ротовій рідині здорових людей і робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти

У ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу низькочастотного (70 кГц) електромагнітного випромінювання промислової частоти спостерігається достовірне зменшення вмісту секреторного ІgА на 28,39% у порівнянні зі здоровими працівниками (табл.4.4, рис.4.4).

Таблиця 4.4

Вміст секреторного імуноглобуліну А та лізоциму в ротовій рідині здорових людей та робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу електромагнітного випромінювання (Me[25%;75%])

Показники	Контроль (n=46)	Основна група (n=65)
Секреторний імуноглобулін А, мг/л	71,48 [69,63;72,11]	51,185 [50,0;52,58] p=0,000016
Лізоцим, мг/г білка	12,075 [11,67; 13,05]	6,895 [6,38;7,24] p=0,000016

Примітка: n- кількість людей; p - рівень значущості порівняно з контролем;

Зниження вмісту секреторного ІgА у ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ у порівнянні з науково-технічними працівниками свідчить про те, що у них знижується гуморальна ланка набутого імунітету, порушуються механізми формування місцевого імунітету (рис.4.4).

Виявлені зміни в місцевому імунітеті можуть призвести до зниження антибактеріального (протидія надходження антигенів, прикріплення бактерій до слизових оболонок ротової порожнини), антивірусного захисту, порушення фагоцитозу.

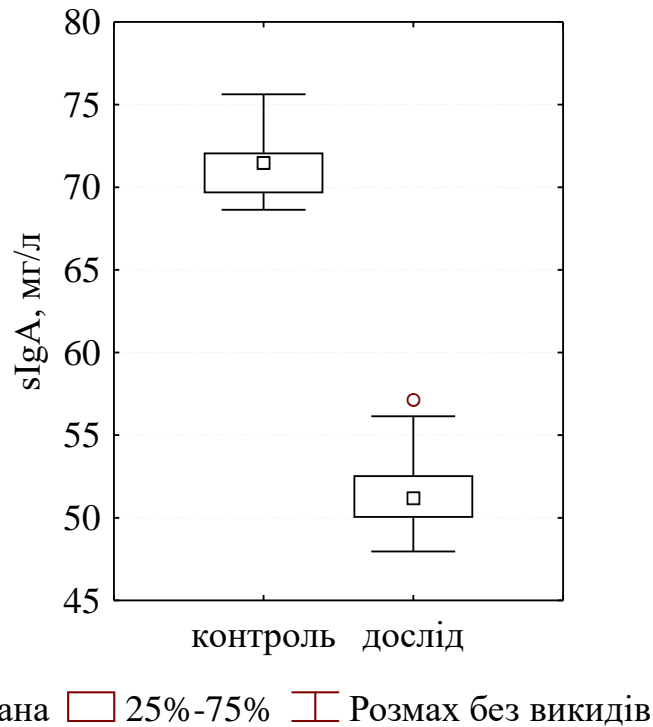


Рис.4.4. Вміст секреторного імуноглобуліну А (мг/л) в ротовій рідині здорових людей та робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу низькочастотного (50 Гц) електромагнітного випромінювання промислової частоти

Вміст лізоциму, як важливого показника захисної функції, у ротовій рідині робітників значно знижується на 42,89% порівняно з контрольною групою (табл.4.5, рис.4.5).

Таким чином, у ротовій порожнині робітників за умов тривалої дії низькочастотного (70 кГц) електромагнітного випромінювання спостерігається зниження гуморальної ланки імунітету, порушення макрофагально - моноцитарної системи, клітини якої беруть участь в синтезі та секреції лізоциму.

На фоні порушень місцевого імунітету, що проявляється зниженням вмісту sIgA та лізоциму в ротовій рідині, пригнічується метаболізм речовин, зокрема обміну білків в тканинах пародонту. Серед важливіших органічних речовин є такі білки: альбуміни, імуноглобуліни, муцин, гормони білково-пептидної природи, ферменти, що складають загальний білок, зміни вмісту якого в біологічній рідині можуть свідчити про порушення білкового обміну в цілому організмі.

У порівнянні з контрольною групою, вміст загального білка в ротовій порожнині робітників за умов дії низькочастотного електромагнітного випромінювання достовірно знижувався на 22,25% на тлі значного збільшення протеолітичної активності в ротовій рідині на 128,93% (табл.4.6, рис.4.6, рис.4.7).

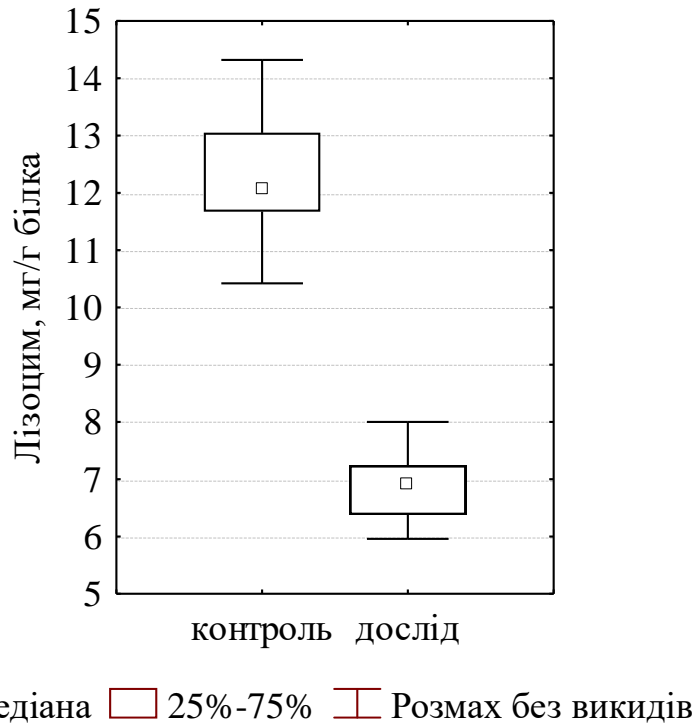


Рис. 4.5. Вміст лізоциму (мг/г білка) у ротовій рідині здорових людей та працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов дії низькочастотного електромагнітного випромінювання

У наших дослідженнях встановлено, що у всіх робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ в ротовій рідині вірогідно значно зростала протеолітична активність майже в 2,28 разів у порівнянні зі здоровими людьми (рис.4.7). Протеїнази сприяють вивільненню медіаторів запальних та алергійних реакцій – біогенного аміну - гістаміну та кінінів. Підвищення активності протеїназ в ротовій рідині може свідчити про розвиток запальних процесів та, в свою чергу, негативно впливати на тканини порожнини рота. У яснах можуть спостерігатися також зниження інгібіторів протеїназ, що виконують захисну функцію.

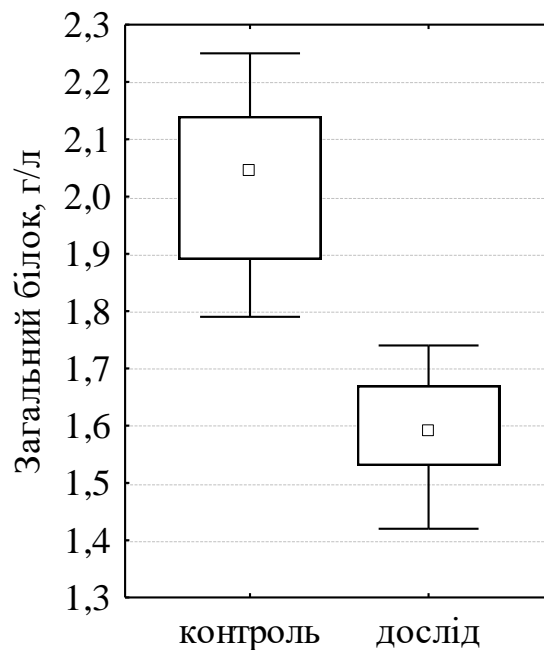
Таким чином, за умов підвищення протеолітичної активності ротової рідини можна припустити зниження активності інгібіторів протеїназ.

Таблиця 4.6

Вміст загального білка та протеолітична активність у ротовій рідині у здорових людей та працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ (Me[25%;75%])

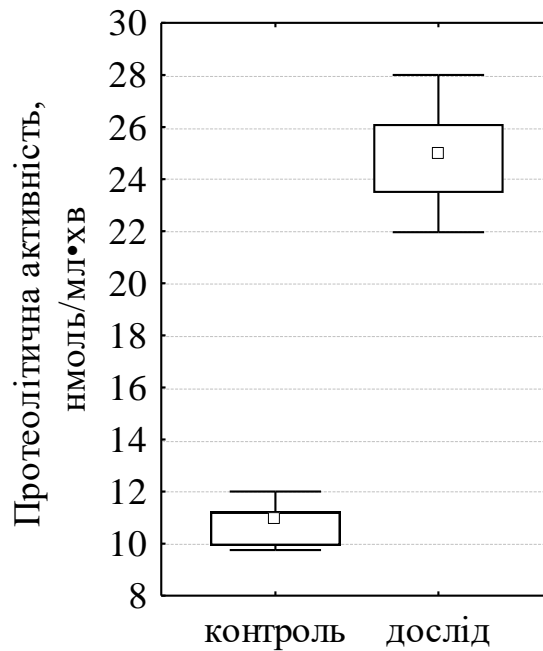
Показники	Контрольна група (n=46)	Працівники (n=65)
Загальний білок, г/л	2,045 [1,89;2,14]	1,59 [1,53;1,67] p=0,000016
Протеолітична активність, нМ/мл·хв	10,92 [9,92; 7,23]	25,0 [23,47;26,12] p=0,000016

Примітка: n- кількість людей; p - рівень значущості порівняно з контролем;



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 4.6. Вміст загального білка (г/л) у ротовій рідині здорових осіб та робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу електромагнітного випромінювання



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 4.7. Протеолітична активність ротової рідини (нмоль/мл·хв) у здорових людей та у працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ після впливу низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти

У результаті дослідження визначена активність наступних ферментів в ротовій рідині: кислої та лужної фосфатази, калікреїну, амілази, що представлені в табл.4.7.

У ротовій порожнині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов тривалої дії електромагнітного випромінювання промислової частоти спостерігається зниження активності основного ферменту, який приймає участь в перетравленні вуглеводів, а саме амілази, на 60,0% у порівнянні з цим показником у практично здорових людей (рис.4.8).

Активність лужної фосфатази в ротовій порожнині робітників достовірно не змінювалася у порівнянні з цим показником у практично здорових осіб (рис. 4.9).

За механізмом дії кисла фосфатаза подібна лужній. У ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ спостерігалось підвищення активності кислої фосфатази на 105,79% (рис. 4.10).

Таблиця 4.7

Активність деяких ферментів в ротовій рідині здорових лиць та працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ після впливу неіонізуючого випромінювання промислової частоти (Me [25%;75%])

Показники	Контроль (n=46)	Основна група (n=65)
Амілаза, мг/с·л	0,275 [0,25;0,3]	0,11 [0,08;0,14] p=0,000015
Калікреїн, мОд/мл	213,35 [200,75;227,14]	283,29 [276,45;293,48] p=0,000016
Лужна фосфатаза, нмоль/мг білка·хв	1,93 [1,89; 2,09]	1,88 [1,77;2,08] p=0,361912
Кисла фосфатаза, нмоль/мг білка·хв	17,61 [16,24;18,07]	36,24 [35,93;37,49] p=0,000016

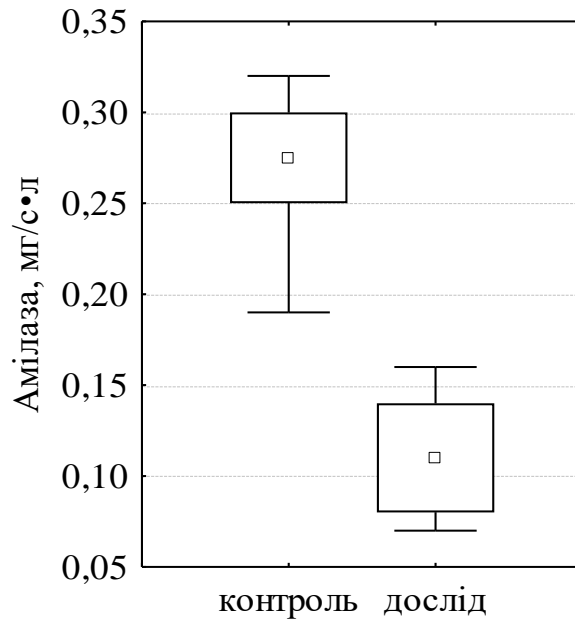
Примітка: n- кількість людей; p - рівень значущості порівняно з контролем;

Активність такого ферменту як калікреїну в ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу електромагнітного випромінювання підвищувалася на 32,78% у порівнянні зі здоровими працівниками (рис. 4.11).

У працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ спостерігається вірогідне зниження значення рН на 5,71%, медіана складає 6,6 (рис.4.12).

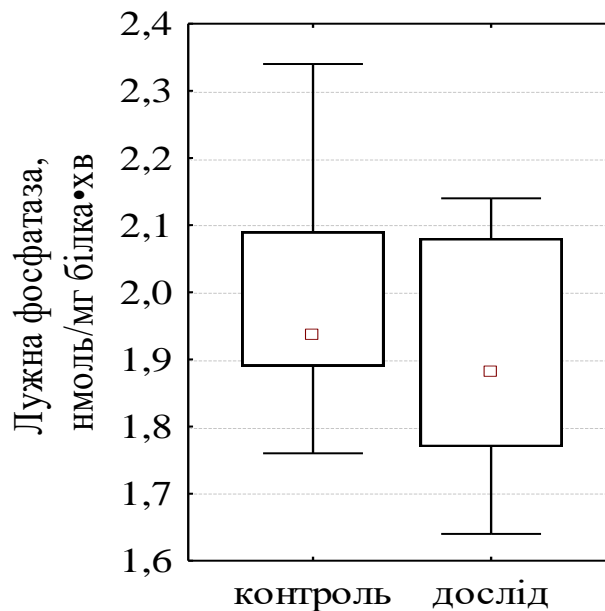
Зниження рН у кислий бік призводить до демінералізації емалі зубів та розвитку карієсу. Також в кислому середовищі розвиваються ацидофільні бактерії, які з сахарози здатні утворювати лактат, що в свою чергу також викликає демінералізацію емалі зубів та має значення в патогенезі карієсу.

Вміст біогенних елементів в ротовій рідині практично здорових лиць та працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ відображено в табл. 4.12.



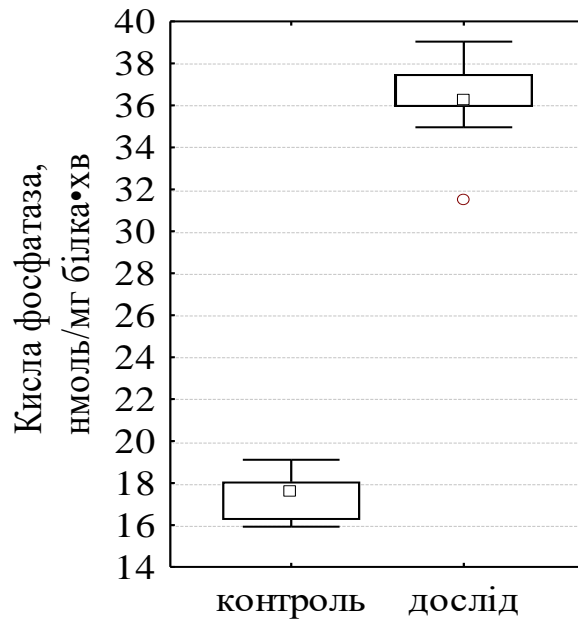
□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 4.8. Активність амілази (мг/с·л) у ротовій рідині у контрольній групі та у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ після електромагнітного випромінювання промислової частоти



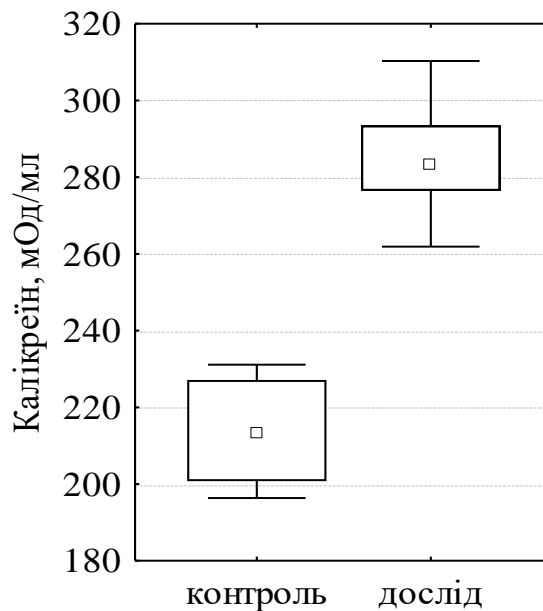
□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 4.9. Активність лужної фосфатази (нмоль/мг білка·хв) в ротовій рідині науково-технічних працівників та у працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ після впливу електромагнітного випромінювання



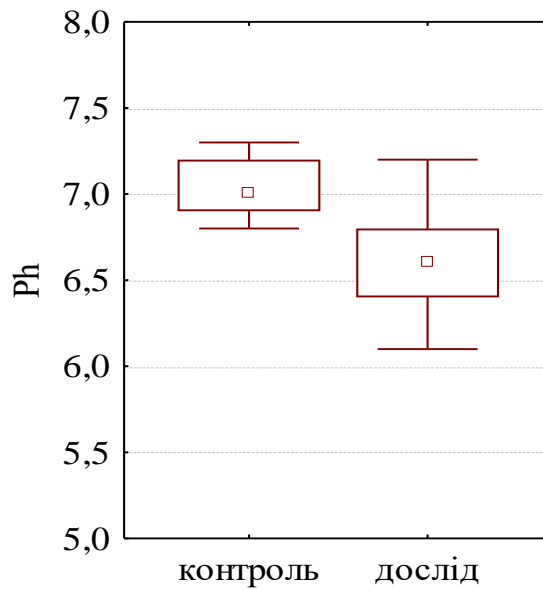
□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів
□

Рис. 4.10. Активність кислій фосфатази (нмоль/мг білка·хв) в ротовій рідині у контрольній групі та у працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ після впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис. 4.11. Активність калікреїну в ротовій рідині у контрольній групі та у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ після дії тривалого електромагнітного випромінювання



□ Медіана □ 25%-75% ┆ Розмах без викиді

Рис.4.12. Значення рН в ротовій рідині практично здорових людей та працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ

Таблиця 4.8

Вміст деяких біогенних елементів в ротовій рідині практично здорових людей та робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ після впливу електромагнітного неіонізуючого випромінювання (Me[25%;75%])

Показники	Контроль (n=46)	Основна група (n=65)
Калій, ммоль/л	15,905 [15,35;16,42]	19,35 [18,21;20,0] p=0,000024
Натрій, ммоль/л	21,055 [20,45;22,15]	16,765 [15,89;17,34] p=0,000016
Кальцій, ммоль/л	1,95 [1,88; 2,13]	2,365 [1,98;2,51] p=0,006689
Фосфор, ммоль/л	3,445 [3,28; 4,0]	3,58 [3,05;3,88] p=0,904551

Примітка: n- кількість тварин; p - у порівнянні з контролем

Катіони слини: калій та натрій обумовлюють осмотичний тиск слини, її іонну міцність та є основними компонентами буферних систем.

Вміст калію в ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ в порівнянні зі здоровими працівниками вірогідно підвищувався на 21,66% (рис.4.13).

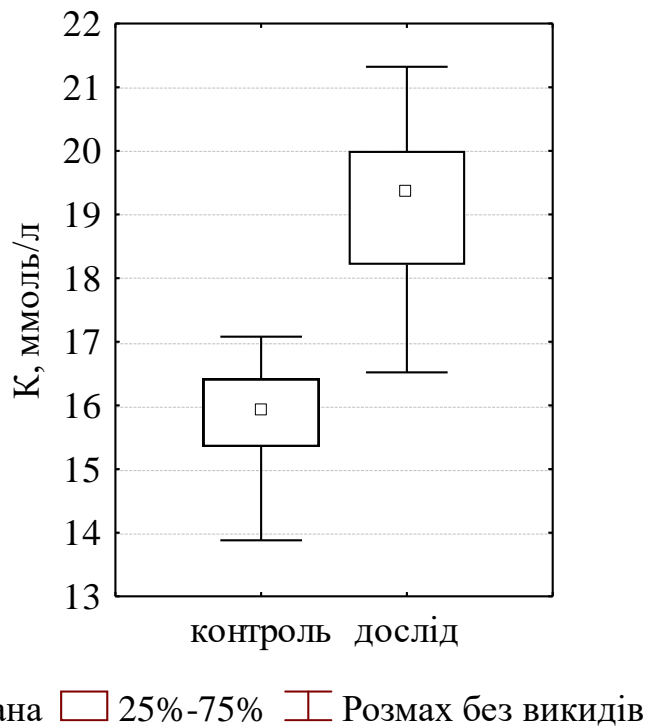
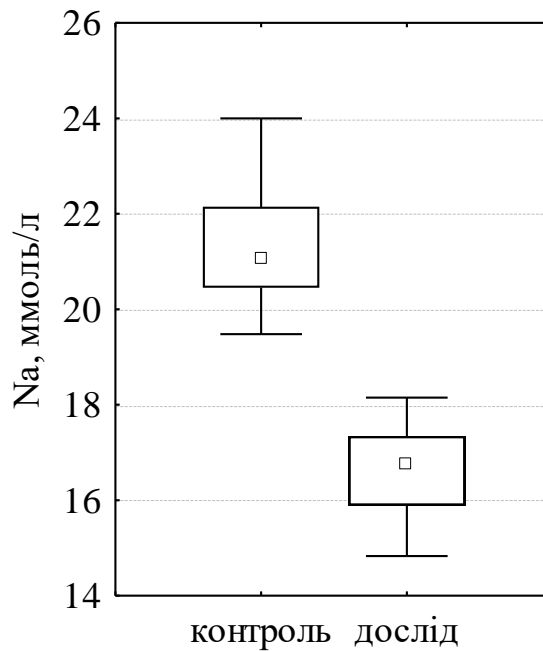


Рис. 4.13. Вміст калію (ммоль/л) в ротовій рідині здорових лиць та у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов тривалого впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти

Це може свідчити про демінералізацію емалі зубів, а також про дисбаланс в гормональній регуляції, а саме порушення функціонування таких ендокринних залоз як коркової речовини наднирникових залоз зі зміною секреції альдостерону.

Крім калію, важливим мінеральним елементом є натрій. В ротовій рідині у працівників пресово-зварювального цеху в порівнянні зі здоровими людьми спостерігається зниження вмісту натрію на 21,14% (рис. 4.14).



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис.4.14. Вміст натрію (ммоль/л) в ротовій рідині практично здорових лиць та у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ

Таким чином, за умов тривалого впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання спостерігається зниження вміст натрію на тлі підвищення вмісту калію. Концентрація натрію в ротовій рідині відображує функціональний стан організму та підтверджує гуморальну дисрегуляцію через мінералокортикоїди. Також слинні залози впливають на стан органів порожнини рота та електролітний склад. Регуляція функціонування слинних залоз здійснюється нейрогуморальним шляхом і змінюється під впливом патогенних факторів, яким є електромагнітне випромінювання.

Враховуючи дисбаланс між вмістом калію та натрію в ротовій рідині визначали співвідношення натрію до калію. Спостерігається зниження коефіцієнту співвідношення натрію до калію у працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ в 1,54 рази порівняно зі здоровими людьми (рис. 4.15).

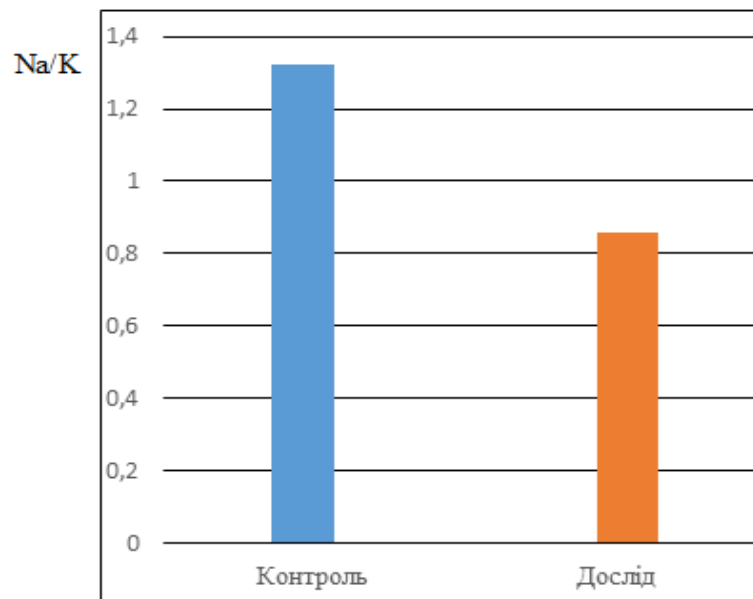
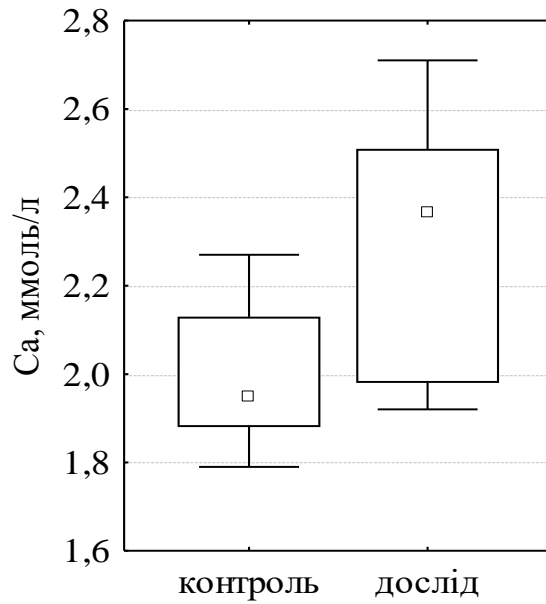


Рис. 4.15. Коефіцієнт співвідношення натрію до калію в ротовій рідині здорових лиць та робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ

Наявність кальцію та фосфору в ротовій рідині забезпечують постійний склад тканин зубів. Достатній вміст цих біогенних елементів в слині попереджає розчиненню емалі, забезпечує потрапляння цих іонів до емалі та приймають участь в регуляції рН. Вміст кальцію в ротовій порожнині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ вірогідно підвищується на 21,28% у порівнянні зі практично здоровими працівниками, що складають контрольну групу (рис.4.16).

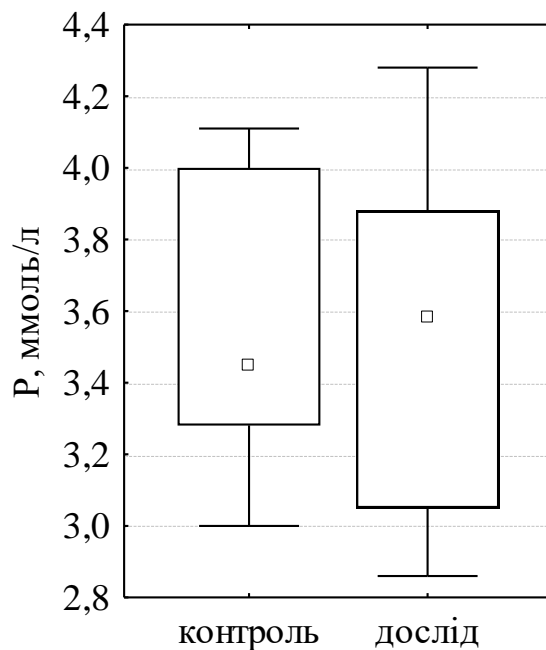
Це можна пояснити порушенням функціонування таких ендокринних залоз як щитоподібна та паращитоподібних залоз. Можна припустити підвищення вмісту паратирину на тлі зниження кальцитоніну, а також супроводжуватися гіперкальціємією.

Вміст фосфору в ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ не відрізнявся від вмісту цього біогенного елементу в слині здорових людей (рис. 4.17).



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис.4.16. Вміст кальцію (ммоль/л) в ротовій рідині робітників за умов впливу тривалого електромагнітного випромінювання та у практично здорових людей



□ Медіана □ 25%-75% ┌─┐ Розмах без викидів

Рис.4.17. Вміст фосфору (ммоль/л) у ротовій рідині робітників за умов впливу тривалого електромагнітного випромінювання низької частоти та у практично здорових людей

Дуже важливим показником є коефіцієнт співвідношення кальцію до фосфору. У працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ спостерігалось збільшення цього коефіцієнту співвідношення на 17,85% у порівнянні зі здоровими людьми (рис.4.18).

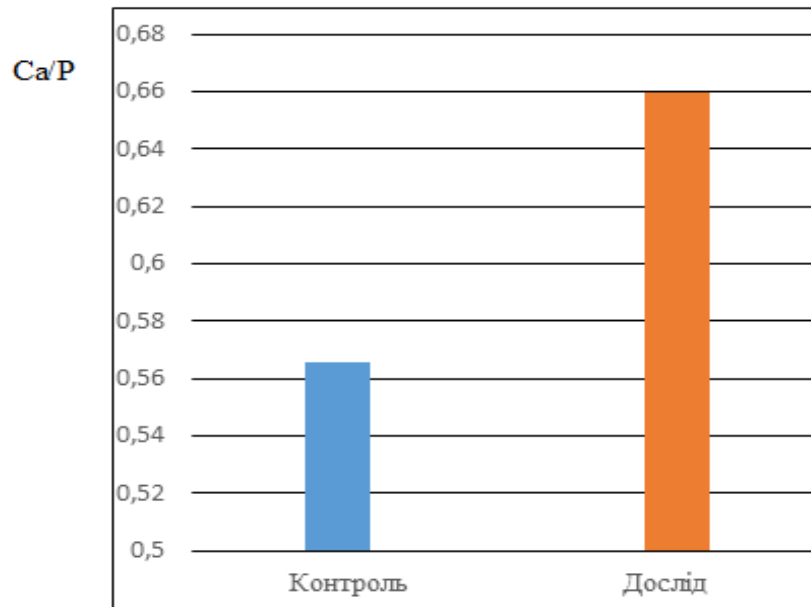


Рис. 4.18. Коефіцієнт співвідношення кальцію до фосфору в ротовій рідині практично здорових лиць та робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ

Одним з можливих шляхів вибору значущих предикторів з великого набору показників є обчислення парних лінійних кореляцій між кожним предиктором та залежної змінної. Та наступний вибір предикторів, що мають максимальні коефіцієнти кореляції. Однак, багато зв'язків у реальних задачах нелінійні й тому використання лінійного коефіцієнту кореляції може давати невірний результат при виборі значущих предикторів.

Тому більшість специфічних алгоритмів інтелектуального аналізу даних не припускають лінійний зв'язок між предикторами та залежної змінної. В даній роботі використовували метод, який реалізований в модулі вибору функцій та зміни параметрів (FSL) програми Statistica. При рішенні задач типу класифікації алгоритму методу передбачає перекодировку безперервних змінних у категоріальні та обчислення статистики *Chi-square* і значення *p* для кожної

предикторної змінної. Вибір найбільш важливих для класифікації предикторів здійснюється за мінімальним значенням рівня значущості p (табл.4.9, рис.4.19).

Таблиця 4.9

Вибір важливих біохімічних показників в ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов тривалого електромагнітного випромінювання

	Наилучшие предикторы для категориальной зависимой переменной: группы	
	Chi-квадрат	p-значение
sIgA, мг/л	28,00000	0,000036
Калікреїн, мОд/мл	28,00000	0,000094
Протеолітична активність, нмоль/мл•хв	28,00000	0,000004
Лізоцим, мг/г білка	28,00000	0,000036
Кисла фосфатаза, нмоль/мг білка•хв	28,00000	0,000012
Na, ммоль/л	28,00000	0,000220
Амілаза, мг/с•л	28,00000	0,000094
K, ммоль/л	25,09630	0,001497
Загальний білок, г/л	25,09630	0,000730
Ca, ммоль/л	12,51358	0,084885
Лужна фосфатаза, нмоль/мг білка•хв	10,57778	0,226789
Фосфор, ммоль/л	4,91556	0,670268
Ph	2,36923	0,305864

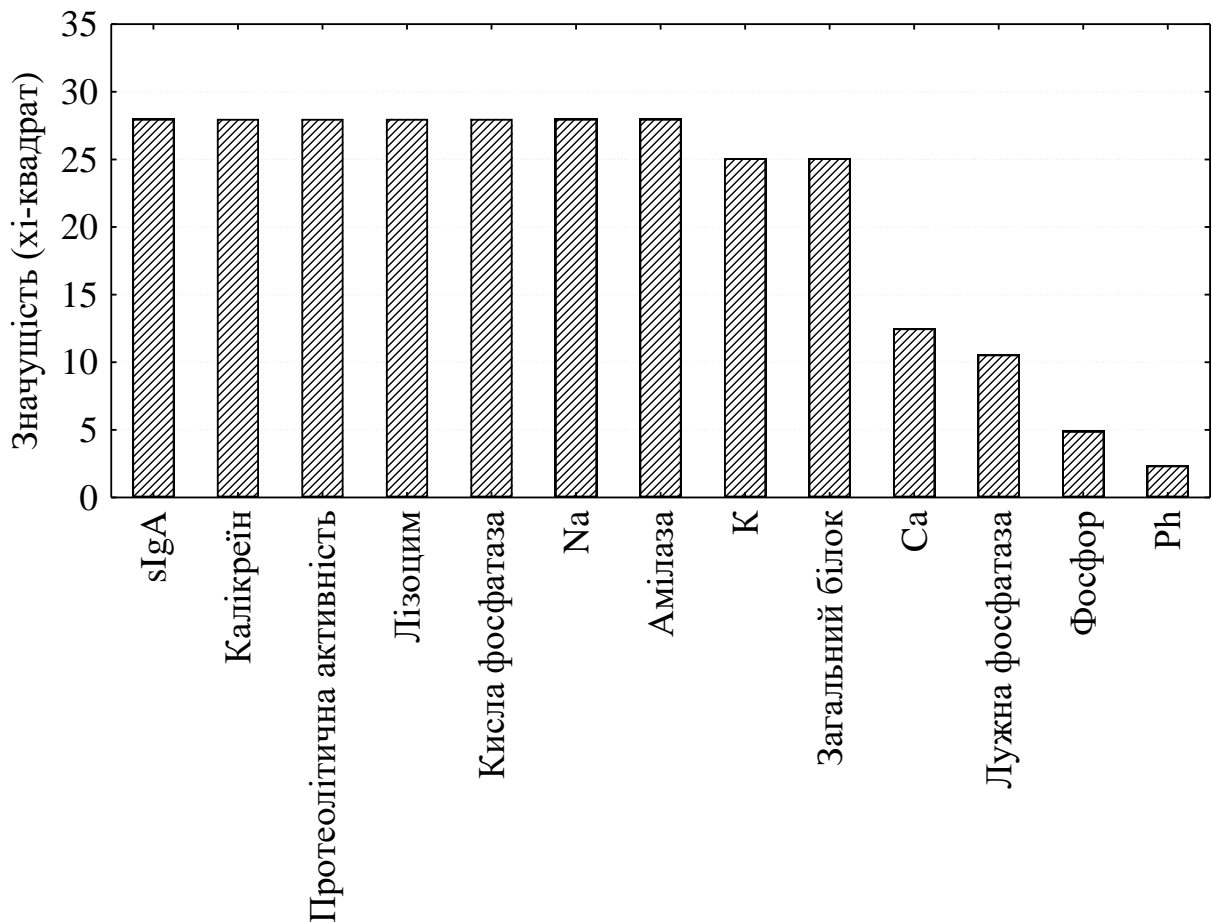


Рис. 4.19. Графік значимості вмісту та активності імунологічних і біохімічних показників в ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу електромагнітного випромінювання низької частот

Висновки:

1. У ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу електромагнітного випромінювання низької частоти (50 Гц) знижується вміст секреторного імуноглобуліна А – основного показника гуморальної ланки набутого імунітету. Порухення синтезу захисних молекул sIgA слизовими оболонками порожнини рота призводить до зниження місцевого імунітету та зміни мікробіоти ротової порожнини.

2. У ротовій рідині робітників знижується вміст неспецифічного гуморального фактору природженого імунітету – лізоциму, що може свідчити про тривалу пряму ушкоджуючу дію неіонізуючого низькочастотного випромінювання на клітини слизової оболонки або через пошкодження макрофагально - моноцитарної системи. Отримані порушення сприяють розвитку дисбалансу в системі місцевого імунітету порожнини рота.

3. . У ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов тривалої дії електромагнітного випромінювання промислової частоти спостерігається зниження активності амілази на тлі значного підвищення активності кислої фосфатази, що може сприяти демінералізації зубів та зміни мікро біоценозу в ротовій порожнині.

4. У ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ спостерігається підвищення активності калікреїну, який регулює утворення брадикініну, калідину. Калікреїн в ротовій рідині порожнини рота регулює гемодінаміку, збільшує проникність судин, стимулює секрецію лімфокінів, проліферацію фібробластів, сприяє транспорту лейкоцитів в осередок запалення.

5. . Зниження рН в ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ у кислий бік може призводити до демінералізації емалі зубів та розвитку карієсу. За умов життєдіяльності ацидофільних бактерій в ротовій порожнині утворюється лактат, який також викликає демінералізацію емалі зубів та має значення в патогенезі карієсу.

6. Підвищення вмісту калію на тлі зниження вмісту натрію в ротовій рідині, зниження коефіцієнту співвідношення натрію до калію у працівників пресово-

зварювального цеху ХТЗ у порівнянні зі здоровими людьми може свідчити про демінералізацію емалі зубів, а також про дисбаланс в гормональній регуляції біогенних елементів, порушенні функціонування коркової речовини наднирникових залоз зі зміною секреції альдостерону.

7. Підвищення вмісту кальцію на тлі незмінного вмісту фосфору, підвищення коефіцієнту співвідношення вмісту кальцію до фосфору в ротовій рідині працівників за умов тривалого впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання можна пояснити порушенням функціонування щитоподібної та паращитоподібних залоз. Можна припустити підвищення вмісту паратирину на тлі зниження кальцитоніну в крові, а також гіперкальціємію. Збільшення концентрації кальцію в слині може призвести до розвитку слинокам'яної хвороби та утворення каменів у протоках.

8. Найбільш значущими біохімічними показниками в ротовій рідині, що відображують вплив електромагнітного випромінювання низької частоти на організм працівників є секреторний імуноглобулін, калікреїн, протеолітична активність, лізоцим, кисла фосфатаза, амілаза та вміст натрію.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Марковська ІВ, Соколова П. Особливості стоматологічного статусу людей, що працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти. *Хірургія Донбасу*. 2019;(4):43-8.

2. Марковська ІВ, Соколова П. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. *Вісник проблем біології та медицини*. 2020;(1):368-72.

3. Соколова П, Марковська ІВ. Стан твердих тканин зубів у осіб, що працюють під впливом електромагнітного випромінювання. *Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Січ. 25-26; Львів, Україна. Львів: Львівська медична спільнота; 2019. с. 76-8.*

4. Sokolova P, Markovska IV. Gender analysis of the caries intensity in persons which are working under the influence of low-frequency electromagnetic

radiation. In: Proceedings of the Fourth International Conference of European Academy of Science; 2019 Jan 20-30; Bonn, Germany. Bonn: EAS; 2019. p. 64-5.

5. Марковська ІВ, Соколова П. Результати оцінки стоматологічного здоров'я осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти, за допомогою анкетування. В: Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Берез. 6-7; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2020. с. 62-5.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНОГО ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ РОБІТНИКІВ, ЯКІ ПІДДАЮТЬСЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ.

Особам досліджуваної групи після проведення базового комплексного лікування: професійної гігієни та санації порожнини рота, був запропонований розроблений профілактичний комплекс для використання в домашніх умовах. Через 4-6 тижнів після початку профілактичного комплексу проводився повторний огляд та оцінка гігієнічного стану порожнини рота дослідної групи.

До початку профілактичних заходів у працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ виявлено більш низький рівень гігієни в порівнянні з контрольною групою по індексу ОНІ-S. Є кореляційна залежність між рівнем гігієни порожнини рота і стажем роботи.

Також у робочих пресово-зварювального цеху ХТЗ за даними індексу РМА виявлені виражені запальні зміни в тканинах пародонта. При оцінці запалення в тканинах пародонта (індекс РМА (Parma, 1960)) у робітників пресово-зварювального цеху середній показник склав $48,3 \pm 0,69\%$. У групі робітників зі стажем до 5 років легкий ступінь запалення нами визначений у $85,1 \pm 0,05\%$, зі стажем від 5 до 10 років – у $44,1 \pm 0,40\%$, в групі зі стажем понад 10 років – $29,7 \pm 0,02\%$. Із збільшенням стажу роботи відзначається збільшення ступеня запалення в тканинах пародонта. Так у групі зі стажем до 5 років середній ступінь запалення діагностован у $14,5 \pm 0,15\%$, важкий ступінь у $0,8 \pm 0,97\%$ (локалізована форма). У групі зі стажем від 5 до 10 років середній ступінь запалення визначений у $21,2 \pm 0,35\%$, важкий ступінь у $4,7 \pm 0,25\%$. У групі зі стажем більше 10 років частіше діагностировався середній ступінь запалення – у $28,3 \pm 0,45\%$ оглянутих,

однак і важкий ступінь запалення в даній групі діагностировався значно частіше – у $7,7 \pm 0,35\%$ випадків відповідно ($p \leq 0,05$).

Результати наших досліджень показують, що 87% оглянутих потребують лікування захворювань пародонта, що підтверджується визначенням індексу СРІТН. При визначенні індексу СРІТН основної групи в пресово-зварювальному цеху загальний відсоток здорових секстантов склав $31,4 \pm 0,09\%$ ($p \leq 0,05$). При оцінці індексу СРІТН в пресово-зварювальному цеху у основній групі зі стажем роботи до 5 років відсоток здорових секстантов склав $46,7 \pm 0,9\%$ відповідно, в групах зі стажем роботи від 5 до 10 років – $31,5 \pm 1,7\%$, у групі зі стажем понад 10 років – $17,6 \pm 2,5\%$ ($p \leq 0,05$).

При вивченні складових індексу потребу в лікуванні захворювань пародонту найбільш часто діагностованою ознакою є пародонтальні кишень глибиною 4-5 мм, при цьому відзначено, що зі збільшенням стажу, відбувається збільшення частоти зустрічальності цього показника. Так у групі зі стажем до 5 років у пресово-зварювальному цеху серед оглянутих осіб глибина пародонтальних кишень від 4 до 5 мм виявлена у $10,4 \pm 0,97\%$, в групі зі стажем від 5 до 10 – $18,6 \pm 2,2\%$, у групі зі стажем більше 10 років в $22,3 \pm 2,3\%$ випадків.

В результаті обстеження доведено, що зі збільшенням стажу роботи на виробництві збільшується число осіб з даними ознаками ураження тканин пародонта.

Пародонтальні кишень більше 6 мм частіше виявлялися у робітників виробництва у групі зі стажем більше 10 років – $7,7 \pm 3,7\%$.

На покращення результатів огляду основної групі вказують дані гігієнічного індексу ОНІ-S. Через 4-6 місяців після профілактичних заходів показник індексу склав менше 0,6, що відповідає хорошему рівню гігієни, а через 6-12 місяців менше 1,5, що відповідає задовільному рівню гігієни порожнини рота.

Відзначається зниження показників індексу СРІТН. Через 6-12 після проведення профілактичних заходів зафіксовано зменшення глибини пародонтальних кишень у 1,25 разів (80%), а кількість здорових сектантів збільшилась на 1,01.

При визначенні індекса РМА при легкому, середньому та важкому ступені запалення, через 6-12 місяців також спостерігається позитивна динаміка, на що вказує зменшення індексної оцінки у 7,8 разів (12,82%).

Напокращення результатів огляду основній групі вказують результати індексних оцінок стану тканин пародонта та дані гігієнічного індексу (табл.5.2., табл.5.3.).

За даними клінічних спостережень під час проведення комплексної терапії у пацієнтів зникали кровоточивість, болючість та неприємні відчуття у яснах; значно зменшувався набряк міжзубних ясенних сосочків, вони чітко контурувались, ставали щільними; ясна набували блідо-рожевого кольору. Проба Шиллера-Писарева ставала слабо-позитивною у межах окремих ясенних сосочків, а до кінця профілактичного курсу не давала забарвлення, що вказувало на нормалізацію вмісту глікогену в яснах.

Карієсопрофілактична ефективність запропонованого профілактичного комплексу за 12 місяців спостережень в основній групі склала 25,34% (табл.5.1).

Таблиця 5.1

Динаміка приросту карієсу зубів (порожнин) за 12 місяців спостереження, $M \pm m$

Група	Початкові показники	Через 6 місяців		Через 12 місяців		Приріст за 1 рік
		КПВп	приріст	КПВп	приріст	
Основна група	13,2±1,1	13,93±1,2	0,6	14,53±1,4	0,4	1,0
Контрольна група	6,8±1,1	7,51±1,2	0,71	8,14±1,4	0,63	1,34

$$KPE = 100 - \frac{1 \times 100}{1,34} = 74,63 = 25,34\%$$

Клінічний випадок №1. Історія хвороби №192506

Пацієнтка Б., 29 роки, скаржиться на неприємний запах із рота, кровоточивість ясен під час чищення зубів. З засобів гігієни в домашніх умовах використовує зубну щітку та пасту. Раніше пародонтологічне лікування не проводилось. В анамнезі загальносоматичної патології не має.

Об'єктивним обстеженням встановлено: ясеневий край біля всіх зубів набряклий, гіперемійований. Ясна кровоточать при зондуванні. На оральних та вестибулярних поверхнях зубів виявлені мінералізовані над'- та під'ясеневі зубні відкладення, а також зубний наліт, є галітоз. Глибина пародонтальних кишень в ділянках зубів 16, 15, 26, 27, 46, 47 становить 3,8 мм, вони містять серозно-гнійний ексудат. Індекс ОНІ-S дорівнює 2,13 бала, СРІТN – 2,42 бала, РМА – 48,5%. На ортопантограмі кортикальна пластинка в ділянках зубів 16, 15, 26, 27, 46, 47 порушена, резорбція міжальвеолярних перегородок досягає 1/3 довжини кореня (рис.5.1., рис.5.2.).

Дані обстеження дозволили встановити діагноз: ЛП хронічного перебігу I ступеня розвитку.

Лікування пацієнтки проведено згідно з удосконаленої нами комплексної терапії хворих на ЛП I ступеня хронічного перебігу під впливом електромагнітного випромінювання. Лікування виконано за наступною формулою. Доповнюючи базову терапію проведена комплексна професійна гігієна порожнини рота, інструктаж та навчання по гігієні порожнини рота, підібрана зубна щітка з м'якою щетиною, використання зубної пасти та ополіскувала для порожнини рота 2 рази на день з серії Lacalut Flora. Зроблено закритий кюретаж пародонтальних кишень. Для медикаментозної обробки тканин пародонта використали 0,12% розчин хлоргексидину біглюконату.



Рис.5.1. Діагностична фотографія пацієнтки Б., 29 років, зроблена при первинному огляді.

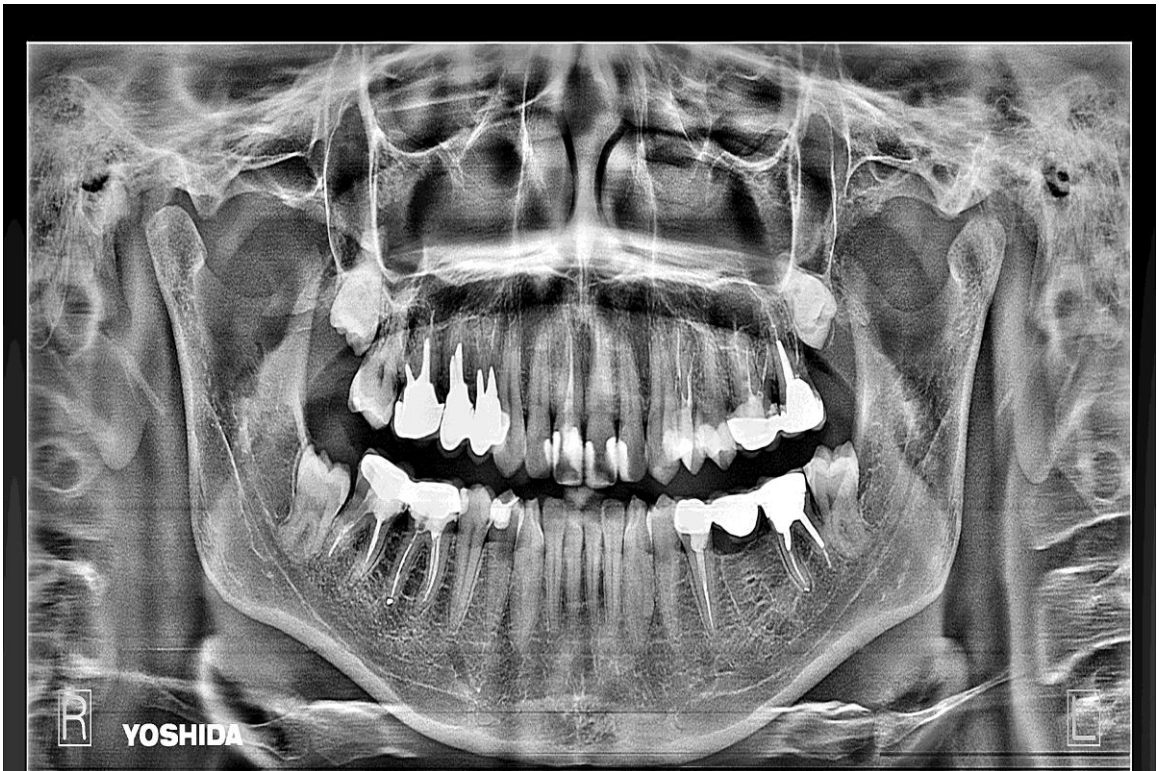


Рис.5.2. Ортопантомограма пацієнтки Б., 29 років, зроблена при первинному огляді.

Рекомендована нормалізація водного режиму: 30-40 мл /кг маси тіла на день, призначено щоденний прийом БіоГая ПроДентіс, після прийому їжі та чищення зубів, по 1-2 пастилки на день, впродовж 4 тижнів.

Ступінь змін в пародонті оцінювали через 1, 6 та 12 місяців після закінчення курсу терапії. На всіх етапах моніторингу виявлена нормалізація стану тканин пародонта завдяки відсутності набряку й нормалізації кольору ясен, травматичної оклюзії, відкладень на зубах. Через 1 місяць після лікування глибина пародонтальних кишень склала 3,2 мм та істотно не змінювалась на всіх етапах моніторингу (досягнувши в подальшому глибини 3,3 мм). Індексна оцінка тканин пародонта за показником ОНІ-S становила 0,2 бала через 1 та 6 місяців та 0,5 бала через 12 місяців. Індекс СРІТN за трьома позиціями (1, 6, 12 місяців) дорівнював 0,4, 0,51 і 0,51 бала відповідно. Динаміка індекса РМА в означені терміни така: 7,14%; 7,15%; 7,16%. Наведені результати свідчать про істотне поліпшення усіх оцінюваних позицій і стану тканин пародонта. На контрольній рентгенограмі резорбція міжальвеолярних перегородок не збільшилася, виявлено зменшення кількості ділянок міжальвеолярних перегородок та їх ущільнення (рис.5.3., рис.5.4.)



Рис.5.3. Діагностична фотографія пацієнтки Б., 29 років, через 1 місяць після проведених профілактичних заходів.



Рис.5.4. Ортопантомограма пацієнтки Б., 29 років, через 12 місяців після проведених профілактичних заходів.

Клінічний випадок №2. Історія хвороби №192507

Пацієнтка К., 41 рік, скаржиться на неприємний запах із рота, болючість та кровоточивість ясен, особливо під час вживання твердої їжі, наявність вільних проміжків між зубами, висування окремих зубів, рухомість зубів, змінений вигляд ясен за рахунок їхнього набряку, наявність зубних відкладень, погіршення естетики. З анамнезу відомо, що на ГП віна хворіє впродовж 3 років, але пародонтологічне лікування раніше не проводилось. Загальносоматичні патології заперечує.

Об'єктивним обстеженням встановлено: ясеневий край біля всіх зубів набряклий, застійно-синюшного кольору, пальпація помірно болюча. Ясна кровоточать при пальпації. На оральних та вестибулярних поверхнях зубів виявлені мінералізовані над'- та під'ясеневі зубні відкладення, а також зубний наліт, є галітоз. Глибина пародонтальних кишень становить 4,8 мм, вони містять

серозно-гнійний ексудат та грануляційну тканину. У ділянці нижніх і верхніх фронтальних зубів рухомість зубів I-II ступеня, є проміжки між зубами. Висота рецесії ясен – 1-5 мм, рівень втрати епітеліального прикріплення – 5,3 мм. Індекс ОНІ-S дорівнює 2,20 бала, СРІТN – 3,32 бала, РМА – 51,05%. На ортопантограмі кортикальна пластинка порушена, резорбція міжальвеолярних перегородок досягає $1/3$, $1/2$ та $2/3$ довжини кореня. Остеопороз губчастої речовини відростків, резорбція між альвеолярних перегородок (рис.5.5.,рис.5.6.).

Дані обстеження дозволили встановити діагноз: ГП хронічного перебігу II ступеня розвитку.

Лікування пацієнтки проведено згідно з удосконаленою нами комплексною терапією хворих на ГП II ступеня хронічного перебігу під впливом електромагнітного випромінювання. Лікування виконано за наступною формулою. Проведена комплексна професійна гігієна порожнини рота, інструктаж та навчання по гігієні порожнини рота, підібрана зубна щітка з м'якою щетиною, використання зубної пасти та ополіскувала для порожнини рота 2 рази на день з серії Colgate Total 12. Проведено вибіркоче пришліфовування зубів та усунення супраконтактів і травматичної оклюзії. Проведена хірургічна та терапевтична санація порожнини рота. Зроблено закритий кюретаж пародонтальних кишень. Для медикаментозної обробки тканин пародонта використали 0,12% розчин хлоргексидину біглюконату.

Рекомендована нормалізація водного режиму: 30-40 мл /кг маси тіла на день, призначено щоденний прийом БіоГая ПроДентіс, після прийому їжі та чищення зубів, по 1-2 пастилки на день, впродовж 4 тижнів.

Від раціонального протезування на етапах лікування пацієнтка відмовилась.



Рис.5.5. Діагностична фотографія пацієнтки К., 41 рік, зроблена при первинному огляді.

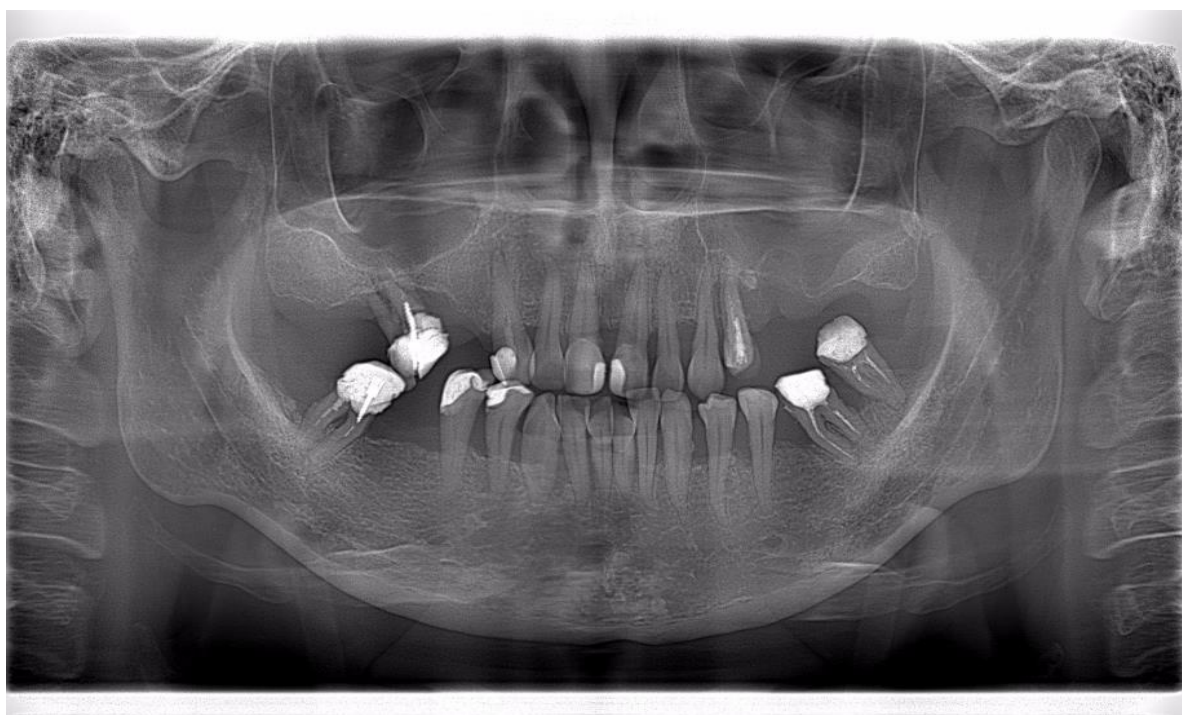


Рис.5.6. Ортопантомограма пацієнтки К., 41 рік, зроблена при первинному огляді.

Динаміка клінічних показників під впливом апробованого способу лікування свідчить про його високу ефективність. Аналіз динаміки клінічних показників, які характеризують ступінь змін у пародонті після лікування, показав:

глибина пародонтальних кишень вже через місяць після проведеного лікування зменшилась до 3,7 мм та утримувала таке значення через 6 і 12 місяців спостережень. Індекс ОНІ-S склав 0,1 бала через 1 і 6 місяців та 0,2 бали через 12 місяців спостережень порівняно зі значенням 2,20 бали на початку дослідження. У той же час індекс СРІТN після лікування в зазначені терміни становив відповідно 0,51, 0,54 і 0,54 бала. Що стосується індексу РМА, то його значення склали 6,15, 6,23 і 7,02 % у такі ж терміни спостереження порівняно з 51,05 % до початку лікування. Аналіз ортопантомограми свідчить про відсутність ознак прогресування резорбції між альвеолярних перегородок, стан губчастої тканини кістки мав більш чітку структуру, зменшився обсяг вогнищ остеопорозу, контури пародонтальної щілини стали чіткішими (рис.5.7., рис.5.8.).

Наведені дані свідчать про клініко-рентгенологічну стабілізацію патологічного процесу в альвеолярній кістці та м'яких тканинах пародонта. Отримані результати демонструють високу ефективність запропонованого способу комплексного лікування хворих на пародонтит на впливу електромагнітного випромінювання.



Рис.5.7. Діагностична фотографія пацієнтки К., 41 рік, через 1 місяць після проведених профілактичних заходів.



Рис.5.8. Ортопантомограма пацієнтки К., 41 рік, через 12 місяців після проведених профілактичних заходів.

Таблиця 5.2.

Рівень гігієни порожнини рота і стан тканин пародонта у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ «до» та через 4-6 тижнів після профілактичних заходів

Індекси		Групи дослідження					
		Початкові показники			Через 4-6 тижнів після профілактичних заходів		
		Стаж роботи до 5 років	Стаж роботи від 5 до 10 років	Стаж роботи понад 10 років	Стаж роботи до 5 років	Стаж роботи від 5 до 10 років	Стаж роботи понад 10 років
ОHI-S		1,31±0,34	1,85±0,07*	2,2±0,45*	0,54±0,21*	0,76±0,11*	0,90±0,41*
РМА	Легкий ступінь	85,1±0,05 %	44,1±0,40%*	29,7±0,02%*	8,51±0,16%*	4,41±0,25%*	2,97±0,21%*
	Середній ступінь	14,5±0,15%	21,2±0,35%*	28,3%±0,45%*	1,45±0,03%*	2,12±0,46%*	2,83±0,46%*
	Важкий ступінь	0,8±0,97%	4,7±0,25%*	7,7±0,35%*	0,08±0,72%*	0,47±0,24%*	0,77±0,28%*
СРІТН	Глибина пародонтальних кишень від 4 до 5 мм	10,4 ±1,23%	18,6%±2,2%*	22,3±2,3%*	8,26±1,26%*	14,69±2,21%*	17,61±2,2%*
	Глибина пародонтальних кишень більше 6 мм	0,71±1,05%	3,52%±0,27%*	7,7±3,7%*	0,56±1,03%*	2,78±0,26%*	6,08±3,84%*
	Відсоток здорових сектантів	46,7±0,9%	31,5±1,7%*	17,6±2,5%*	47,8±0,72%*	35,51±1,5%*	19,25±2,14%*

* - достовірність відмінності між групами, $p \leq 0,05$

Таблиця 5.3.

**Рівень гігієни порожнини рота і стан тканин пародонта у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ
через 6 та 12 місяців після профілактичних заходів**

Індекси		Групи дослідження					
		Через 6 місяців після профілактичних заходів			12 місяців після профілактичних заходів		
		Стаж роботи до 5 років	Стаж роботи від 5 до 10 років	Стаж роботи понад 10 років	Стаж роботи до 5 років	Стаж роботи від 5 до 10 років	Стаж роботи понад 10 років
ОHI-S		0,70±0,22*	0,99±0,28*	1,18 ±0,24*	0,73±0,23*	1,03±0,18*	1,23±0,21*
РМА	Легкий ступінь	10,2±0,14%*	5,29±0,24%*	3,56±0,22%*	11,06±0,11%*	5,73±0,28%*	3,86±0,26%*
	Середній ступінь	1,74±0,14%*	2,54±0,42%*	3,39±0,41%*	1,88±0,27%*	2,75±0,18%*	3,67±0,61%*
	Важкий ступінь	0,09±1,1%*	0,56±0,21%*	0,92±0,45%*	0,10±2,45%*	0,61±0,21%*	1,0±*0,16%
СРІТN	Глибина пародонтальних кишень від 4 до 5 мм	8,32±1,24%*	14,8±2,13%*	17,8±1,64%*	8,42±1,15%*	15,06±2,28%*	18,06±2,42%*
	Глибина пародонтальних кишень більше 6 мм	0,57±1,16%*	2,8±0,91%*	6,2±1,37%*	0,56±1,27%*	2,85±2,41%*	6,23±0,12%*
	Відсоток здорових сектантів	47,36±1,1%*	35,2±2,21%*	19,08±2,15%*	47,8±0,78%*	35,51±1,42%*	19,25±2,15%*

* - достовірність відмінності між групами, $p \leq 0,0$

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Марковська ІВ, Соколова П. Клінічна оцінка ефективності стоматологічного профілактичного комплексу для робітників, які піддаються в впливу електромагнітного випромінювання. *Art of Medicine*. 2020;1:105-10.
2. Марковська ІВ, Соколова П. Динаміка стоматологічного статусу пацієнтів, які піддаються впливу неіонізуючого низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти (70кГц). *East European Scientific Journal*. 2019;9(2):16-9.
3. Марковська ІВ, Соколова П. Результати клінічної оцінки розробленого профілактичного комплексу для порожнини рота працівників, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання низької частоти. *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. 2019;24:40-4.
4. Марковська ІВ. Профілактика впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання низької частоти (70кГц) на стан тканин порожнини рота. В: *Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї*. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2019 Листоп. 14-15; Полтава, Україна. Полтава: Українська медична стоматологічна академія; 2019. с. 52-3.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сучасна промисловість включає в себе велику кількість автоматизованих процесів, які в свою чергу супроводжуються використанням різноманітних джерел електромагнітного випромінювання. Електромагнітне випромінювання промислової частоти зустрічається в машинобудівництві, металообробній промисловості та металургії, його використовують для індукційного плавлення, зварки, обробки металів. Однак, жоден етап цих процесів не виключає повністю людський фактор. Дослідження по цій проблематиці показують, що ЕМВ є потужним фізичним подразником [1;16;23;153].

Підвищення ефективності лікування і профілактики наслідків цього впливу є актуальною проблемою у клініці терапевтичної стоматології. Для вирішення цієї проблеми нами було проведено дослідження, присвячене виявленню впливу електромагнітного випромінювання (ЕМВ) на тканини порожнини рота та розробці методів профілактики цих наслідків.

На першому етапі дослідження було проведено вивчення змін біохімічних показників ротової рідини тварин, піддаваних впливу ЕМВ в ході експериментальної частини дослідження, та також морфологічне дослідження верхніх щелеп щурів контрольної та досліджуваної груп.

В ході проведеного експериментального дослідження по вивченню впливу ЕМВ на соматометричні показники статевозрілих щурів лінії WAG, негативний його вплив на величину маси тіла, довжину тіла і хвоста лабораторних тваринах не виявлено.

У результаті проведеного дослідження маркерів місцевого імунітету встановлено зниження вмісту sIgA на 14,7% ($p \leq 0,05$) у ротовій рідині експериментальних тварин після впливу змінного електричного поля низької частоти в порівнянні з контрольною групою.

У ротовій рідині щурів експериментальної групи також достовірно знижується вміст лізоциму на 35,61% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контрольною

групою. Це може свідчити про дисбіотичні зміни в порожнині рота, зниження функціонального стану слинних залоз та протективних властивостей ротової рідини.

У ротовій рідині дослідної групи тварин спостерігається тенденція до зміщення рН у кислий бік, що може сприяти демінералізації емалі і розвитку карієсу.

Вміст загального білка в ротовій рідині хворих достовірно знижувався на 31,68% у порівнянні з контрольною групою.

Протеолітична активність ротової рідини експериментальних тварин навпаки достовірно підвищувалася на 41,53% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контролем.

Таким чином, зниження загального білка на тлі підвищення протеолітичної активності ферментів ротової рідини свідчить про розщеплення білкових компонентів, захисних білків, зокрема фібрoneктин - глікопротеїну, який покриває поверхню слизової оболонки та сприяє розвитку нормальної грам-позитивної мікрофлори в ротовій порожнині.

У ротовій рідині щурів після тривалого неіонізуючого випромінювання спостерігається достовірне зниження активності амілази практично в 1,56 разів (на 39,6% ($p \leq 0,05$)). Це може свідчити про недостатність функціонування привушних залоз, а також може бути результатом пошкодження секреторних клітин слинних залоз продуктами життєдіяльності мікроорганізмів.

У ротовій рідині експериментальних тварин за умов дії неіонізуючого випромінювання достовірно підвищувалася активність калікреїну на 11,2% ($p \leq 0,05$). Підвищення калікреїну в ротовій рідині може сприяти розширенню кровоносних судин залоз та підсилювати кровотік.

В ротовій порожнині експериментальних тварин спостерігається достовірне підвищення активності лужної фосфатази на 28,98% ($p \leq 0,05$). Підвищення активності цього ензиму свідчить про руйнування тканин пародонту та вихід ферментів зі клітин сполучної тканини та клітин, що беруть участь в підтримці структури зуба.

Підвищення активності кислої фосфатази в ротовій рідині експериментальних тварин в 1,76 разів (на 76,0% ($p \leq 0,05$)), за умов впливу змінного електричного поля може супроводжуватися ушкодженням тканин пародонту та знижувати відновлювальні процеси.

Вміст калію в ротовій рідині експериментальних тварин перевищує вміст цього біогенного елемента на 29,28% ($p \leq 0,05$).

Діагностичне значення має коефіцієнт співвідношення натрію до калію в ротовій рідині, що відображує стан глюкокортикоїдної функції наднирників та показує ступінь напруження організму в умовах стресу. У контрольній групі тварин він склав 2,047, а в експериментальній групі - 1,62.

Вміст кальцію в ротовій рідині дослідних тварин збільшувався майже на 81,0% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з цим показником у контрольній групі.

Вміст фосфору у ротовій рідині тварин, що підлягали впливу електромагнітного випромінювання знижувався на 13,29% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з вмістом цього біогенного елемента в контрольній групі.

Дуже важливим показником протективних властивостей ротової рідини, а саме підтримки складу тканин зуба є визначення коефіцієнту співвідношення кальцію до фосфору. У контрольній групі це співвідношення складало 0,436, а в ротовій рідині експериментальних тварин - 0,910, що практично в 2 рази перевищувало нормальні значення. Деякі автори висловлюють думку, що при карієсі спостерігається зміна кальцій-фосфорного співвідношення в ротовій рідині, що може в подальшому сприяти демінералізації емалі.

Вивчення структурних компонентів пародонту і верхнього різця експериментальних тварин, піддаваних впливу ЕМВ, дозволило визначити характерні морфофункціональні особливості.

При вивченні мікропрепаратів верхньої щелепи щурів досліджуваної групи в багатошаровому плоскому епітелії слизової оболонки ясен виявляються поширені некробіотичні зміни в вигляді каріопікнозу і каріолізису ядер епітеліоцитів базального і шипуватого шарів з появою клітин-«тіней», пригніченням проліферативної активності в базальному шарі епітелію, порушення

диференціювання клітин з формуванням осередкового паракератозу. Виявлені зміни супроводжуються достовірним зниженням оптичної щільності ядер клітин базального шару в порівнянні з групою контролю.

У власній пластинці слизової оболонки ясен і періодонта виявляються ознаки нерівномірно вираженого спазму артеріальних судин, повнокров'я вен, стаза в капілярах з розвитком набряку строми і формуванням вогнищевих дистрофічних змін сполучної тканини і слабо вираженими клітинними реакціями з появою дрібновогнищевих периваскулярних лімфогістіоцитарних інфільтратів.

В кістковому компоненті пародонта виявляються ознаки вогнищевих альтеративних змін в остеоцитах і зниження колагенізації органічної матриці кісткових трабекул.

У амелобластів виявляються ознаки поширених дистрофічних і некробіотичних змін, що супроводжується достовірним зниженням оптичної щільності їх ядра в порівнянні з групою контролю. Виявлені альтеративні зміни амелобластів, що обумовлюють розвиток гіпоплазії і порушення мінералізації емалі, що підтверджується достовірним зниженням її товщини в порівнянні з групою контролю. В роботах Бабенкова Д.Н., 2006; Баганової Л.Н., 2002 встановлено, що у робітників хімічної промисловості так само активуються процеси демінералізації емалі, та зниження мікротвердості дентина та цемента.

У пульпі зуба виявляються дисциркуляторні зміни у вигляді повнокров'я судин з формуванням дрібновогнищевих крововиливів, стаза в капілярах, набряку пульпи, які супроводжуються осередковим мукоїдним набуханням строми пульпарного ядра, появою локусів гіперплазії фібробластів з вогнищевим посиленням колагенізації строми. У одонтобластах з'являються ознаки гідропічної дистрофії і некробіозу, пригнічення їх проліферативної активності, що морфометрично підтверджується достовірним зниженням товщини шару одонтобластів і їх щільності розташування, достовірним зниженням оптичної щільності ядра клітин в порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин. Виявлені патоморфологічні зміни в структурних компонентах пульпи обумовлюють розвиток вогнищевих дистрофічних змін в дентині і предентині,

призводять до порушення процесу їх мінералізації, що морфометрично підтверджується достовірним звуженням зон предентину і дентину, достовірним зменшенням середнього значення площі вогнищ демінералізації дентину і нерівномірним їх розташуванням в порівнянні з групою контролю.

Проведене в рамках дослідження моніторингу стоматологічної захворюваності, вивчення основних індексів, які характеризують стан твердих тканин зубів, тканин пародонта, загальний стан порожнини рота у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ, свідчать про високу частоту виникнення основних стоматологічних захворювань.

Поширеність каріозних змін зубів склала 100%, тобто кожен співробітник на момент огляду потребував лікуванні 1,6 зуба з приводу карієсу зубів або його ускладнень, що співпадає з результатами вивчення Биковської Т.Ю., Леонтьєвої О.Ю., 2016; Герасимова Г.А., 2017. Аналіз індексу інтенсивності карієсу зубів (КПВ) показав, що середні значення індексу КПВ склали 13,2 од., що вище за показники КПВ робітників нафтохімічного виробництва, які складають $9,7 \pm 0,6$ за даними Кабірова, М.Ф., 2015. У контрольній групі науково-технічних працівників середнє значення КПВ було значно нижче - 6,8 од.

Гендерний аналіз інтенсивності карієсу зубів виявив, що індекс КПВ зубів у жінок значно вище за рахунок складових, «П» і зуби під штучними коронками. Середнє значення індексу КПВ у жінок становило 15,2 од., а у чоловіків-13,8 од. Гендерний аналіз показав, що у пацієнтів різної статі істотно розрізняються частота і характер ураженості карієсом зубів. Серед пацієнтів чоловічої статі частіше зустрічається пульпіт. На момент огляду 51,9% пацієнтів чоловічої статі мали симптоми пульпіту. На частку неускладненого карієсу на момент звернення доводилося 39,0%, періодонтиту - 9,1%. У жінок за зверненнями розподіл каріозної патології виглядав наступним чином: 62,1% - неускладнений карієс, пульпіт - 29,6% і періодонтит - 8,3%.

Проведений аналіз показав, що поширеність карієсу має залежність від віку співробітників пресово-зварювального цеху. Звертає увагу той факт, що зі збільшенням віку різко знижується поширеність і характер каріозних руйнувань

зубів. Так, у віковій групі до 45 років поширеність неускладненого карієсу зубів склала 81,9%, після 45 і старше - 69,5%. Найбільш імовірною причиною таких даних є те, що зі збільшенням віку зростає частка пацієнтів, що мають видалені зуби. Так, у віковій групі до 45 років видалені зуби реєструвалися у 90% пацієнтів, у віці після 45 років, за отриманими даними, в 100% випадків були зуби, видалені з приводу карієсу або пародонтиту.

Карієс зубів обстежених співробітників, характеризується високою інтенсивністю і має виражену залежність від віку і статі. Отримані дані говорять про необхідність організації стоматологічної допомоги активного характеру. В ході планування і впровадження планової санації та диспансеризації необхідно враховувати вікові та гендерні фактори, що визначають високу захворюваність каріозної патології співробітників.

Є кореляційна залежність між рівнем гігієни порожнини рота і стажем роботи, що співпадає з дослідженнями проведеними на спиртовому виробництві Мрочко О.І., 2015 та Кабіровим М.Ф., 2016 у робітників нафтової промисловості. Виявлено більш виражені запальні зміни в пародонті у основної групи досліджуваних за даними індексу РМА 48,3% ($p \leq 0,05\%$), в порівнянні з контрольною групою. При оцінці індексу СРІТН у робочих пресовозварювального цеху ХТЗ групі зі стажем роботи до 5 років відсоток здорових секстантів склав 46,7%, в групах зі стажем роботи від 5 до 10 років - 31,5%, в групі зі стажем більше 10 років відповідно 17,6%, у контрольній групі відсоток здорових секстантів склав 56,4%.

За даними анкетування встановлено, що ніхто з групи працівників пресовозварювального цеху ХТЗ не звертається до стоматолога з метою профілактичного огляду. У групі контролю, при цьому двічі на рік до стоматолога звертаються 36,5% респондентів, 1 раз на рік - 45%, рідше ніж один раз на рік - 18,5% опитаних. У досліджуваній групі 75% респондентів відзначили, що чистять зуби 1 раз на добу, 23% - 2 рази на добу. Для здійснення індивідуальної гігієни порожнини рота 100% респондентів з обох груп використовують зубні щітки та зубні пасти. Крім того в групі досліджуваних 1,1% відзначили використання

зубної нитки і 1,84% - ополіскувача для порожнини рота. У групі порівняння для здійснення гігієни порожнини рота 100% використовують зубні щітки, 100% - зубні пасти, при цьому 10% відзначили використання зубної нитки, 20% - використання ополіскувачів для порожнини рота.

Оцінюючи кратності харчування пацієнтів було визначено, що 75% працівників ПЗЦ ХТЗ приймають їжу двічі на добу, 25% - один раз на добу. Самі пацієнти пояснюють такий стан справ відсутністю умов зберігання їжі в цеху. У групі порівняння 45% опитаних відзначили, що харчуються дрібно 4-5 разів на день, 45% - харчуються 3 рази на день, 10% - харчуються 2 рази на день.

Відрізняється і частота вживання твердої їжі між групами: у досліджуваній групі 88% вживають тверду їжу 2 - 3 рази на тиждень, 12% - 1 раз на тиждень. У групі порівняння 68,5% опитаних вживають тверду їжу 3 рази в тиждень, 24,5% - щодня, 7% - 1 раз на тиждень. При цьому в групі працівників цеху 59,01% респондентів їдять солодке щодня, 35,13% тричі на тиждень, 5,86% - рідко. У групі порівняння - 50,5% їдять солодке кожен день, 39,5% - їдять солодке три рази на тиждень, 10% - рідко. Працівники ПЗЦ ХТЗ приблизно з однаковою частотою вживають кип'ячену воду (51,8%) і привізну питну воду (43,2%), крім того 1,89% п'ють бутильовану воду, 1,66% - водопровідну. У групі порівняння 79,9% п'ють кип'ячену воду, 10,1% - п'ють бутильовану воду, 10% - привізну воду.

У структурі скарг працівників виробництва 12,6% пацієнтів відзначили, що у них відсутні будь-які скарги. Найбільш поширеними були скарги на неприємний запах з порожнини рота (24,9%), біль від солодкого (10,2%), нічні болі (7,8%) і болі від термічних подразників (10,8%), мимовільні болю (16,5%), кровоточивість ясен (5,2%). Крім того, 12% пред'являли скарги на підвищену чутливість зубів.

У групі порівняння в структурі скарг найбільш поширеними були скарги на болі від солодкого - 17,5%, на неприємний запах з порожнини рота - 12,5%, на болі від термічних подразників - 12,5%, на мимовільні ниючі болі - 10,8% , на нічні болі - 5%, 7,5% - на кровоточивість ясен, 30,2% - скарг не пред'являли. Підвищена чутливість зубів відзначалася в 4% випадків.

Аналіз відповідей на питання анкети показав, що 80% пацієнтів двох груп звертаються за стоматологічною допомогою з гострим болем, 10% - з приводу наявності порожнини в зубі, 10% - кровоточивість ясен. Таким чином, відзначається низька медична активність серед усіх пацієнтів. Що стосується професійної гігієни порожнини рота, то 100% працівників цеху не мають жодного уявлення про неї. У групі порівняння 45% особливо не замислюються про гігієну порожнини рота, 55% заявили, що не надають цьому великого значення. Переважна більшість респондентів, відповіли, що використовують зубну щітку як предмет гігієни порожнини рота. 95% опитаних вказали, що нічого не знають про методи чищення зубів і чистять зуби «як доведеться» і лише 5% обстежуваних, вказали на наявність достатніх знань з цього питання. Ніхто з опитаних не був обізнаний про необхідність проходження стоматологічних оглядів 2 рази в рік.

Визначення біохімічних показників у ротовій рідині здорових людей і робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти дало такі результати.

У ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу низькочастотного (70 кГц) електромагнітного випромінювання промислової частоти спостерігається достовірне зменшення вмісту секреторного IgA на 28,39% ($p \leq 0,05$) та вміст лізоциму на 42,89% ($p \leq 0,05$) у порівнянні зі здоровими працівниками. Такі результати пригнічення місцевого імунітету порожнини рота отримані D.C. Matthews, J.B. Clovis, M.G. Brilliant et al., 2012 та A.G. Beiske, K. Baumstarck, M.-C. Simeoni, R.M. Nilsen, 2012 у робітників гумотехнічної промисловості.

Зниження вмісту секреторного IgA та лізоциму у ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ у порівнянні з науково-технічними працівниками свідчить про те, що у них знижується гуморальна ланка набутого імунітету, порушуються механізми формування місцевого імунітету.

У порівнянні з контрольною групою, вміст загального білка в ротовій порожнині робітників за умов дії низькочастотного електромагнітного

випромінювання достовірно зніжувався на 22,25% ($p \leq 0,05$) на тлі значного збільшення протеолітичної активності в ротовій рідині на 128,93% ($p \leq 0,05$).

У наших дослідженнях встановлено, що у всіх робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ в ротовій рідині вірогідно значно зростала протеолітична активність майже в 2,28 разів у порівнянні зі здоровими людьми. Підвищення активності протеїназ в ротовій рідині може свідчити про розвиток запальних процесів та, в свою чергу, негативно впливати на тканини порожнини рота.

В ротовій порожнині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов тривалої дії електромагнітного випромінювання промислової частоти спостерігається зниження активності основного ферменту, який приймає участь в перетравленні вуглеводів, а саме амілази, на 60,0% у порівнянні з цим показником у практично здорових людей.

Активність лужної фосфатази в ротовій порожнині робітників достовірно не змінювалася у порівнянні з цим показником у практично здорових осіб.

У ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ спостерігалось підвищення активності кислої фосфатази на 105,79% ($p > 0,05$), що співпадає з дослідженнями Гаффарова С.А. та Гембицького Є.В., при вивченні активності фосфатаз в слині робітників заводу хімічного волокна.

Активність такого ферменту як калікреїну в ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ за умов впливу електромагнітного випромінювання підвищувалася на 32,78% ($p \leq 0,05$) у порівнянні зі здоровими працівниками.

У працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ спостерігається вірогідне зниження значення рН на 5,71%, медіана складає 6,6. Отримані результати співпадають з дослідженнями рН слини Япесвим А.С. у робітників виробництва сірчаної кислоти: зниження рН слини від 7,66 до 4,8.

Вміст калію в ротовій рідині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ в порівнянні зі здоровими працівниками вірогідно підвищувався на 21,66% ($p \leq 0,05$). Це може свідчити про демінералізацію емалі зубів, а також про

дисбаланс в гормональній регуляції, а саме порушення функціонування таких ендокринних залоз як коркової речовини наднирникових залоз зі зміною секреції альдостерону.

Крім калію, важливим мінеральним елементом є натрій. В ротовій рідині працівників пресового цеху в порівнянні зі здоровими людьми спостерігається зниження вмісту натрію на 21,14% ($p \leq 0,05$).

Враховуючи дисбаланс між вмістом калію та натрію в ротовій рідині визначали співвідношення натрію до калію. Спостерігається зниження коефіцієнту співвідношення натрію до калію у працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ в 1,54 рази порівняно зі здоровими людьми.

Вміст кальцію в ротовій порожнині працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ вірогідно підвищується на 21,28% ($p \leq 0,05$) у порівнянні зі практично здоровими працівниками, що складають контрольну групу.

Це можна пояснити порушенням функціонування таким ендокринних залоз як щитоподібна та паращитоподібних залоз. Можна припустити підвищення вмісту паратирину на тлі зниження кальцитоніну, а також супроводжуватися гіперкальціємією.

Вміст фосфору в ротовій рідині робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ не відрізнявся від вмісту цього біогенного елемента в слині здорових людей.

Дуже важливим показником є коефіцієнт співвідношення кальцію до фосфору. У працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ спостерігалось збільшення цього коефіцієнту співвідношення на 17,85% ($p \leq 0,05$) у порівнянні зі здоровими людьми.

Під час проведення комплексної терапії по зниженню впливу ЕМВ та стан тканин порожнини рота, у пацієнтів зникали кровоточивість, болючість та неприємні відчуття у яснах; значно зменшувався набряк міжзубних ясенних сосочків, вони чітко контурувались, ставали щільними; ясна набували блідо-рожевого кольору.

Проба Шиллера-Писарева ставала слабо-позитивною у межах окремих ясенних сосочків, а до кінця профілактичного курсу не давала забарвлення, що вказувало на нормалізацію вмісту глікогену в яснах.

На покращення результатів огляду основної групі вказують дані гігієнічного індексу ОНІ-S. Через 4-6 місяців після профілактичних заходів показник індексу склав менше 0,6, що відповідає хорошому рівню гігієни, а через 6-12 місяців менше 1,5, що відповідає задовільному рівню гігієни порожнини рота.

Відзначається зниження показників індексу СРІТН. Через 6-12 після проведення профілактичних заходів зафіксовано зменшення глибини пародонтальних кішень у 1,25 разів (80%), а кількість здорових сектантів збільшилась на 1,01.

При визначенні індекса РМА при легкому, середньому та важкому ступені запалення, через 6-12 місяців також спостерігається позитивна динаміка, на що вказує зменшення індексної оцінки у 7,8 разів (12,82%).

Напокращення результатів огляду основній групі вказують результати індексних оцінок стану тканин пародонта та дані гігієнічного індексу (табл.5.1., табл.5.2.).

Карієсопрофілактична ефективність запропонованого профілактичного комплексу за 12 місяців спостережень в основній групі склала 25,34%.

Проведений аналіз отриманих даних біохімічних та морфологічних досліджень показав, що неіонізуюче електромагнітне випромінювання низької частоти, має негативний вплив на тканини порожнини рота, а саме на структурні елементи пародонту та тверді тканини зуба. Викликані зміни потребують профілактики та лікування.

Проведений кількісний аналіз динаміки показників пацієнтів досліджуваних груп показав, що при умовах дотримання розроблених профілактичних рекомендацій та регулярної комплексної терапії, вплив ЕМВ значно знижується, що підтверджено клінічно, та має відображення в результатах індексних оцінок стану тканин пародонта та даних гігієнічного індексу.

Проведені дослідження переконливо довели, що за усіма дослідженими показниками діагностика та профілактика змін тканин порожнини рота, обумовлених впливом неіонізуючого електромагнітного випромінювання низької частоти, найбільш ефективний та достовірно відрізняється, а також краще від стандартного лікування.

ВИСНОВКИ

Інтенсивність стоматологічних захворювань (карієс зубів і хвороби пародонта) серед населення України досить висока. Водночас в опублікованих працях, присвячених питанням сучасної стоматології, практично відсутні данні вивчення впливу ЕМВ промислової частоти на стан тканин порожнини рота, зокрема на пародонт та тверді тканини зубів.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної задачі сучасної стоматології, що полягає в удосконаленні ранньої діагностики, підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань тканин пародонта та твердих тканин зубів в осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання, шляхом розробки та застосування індивідуалізованих терапевтичних стоматологічних схем.

1. За результатами дослідження у ротовій рідині експериментальних тварин виявлено достовірне зниження основних показників гуморального імунітету: sIgA на 14,7% ($p \leq 0,05$), лізоциму на 35,61% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. Вміст загального білка достовірно знижувався на 31,68% ($p \leq 0,05$), а протеолітична активність ротової рідини експериментальних тварин навпаки достовірно підвищувалася на 41,53% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контролем. Практично в 1,56 разів (на 39,6% ($p \leq 0,05$)) у ротовій рідині щурів після тривалого неіонізуючого випромінювання спостерігається достовірне зниження активності амілази, достовірно підвищувалася активність калікреїну на 11,2% ($p \leq 0,05$), лужної фосфатази на 28,98% ($p \leq 0,05$) та кислої фосфатази в 1,76 разів (на 76,0% ($p \leq 0,05$)). Вміст калію в ротовій рідині експериментальних тварин перевищує вміст цього біогенного елементу на 29,28% ($p \leq 0,05$), в порівнянні з контрольною групою. Вміст натрію не відрізнявся від цього показника у контрольній групі. Коефіцієнт співвідношення натрію до калію в ротовій рідині у контрольній групі тварин склав 2,047, а в експериментальній групі - 1,62. Вміст кальцію в ротовій рідині дослідних тварин збільшувалася майже на 81,0% ($p \leq 0,05$), а вміст фосфору

навпаки знижувався на 13,29% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з вмістом цього біогенного елементу в контрольній групі. Коефіцієнт співвідношення кальцію до фосфору у контрольній групі склав 0,436, а в ротовій рідині експериментальних тварин - 0,910, що практично в 2 рази перевищувало нормальні значення.

2. При морфологічному дослідженні верхньої щелепи щурів основної групи виявляються поширені некробіотичні та вогнищеві дистрофічні зміни тканин. Оптична щільність ядер базальних клітин становить $0,162 \pm 0,014$ ум. од. опт. щл., оптична щільність ядер амелобластів становить $0,118 \pm 0,011$ ум. од. опт. щл., що достовірно нижче в порівнянні з аналогічним показником в групі контролю ($p < 0,05$). Спостерігається достовірне зниження товщини емалі: в області анатомічної шийки зуба середнє значення товщини емалі по групі становить $8,57 \pm 0,25$ мкм, що достовірно нижче відповідного показника у інтактних тварин ($p < 0,001$). Просвіти судин періодонта та пульпи нерівномірно розширені, виявляються дисциркуляторні зміни у вигляді повнокров'я з формуванням дрібновогнищевих крововиливів, стаза в капілярах, набряку. Щільність розташування одонтобластів становить $6167,41 \pm 316,48$ екз / мм², оптична щільність їх ядер в середньому по групі становить $0,159 \pm 0,014$ ум. од. опт. щл., що достовірно нижче показника в групі контролю ($p < 0,05$). Шари дентину і предентину дещо звужені: середня товщина дентину по групі становить $166,67 \pm 0,72$ мкм, товщина шару предентину в середньому по групі становить $28,19 \pm 0,42$ мкм і достовірно знижується в порівнянні з відповідним показником у інтактних тварин ($p < 0,001$).

3. В ході вивчення захворюваності карієсом за даними стоматологічного обстеження осіб, які працюють під впливом ЕМВ виявлено, поширеність каріозних руйнувань - 100%, що становить 1,6 зуба на кожного співробітника, хто звернувся. Частота неускладненого карієсу зубів - 81,9%, ускладненого карієсу зубів - 18,1% (пульпіт - 10,2%, періодонтит - 7,9%). Виявлено більш виражені запальні зміни в пародонті за індексом РМА 48,3% ($p \leq 0,05\%$), за індексом СРІТН у групі робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ зі стажем роботи до 5 років відсоток здорових секстантів склав $46,7 \pm 0,9\%$, в групах зі стажем роботи від 5 до

10 років - $31,5 \pm 1,7\%$ ($p \leq 0,05\%$), в групі зі стажем більше 10 років відповідно - $17,6 \pm 2,5\%$ ($p \leq 0,05\%$), у контрольній групі відсоток здорових секстантів склав $56,4 \pm 0,86\%$ ($p \leq 0,05\%$). Карієс зубів, патологічні зміни тканин пародонту обстежених співробітників, працюючих в умовах впливу електромагнітного випромінювання, характеризуються високою інтенсивністю і має виражену залежність від віку, статі та стажу роботи.

4. Встановлено, що під впливом електромагнітного випромінювання, у робітників пресово-зварювального цеху ХТЗ нижчий вміст секреторного імуноглобуліна А на $28,39\%$ ($p \leq 0,05\%$) та лізоциму на $42,89\%$ ($p \leq 0,05\%$), ніж у робітників контрольної групи. Виявлено зниження вмісту загального білка в ротовій рідині на $22,25\%$ ($p \leq 0,05\%$) на тлі значного збільшення протеолітичної активності в ротовій рідині на $128,93\%$ ($p \leq 0,05\%$). За умов тривалої дії електромагнітного випромінювання промислової частоти спостерігається зниження активності амілази на $60,0\%$ ($p \leq 0,05\%$), підвищення активності кислої фосфатази на $105,79\%$ ($p \leq 0,05\%$), підвищення активності калікреїну на $32,78\%$ ($p \leq 0,05\%$), вірогідне зниження значення рН на $5,71\%$, медіана складає 6,6. Вміст калію вірогідно підвищувався на $21,66\%$ ($p \leq 0,05\%$), вміст натрію на знижувався на $21,14\%$ ($p \leq 0,05\%$). Спостерігається зниження в 1,54 ($p \leq 0,05\%$) рази коефіцієнту співвідношення натрію до калію у працівників пресово-зварювального цеху ХТЗ порівняно зі здоровими людьми. Вірогідне підвищення вмісту кальцію в ротовій рідині на $21,28\%$ ($p \leq 0,05\%$), вміст фосфору не відрізнявся від норми ($p > 0,05\%$), але спостерігалось збільшення коефіцієнту співвідношення кальцію до фосфору на $17,85\%$ ($p \leq 0,05\%$) у порівнянні зі здоровими людьми.

5. Визначено, що ротова рідина є індикатором негативного впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на організм, в результаті чого змінюються основні досліджувані імунологічні (секреторний імуноглобулін А, лізоцим), біохімічні показники (загальний білок, протеолітична активність слини, ферменти: амілаза, кисла та лужна фосфатаза; активність кініну та біогенні елементи) та показники кислотно-лужного балансу.

6. Розроблено схеми комплексного лікування та профілактики патологічних змін тканин порожнини рота із застосуванням методів і засобів патогенетичної дії для досліджуваного контингенту. На покращення результатів огляду основної групі вказують дані гігієнічного індексу ОНІ-S. Через 4-6 місяців після профілактичних заходів показник індексу склав менше 0,6, що відповідає хорошому рівню гігієни, а через 6-12 місяців менше 1,5, що відповідає задовільному рівню гігієни порожнини рота. Відзначається зниження показників індексу СРІТН. Через 6-12 після проведення профілактичних заходів зафіксовано зменшення глибини пародонтальних кішень у 1,25 разів (80% ($p \leq 0,05\%$)), а кількість здорових сектантів збільшилась на 1,01 ($p \leq 0,05\%$). При визначенні індекса РМА при легкому, середньому та важкому ступені запалення, через 6-12 місяців також спостерігається позитивна динаміка, на що вказує зменшення індексної оцінки у 7,8 разів (12,82% ($p \leq 0,05\%$)). Карієсопрофілактична ефективність запропонованого профілактичного комплексу за 12 місяців спостережень в основній групі склала 25,34%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для ранньої діагностики та оцінки ризику формування патології пародонту та твердих тканин зубів в осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання, при проведенні планових щорічних комплексних медичних оглядів рекомендовано враховувати комплекс факторів, який відображає такі клінічні показники як потреба у лікуванні пародонта, оцінка гігієнічного індексу та індекс КПВ. Попереднє одноразова оцінка кислотно-лужного балансу (рН) та визначення імунологічних показників ротової рідини (sIg A та лізоцим).

2. З метою підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у осіб, які працюють в умовах негативного впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання, з метою корекції місцевого імунітету порожнини рота, поряд з базовою терапією нами рекомендовано застосовувати індивідуалізовану терапевтичну стоматологічну схему: професійна гігієна та санація порожнини рота, обов'язковий інструктаж та навчання гігієні порожнини рота, використання засобів що мають у своєму складі Xylitol (2 рази на день, курсами по 10-12 днів з перервою на 20-25 днів), нормалізація водного режиму (30-40 мл /кг маси тіла на день) та щоденний прийом пробіотиків для порожнини рота (після прийому їжі та чищення зубів, по 1-2 пастилки на день, впродовж 4 тижнів).

3. Особам, працюючим в умовах впливу електромагнітного випромінювання, в залежності від важкості перебігу захворювання тканин пародонту, рекомендована така кратність профілактичного курсу: гінгівіт та легкий ступінь пародонтита 1 раз в 6 місяців, середній та важкий ступінь - 1 раз в 3 місяці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абильмажинов С. Влияние электромагнитного излучения на здоровье человека: презентация-проект по физике [Интернет]. Кокшетау: Высшая техническая школа; 2014 [цитировано 2020 Май 16]. [21 с.]. Доступно на: <https://tinyurl.com/ycjmq9sb>
2. Аболмасов НГ, Аболмасов НН, Бычков ВА, Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология: учебник для студентов. 5-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2007. 496 с.
3. Авдеев ОВ. Структурні зміни тканин пародонту в експерименті. Вісник стоматології. 2010;(2):2-3.
4. Автандилов ГГ. Медицинская морфометрия. Руководство. Москва: Медицина; 1990. 384 с.
5. Агаева НА. Роль секреторного IgA в патологии челюстно-лицевой области. Фундаментальные исследования. 2010;(4):11-6.
6. Агафонов АА. Этиопатогенетические аспекты формирования стоматологического здоровья у работников теплоэлектростанции [автореферат диссертации]. Казань: Казанский государственный медицинский университет; 2013. 18 с.
7. Акопян ЖИ, Нерсесова ЛС, Газарянц МГ, Мкртчян ЗС, Погосян ЛГ, Погосян ЛЛ. Некоторые энзимологические эффекты общего облучения крыс низкоинтенсивными 900мгц микроволнами. Biological Journal of Armenia. 2012;64(3):70-5.
8. Андреев СС. Влияние электромагнитного излучения радиочастотного диапазона на когнитивную функцию крыс [диссертация]. Челябинск: Челябинский государственный педагогический университет; 2009. 134 с.
9. Андреев СС. Влияние электромагнитного излучения радиочастотного диапазона на когнитивную функцию крыс [автореферат диссертации]. Челябинск: Челябинский государственный педагогический университет; 2009. 15 с.
10. Атраментова ЛА, Утевская ОМ. Статистические методы в биологии. Горловка: Ліхтар; 2008. 247 с.

11. Банний ВА. Оценка уровня электромагнитного фона и способы защиты от СВЧ-излучения: учебно-методическое пособие. Гомель: ГомГМУ; 2015. Глава 4, Лечебно-профилактические мероприятия по защите от электромагнитного излучения. Профилактика и лечение: с. 32-4.
12. Барусова СА. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения антисептического препарата октенисепт в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта [автореферат диссертации]. Москва: Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова; 2010. 24 с.
13. Бебешко ВГ, Коваленко АН, Белый ДА. Острый радиационный синдром и его последствия. Тернополь: Укрмедкнига; 2006. 436 с.
14. Белоклицкая ГФ. Некариозные поражения твердых тканей зубов. Мистецтво лікування. 2006;(9):88-90.
15. Белоклицкая ГФ. Современный взгляд на классификацию болезней пародонта. В: Стоматологія – вчора, сьогодні і завтра, перспективні напрямки розвитку. Ювілейна міжнародна науково-практична конференція, присвячена 30-річчю стоматологічного факультету ІФНМУ: тези доповідей; 2009 Лют. 5-6; Івано-Франківськ, Україна. Івано-Франківськ: ІФНМУ; 2009. с. 25.
16. Бичков МА, Яхницька ММ. Особливості електролітного обміну у слині у хворих на гастроезофагеальну рефлексну хворобу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2016;(25):40-5.
17. Бодиенкова ГМ, Рукавишников ВС, Ушакова ОВ. Актуальные вопросы профессиональной аллергопатологии в современный период. Медицина труда и промышленная экология. 2010;(1):11-4.
18. Борисенко АВ. Терапевтична стоматологія. Київ: Медицина; 2008. 490 с.
19. Борисенко МА, Пятаева АН, Седельников ВВ, Ломиашвили ЛМ. Влияние электромагнитного излучения ПЭВМ на состав и структуру ротовой жидкости кариесорезистентных лиц. Институт стоматологии. 2005;(1):101-2.
20. Бронштейн ДА, Олесов АЕ, Шаймиева НИ, Заславский СА. Клинико-экономическая эффективность профессиональной гигиены рта у молодых работников предприятия с опасными условиями труда. Стоматология для всех. 2014;(1):43-5.

21. Бурлака НИ. Влияние электромагнитного излучения на функциональное состояние организма машинистов. В: Новые задачи современной медицины. Материалы 3-й Международной научной конференции; 2014 Дек. 20-23; Санкт-Петербург, РФ. Санкт-Петербург: Заневская площадь; 2014. с. 11-3.

22. Бутова ВГ, Ковальский ВЛ, Ананьева НГ. Система организации стоматологической помощи населению России. Москва: Медицинская книга; 2005. 166 с.

23. Бутюгин ИА, Корнилова НВ, Абрамов ОВ. Сравнительный анализ эффективности местного применения антиоксидантов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Стоматология. 2013;(1):31-4.

24. Вавилова ТП. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 203 с.

25. Васильева НА. Влияние электромагнитного излучения компьютера на состояние ротовой жидкости и твердых тканей зубов человека (клинико-экспериментальное исследование) [автореферат диссертации]. Пермь: Пермский государственный медицинский университет; 2016. 24 с.

26. Веремеєнко КН, Кизим ОЙ. Біохімія ротового секрету та його дослідження в клініці. Лабораторна діагностика. 2005;(2):9-13.

27. Верещако ГГ. Влияние электромагнитного излучения мобильных телефонов на состояние мужской репродуктивной системы и потомство. Минск: Белорусская наука; 2015. 190 с.

28. Верещако ГГ, Чуешова НВ, Гунькова НВ. Состояние репродуктивной системы крыс-самцов после длительного электромагнитного облучения мобильным телефоном (900МГц) в период ее формирования. Весці НАН Беларусі. Серыя біялагічных навук. 2012;(4):52-6.

29. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по методам регистрации стоматологического статуса населения. Женева: ВОЗ; 1995. 28 с.

30. Вуколов ЭА. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов «Statistica», «Excel». Москва: Форум; 2008. 464 с.

31. Гажва СИ, Гулуев РС. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). *Стоматология*. 2012;(1):13-4.

32. Гажва СИ, Надейкина ОС, Горячева ТП. Реализация приоритета профилактики стоматологических заболеваний. Форма и методы. Современные проблемы науки и образования [Интернет]. 2014 [цитировано 2020 Май 19];(6):[8 с.]. Доступно на: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=16421>

33. Гапеев АБ. Физико-химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и организменном уровнях [автореферат диссертации]. Пушкино: Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН; 2006. 29 с.

34. Гаркун ЮС, Денисов АА, Манина ЕЮ. Анализ эффективности синаптической передачи на поперечных срезах гиппокампа новорожденных крысят при действии электромагнитного излучения мобильного телефона Motorola с 139. *Журнал ГрГМУ*. 2009;(2):82-4.

35. Гаубеншток ЛМ, Нитаева АН. Способ определения количества функционирующих малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта. *Вестник Южно-Казахской государственной медицинской академии*. 2010;(11):47-9.

36. Гевкалюк НО. Імунобіологічні аспекти патогенезу уражень слизової оболонки порожнини рота і слинних залоз у дітей при грипі та інших респіраторних вірусних інфекціях. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015;(4):30-5.

37. Гольцев ЮА, Кулыга ВН. Персонифицированная медицина в повышении доступности и качества медицинского обеспечения работников с особо опасными и вредными условиями труда. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2016;(4):18-25.

38. Григорьев ЮГ, Григорьев ОА, Бирюков АП. Электромагнитное поле сотовой связи как неблагоприятный антропогенный фактор окружающей среды. В: Рахманин ЮА, редактор. Приоритеты профилактического здравоохранения в устойчивом развитии общества: состояние и пути решения проблем. *Материалы*

пленума Научного совета по экологии человека и гигиены окружающей среды РФ; 2013 Дек 12-13; Москва. Москва: РАН; 2013. с. 89-91.

39. Григорьев ЮГ, Григорьев ОА. Сотовая связь и здоровье: электромагнитная обстановка, радиобиологические и гигиенические проблемы, прогноз опасности. Москва: Экономика; 2013. 567 с.

40. Грудянов АИ. Заболевания пародонта. Москва: Медицинское информационное агентство; 2009. 336 с.

41. Губіна-Вакулик ГІ, Сорокіна ІВ, Марковський ВД, Кихтенко ОВ, Купріянова ЛС, Сидоренко РВ, винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах Патент на корисну модель України UA 46489 U. 2009 Груд. 25.

42. Дайронас ЭГ. Лимфотропная терапия и электромагнитное излучение крайне высокой частоты в комплексном лечении заболеваний пародонта (экспериментально-клиническое исследование) [автореферат диссертации]. Москва: Московский государственный медико-стоматологический университет; 2011. 25 с.

43. Данилевский НФ, Борисенко АВ. Заболевания пародонта. Киев: Здоровье; 2000. 464 с.

44. Даурова ФЮ, Макеева МК, Кодзаева ЗС, Тараки Ф, Томаева ДИ. Повышение уровня гигиены взрослых пациентов с помощью проведения гигиенического инструктажа. Международный научно-исследовательский журнал. 2016 Май;(5 Ч. 5):141-5.

45. Дирик ВТ. Обґрунтування профілактики та лікування захворювань пародонта у працівників, контактуючих з пестицидами в умовах закритого та відкритого ґрунту [дисертація]. Львів: Львівський національний університет ім. Данила Галицького; 2016. 195 с.

46. Дзарасова МА, Неелова ОВ. Специфические свойства и функции слюны как минерализирующей жидкости. Международный студенческий научный вестник [Интернет]. 2017 [цитировано 2020 Май 19];4(6):945-8. Доступно на: <https://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=17596>

47. Драннік ГМ, редактор. Клінічна імунологія та алергологія. Київ: Здоров'я; 2006. 888 с.
48. Дрофейчук ВГ. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом. Лабораторное дело. 1968;(1):28-30.
49. Егий ВВ. Профилактика производственно-обусловленных изменений в органах, тканях и средах полости рта у работников основных профессий промышленно-отопительных котельных [автореферат диссертации]. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; 2010. 22 с.
50. Жуков ВІ, Горбач ТВ, Денисенко СА, укладачі. Біохімія зуба та слини: методичні вказівки. Харків: ХНМУ; 2012. 40с.
51. Заболотний ТД, Скалат АП. Функціональні методи діагностики початкових ступенів генералізованого пародонтиту у хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень. Галицький лікарський вісник. 2013;(1):23-6.
52. Западнюк ІП, Западнюк ВІ, Захарія ЕА, Западнюк БВ. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Изд. 3-е, перераб. и доп. Киев: Вища школа; 1983. 383 с.
53. Зверева ТВ. Клинико-морфологические аспекты иммунокорректирующей терапии воспалительных заболеваний пародонта [диссертация]. Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет; 2001. 187 с.
54. Зименко ВА. Медико-биологические основы безопасности жизнедеятельности в схемах и таблицах: учебное пособие. Ростов-на-Дону: Издательский центр ДГТУ; 2013. 178 с.
55. Іваницька ГІ, Люлечко ЛВ, Іваницька МВ. Практикум з клінічної біохімії: навчальний посібник. Київ: Медицина; 2010. 184 с.
56. Иванова ЛА, Рединова ТЛ, Чередникова АБ. Частота встречаемости неблагоприятных факторов и стоматологический статус у пациентов с дисбиозом полости рта. Институт стоматологии. 2009;(1):74-5.

57. Илюхин НЕ, Краснощекова ВН, Русин МН. Физиологические показатели функционального состояния оперативного персонала как предикторы формирования рабочего стресса. Медицина труда и промышленная экология. 2011;(9):27-31.

58. Ипатова ЕВ, Зеновский ВП, Дьячкова АГ. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта у жителей Европейского севера. Экология человека. 2007;(4):10-2.

59. Левицкий АП, Деньга ОВ, Макаренко ОА, и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации. Одесса: Одесская городская типография; 2010. 16 с.

60. Кабирова МФ. Оптимизация профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у работников, подвергающихся воздействию факторов химической этиологии (на примере нефтехимических производств) [автореферат диссертации]. Казань: Казанский государственный медицинский университет; 2011. 37 с.

61. Каверзнева ТТ, Чумаков НА, Смирнова ОВ. Медико-биологические основы безопасности жизнедеятельности. Санкт-Петербург: Издательство Политехнического университета; 2013. [Глава] 5.1.6, Воздействие электромагнитных полей (неионизирующего излучения); с. 193-238.

62. Казмірчук ВС, Ковальчук ЛВ. Клінічна імунологія і алергологія: підручник. Вінниця: Нова книга; 2006. 528 с.

63. Кайдашев ИП. Очерки иммунологии слизистой оболочки полости рта. Полтава: Полимет; 2008. 304 с.

64. Каменских МВ. Распространенность основных стоматологических заболеваний у работников локомотивных бригад и организация мероприятий по их профилактике [автореферат диссертации]. Пермь: Пермский государственный медицинский университет; 2011. 23 с.

65. Каськова ЛФ, Амосова ЛЛ, Карпенко ОО, Новікова СЧ, Солошенко ЮІ, Хміль ОВ, та ін. Профілактика стоматологічних захворювань: підручник. Каськова ЛФ, редактор. Харків: Факт; 2011. 392 с.

66. Кашівська РС, Рожко ММ, Мельничук ГМ. Зміни рівня загального білка в сироватці крові та ротовій рідині хворих при лікуванні генералізованого пародонтиту, поєданого з хронічними хворобами печінки. Український стоматологічний альманах. 2015;(5):14-8.

67. Кобзарь АИ. Прикладная математическая статистика. [2-е изд., испр.]. Москва: Физматлит; 2012. 816 с.

68. Ковальова ОВ. Вплив на організм людини електромагнітних полів антропогенного походження. Вісник Запорізького національного університету. Біологічні науки. 2009;(2):96-104.

69. Ковалева АВ. Влияние электромагнитных полей и излучений на биообъекты. Актуальні питання біології, екології та хімії. 2009;1(1):64-85.

70. Колесов СА, Коркоташвили ЛВ. Протеом слюны и его диагностические возможности. Клиническая лабораторная диагностика. 2015;(5):54-8.

71. Колодкина ЕВ. Протеолитическая активность биожидкостей у детей. В: Труды 8-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием; 2013 Нояб. 21-23; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; 2013. с. 248-9. (Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения; Т. 8, № 1).

72. Комнацький БЮ, Кулігіна ВМ. Вміст глюкози і глікованого гемоглобіну в крові та калію, натрію і загального білку в ротовій рідині стоматологічних хворих із поєднаним цукровим діабетом. Вісник проблем біології і медицини. 2014;4(4):82-6.

73. Косенко КН, Деньга ОВ. Стратегия профилактически основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологических и биологических особенностей Украины. Вісник стоматології. 2009;(4):24-5.

74. Костюк ИФ, Капустник ВА, Брыкалин ВП, Калмыков АА. Профессиональные болезни: учебное пособие. Харьков: ХГМУ; 2007. 155 с.

75. Кочурова ЕВ, Козлов СВ. Диагностические возможности слюны. Клиническая лабораторная диагностика. 2014;(1):13-5.

76. Криль ІА, Рожко ММ. Поширеність системної гіпоплазії емалі у школярів м. Івано-Франківська. Галицький лікарський вісник. 2011;18(2):53-5.
77. Кудряшов ЮБ, Перов ЮФ, Рубин АБ. Радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения: учебник для вузов. Москва: Физмалит; 2008. 184 с.
78. Кузьмина ИН, Лапатина АВ. Опыт применения комплекса лечебно-профилактических средств для профилактики стоматологических заболеваний. Dental Forum. 2009;(2):33-9.
79. Кузьмина ЭМ. Стоматологическая заболеваемость населения России как основа для составления программ подготовки врача-стоматолога. В: Актуальные вопросы модернизации и повышения качества высшего стоматологического образования в России. Материалы международной конференции; 2006 Февр. 1-3; Москва, РФ. Москва: Московский государственный медико-стоматологический университет; 2006. с. 52-59.
80. Кулаков АА, Зорина ОА, Борискина ОА. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. Стоматология. 2010;(6):72-6.
81. Кундієв ЮІ, Басанець АВ. Восьма глобальна нарада представників центрів, що співпрацюють з ВООЗ у галузі медицини праці (Женева, 18-23 жовтня 2009 р.). Український журнал з проблем медицини праці. 2010;(1):80-3.
82. Ламонт Дж, Лантц С, Берне А, Лебланк Дж. Микробиология и иммунология для стоматологов. Леонтьева ВК, редактор; Смирнова ИВ, переводчик. Москва: Практическая медицина; 2010. 504 с.
83. Лепилин АВ, Кириллова ТВ, Ерокина НЛ. Особенности клинко-иммунологического статуса полости рта у больных с лимфомами. Саратовский научно-медицинский журнал. 2013;9(3):428-31.
84. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. Москва: Мир; 1960. 648 с.
85. Ляшенко ГА, Черепнев ИА, Полянова НВ. Определение подходов к формированию воздействия электромагнитного поля на окружающую среду.

Вісник Харківського національного технічного університету сільського господарства ім. Петра Василенка. 2010:(101).

86. Макеева ИМ, Адян НН. Клиническая оценка эффективности дентингерметизирующего раствора при лечении некариозных поражений зубов – клиновидного дефекта и эрозии твердых тканей зуба. Клиническая стоматология. 2008;(3):82-5.

87. Малеткин ВН, Некрутенко ВВ, Голяев ИЕ. Биофизика воздействия электромагнитных полей Земли на человека с точки зрения безопасности жизнедеятельности. Вісник Східноукраїнського національного університету ім. В. Даля. 2011;11 ч. 2:165-9.

88. Малышев МЕ, Лобейко ВВ, Иорданшивили АК. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез. Человек и его здоровье. 2015;(1):40-7.

89. Мамедалиев НА, Дивоча ВА. Активность протеолитических ферментов и их ингибиторов в ротовой жидкости здоровых людей и пациентов с симптомами острых респираторных вирусных инфекций. Медична та клінічна хімія. 2017;19(3):103-7.

90. Марковська ІВ, Соколова П. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. Вісник проблем біології та медицини. 2020;(1):368-72.

91. Марковська ІВ, Соколова П, Марковська ОВ. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання. Вісник проблем біології та медицини. 2019;(1):340-3.

92. Марковська ІВ. Вміст основних біохімічних маркерів місцевого імунітету в ротовій рідині експериментальних тварин, які знаходились під впливом низькочастотного електромагнітного випромінювання (70 кГц). В: Медицина третього тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2019 Січ. 29-31; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2019. с. 515-6.

93. Марковська ІВ, Соколова П. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота та біохімічні показники ротової рідини (огляд літератури). Експериментальна та клінічна стоматологія. 2018;4:8-10.

94. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на состояние здоровья человека. В: Труды 9-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием; 2014 Ноябрь. 20-22; Санкт-Петербург, РФ. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; 2013. с. 825-6. (Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения; Т. 9, № 2).

95. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на соматометрические показатели крыс. В: Медицина третього тысячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2015 Січ. 20; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2015. с. 454.

96. Марковська ІВ, Соколова П. Вміст біогенних елементів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. В: Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2020 Трав. 4-5; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2020. с. 5-6.

97. Марковська ІВ, Соколова П. Динаміка стоматологічного статусу пацієнтів, які піддаються впливу неіонізуючого низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти (70кГц). East European Scientific Journal. 2019;9(2):16-9.

98. Марковська ІВ, Соколова П. Клінічна оцінка ефективності стоматологічного профілактичного комплексу для робітників, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. Art of Medicine. 2020;1:105-10.

99. Марковская ИВ. Морфологические особенности слизистой оболочки полости рта крыс-самцов линии WAG в возрасте 9-12 мес. Вестник РГМУ. 2015;(2):295.

100. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів пародонту експериментальних тварин, які знаходились під впливом

електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Медицина третього тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2020 Січ. 20-22; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2020. с. 503-4.

101. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів твердих тканин зуба експериментальних тварин, які знаходились під впливом електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Січ. 17-18; Одеса, Україна. Одеса: Південна фундація медицини; 2020. с. 41-4.

102. Марковська ІВ, Соколова П. Особливості стоматологічного статусу людей, що працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти. Хірургія Донбасу. 2019;(4):43-8.

103. Марковська ІВ, Соколова П, Марковська ОВ. Основні біохімічні показники місцевого імунітету рН в ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти. East European Scientific Journal. 2018;12(2):29-33.

104. Марковська ІВ. Профілактика впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання низької частоти (70кГц) на стан тканин порожнини рота. В: Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2019 Листоп. 14-15; Полтава, Україна. Полтава: Українська медична стоматологічна академія; 2019. с. 52-3.

105. Марковська ІВ, Соколова П. Результати клінічної оцінки розробленого профілактичного комплексу для порожнини рота працівників, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання низької частоти. Південноукраїнський медичний науковий журнал. 2019;24:40-4.

106. Марковська ІВ, Соколова П. Результати оцінки стоматологічного здоров'я осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти, за допомогою анкетування. В: Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. Збірник тез

наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Берез. 6-7; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2020. с. 62-5.

107. Марковська ІВ, Соколова ІІ, Мирошніченко МС, винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб забору слини у щурів. Патент України UA 112136 C2. 2016 Лип. 25.

108. Мельников ОФ, Тимченко СВ, Кизим ОЙ, Голобородько ОП, Самбур МБ, Тимченко МД, та ін. Показники локальної реактивності в слині хворих з патологією верхніх шляхів. Повідомлення 2. Аналіз імуно-біохімічних показників ротоглоткового секрету хворих на алергічний риніт. Ринологія. 2013;(1):16-23.

109. Міністерство охорони здоров'я України. Про внесення змін до Державних санітарних норм і правил захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань [Інтернет]: Наказ № 1477. Київ: МОЗ України; 2017 Листоп. 27 [цитовано 2020 Трав 20]. [5 с.]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1518-17#n51>

110. Наконечна ОА, Маракушин ДІ, Жерновая МЄ, Андросов ЄД, винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб профілактики й корекції імунної недостатності в робітників виробництва простих поліефірів. Патент України UA 104453 U. 2016 Січ. 25.

111. Некроз тканин зуба (хімічний, радіаційний, комп'ютерний). Симптоми. Діагностика. Лікування [Інтернет]. [місце невідоме]: Медичний портал MedicLab; с2012 [цитовано 2020 Трав. 26]. [близько 4 с.]. Доступно на: <https://tinyurl.com/y8454wcv>

112. Непомнящая НВ. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита (клинико-биохимическое исследование) [автореферат диссертации]. Самара: Самарский государственный медицинский университет; 2009. 27 с.

113. Непорада КС, Микитенко АО, Янковський ДС, Ширококов ВП, Димент ГС. Хронічний генералізований пародонтит як наслідок порушення біоплівки біотопу порожнини рота. Современная стоматология. 2013;3:22-6.

114. Никанов АН, Маркова ОЛ, Фролова НМ, Куликова ВС. Медико-биологическая оценка применения профилактических напитков у работающих во вредных условиях труда. Медицина труда и промышленная экология. 2013;(8):43-6.

115. Нікітіна НГ, Баркевич ВА. Вплив електромагнітних випромінювань на здоров'я населення (науковий огляд). Гігієна населених місць. 2007;(50):209-14.

116. Олейник ЕА. Динамическое исследование состояния эмали у пациентов с гипоплазией. Стоматология детского возраста и профилактика. 2008;(1):42-3.

117. Олесова ВН, Новоземцева ТН, Лернер АЯ, Олесов ЕЕ, Ремизова АА. Преимущества диспансерной организации стоматологического обслуживания декретированных групп работников промышленных предприятий. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;(4):94-8.

118. Олесова ВН, Уйба ВВ, Бежина ЛН, Олесов АЕ, Хавкина ЕЮ, Макеев АИ. Новые организационные решения проблемы совершенствования стоматологического обслуживания работников особо опасных производств. Экономика и менеджмент в стоматологии. 2007;(1):80-1.

119. Олешко ТІ. Системний підхід до впливу компонентів стільникового зв'язку на стан навколишнього середовища. Моделювання та інформаційні технології. 2012;(66):53-7.

120. Палійчук ІВ. Роль мікробіоценозу ротової порожнини та факторів місцевого імунітету в патогенезі розвитку протезного стоматиту. Современная стоматология. 2015;(3):90-3.

121. Пасхина ТС, Кринская АВ. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке (плазме) крови человека в норме и при некоторых патологических состояниях. Вопросы медицинской химии. 1974;20(6):660-3.

122. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). Москва: Иностранная литература; 1962. 962 с.

123. Подобед ІМ. Про протилежні властивості одного й того ж випромінювання та його вплив на працівника. Проблеми охорони праці в Україні. 2012;(23):90-5.

124. Ронь ГИ. Ксеростомия. Екатеринбург: Премиум Пресс; 2008. 136 с.

125. Рунова МБ. Современные принципы диагностики и лечения заболеваний слюнных желез. Стоматология. 2001;(13):152-6.

126. Самохвалов ВГ, Денисенко СА. Влияние перенесенного электромагнитного излучения на биохимические показатели крови крыс линии Вистар. Экспериментальна і клінічна медицина. 2007;(1):92-5.

127. Сараджев В.В. Стоматологическая заболеваемость и пути совершенствования стоматологической помощи работникам железнодорожного транспорта (на примере Московской железной дороги) [автореферат диссертации]. Москва: Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России; 2007. 25 с.

128. Седов ДС, Махина ВИ, Иванченко МН. Влияние электромагнитного излучения, создаваемого мобильными устройствами, на здоровье человека. В: Young people and science: results and perspectives – 2012. Всероссийская научно-практическая интернет-конференция студентов и молодых учёных с международным участием; 2012 Нояб. 1-24; Саратов, РФ. Саратов: Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского; 2012. с. 11. (Бюллетень медицинских Интернет-конференций; т. 2, № 11).

129. Селиванов СЕ, Филенко ВВ, Бажинов АВ, Будянская ЭН. Электромагнитные загрязнения биосферы автотранспортом (автомобили, электромобили, гибридные автомобили). Автомобильный транспорт. 2009;(25):24-32.

130. Скрипников ПМ, Силенко ГМ, Силенко БЮ, Хребор МВ, Сидорова АІ. Фактори гомеостазу ротової порожнини в нормі та при дефіциті секреторного ІgА. Український стоматологічний альманах. 2014;(2):100-4.

131. Сторожук ИА. Факторы антирадикальной и антибактериальной защиты ротовой жидкости и крови при использовании гигиенических средств и местных анестетиков в стоматологии [диссертация]. Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет; 2009. 141 с.

132. Соколова П, Марковська ІВ. Ротова рідина як об'єкт для прогнозування та діагностики несприятливого впливу неіонізуючого випромінювання на стоматологічне здоров'я. В: Медична наука та практика ХХІ століття. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Лют. 1-2; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2019. с. 96-9.

133. Соколова П, Марковська ІВ. Стан твердих тканин зубів у осіб, що працюють під впливом електромагнітного випромінювання. Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Січ. 25-26; Львів, Україна. Львів: Львівська медична спільнота; 2019. с. 76-8.

134. Сорокоумов ГЛ, Олесова ВН, Бушманов АЮ. Сочетанное влияние вредных производственных факторов на стоматологический статус работников. В: Актуальные вопросы профпатологии: 1-я научно-практическая конференция врачей-профпатологов ФМБА России; 2007 Июнь 25-27; Северодвинск, РФ. Северодвинск; 2007. с.151-2.

135. Тарасенко ЛМ, Григоренко ВК, Непорада КС. Функціональна біохімія: підручник для студентів стоматологічного факультету. Тарасенко ЛМ, редактор. Вінниця: Нова Книга; 2007. 384 с.

136. Тарасенко ЛМ, Непорада КС. Биохимия полости рта: учебное пособие. Полтава: Полтава; 2008. 70 с.

137. Улащик ВС. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. [2-е изд.]. Минск: Книжный дом; 2012. 640 с.

138. Успенская ОА. Исследование иммунологических показателей ротовой жидкости при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Российский стоматологический журнал. 2015;19(3):20-2.

139. Фейзулина АР, Шляпникова КН, Воронцова КА, Сергеева ЕС. Особенности влияния излучения сотового телефона на организм человека. В: 2-я Всероссийская неделя медицинской науки с международным участием; 2013 Март 4-7; Саратов, РФ. Саратов: Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского; 2013. с. 1023. (Бюллетень медицинских Интернет-конференций; т. 3, № 7).

140. Хоменко ЛО, Бичкова НГ, Біденко НВ. Рівень секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині дітей віком до 3 років з карієсом зубів. Новини стоматології. 2012;(1):108-9.

141. Хонгоров ВА. Особенности стоматологической заболеваемости и оказания специализированной помощи населению Республики Калмыкия [диссертация]. Москва: Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 2013. 133 с.

142. Царев ВН, Афанасьев ВВ, Дьячкова НГ, Николаева ЕН. Особенности клинического течения воспалительных заболеваний слюнных желез у больных с герпес-вирусной инфекцией. Российский стоматологический журнал. 2010;(5):12-4.

143. Чайковская СМ, Смолякова СП, Костина ДД, Князев ВС, Булычева ОС. Воздействие электромагнитного излучения мобильного телефона на важнейшие функциональные системы организма. Успехи современного естествознания. 2013;(9):106.

144. Черный АП, Никифоров ВВ, Родькин ДИ, Ноженко ВЮ. Современное состояние исследований влияния электромагнитных излучений на организм человека. Інженерні та освітні технології в електротехнічних і комп'ютерних системах [Інтернет]. 2013 [цитовано 2020 Трав. 12];(2):112-24. Доступно на: http://eetecs.kdu.edu.ua/2013_02/EETECs2013_0208.pdf

145. Чорній НВ, Чорній АВ, Фалінський ММ. Погляд на проблему розвитку, діагностики, лікування та профілактики комп'ютерного некрозу зубів. Клінічна стоматологія. 2014;(2):49-52.

146. Чумакова ЮГ, Запорожець НН, Мороз ОВ. Состояние местного иммунитета полости рта у лиц молодого возраста с хроническим катаральным гингивитом. Вісник стоматології. 2002;(1):22-4.

147. Шаковец НВ, Лихорад ЕВ. Слюна: значение для органов и тканей в полости рта в норме и при патологии. *Медицинский журнал*. 2013;(3):7-11.
148. Шишкин СВ, Вавилова ТП, Шишкин ВС, Штрунова ЛН. Использование показателей смешанной слюны в оценке состояния тканей пародонта. *Российский стоматологический журнал*. 2010;(1):10-2.
149. Якименко ИЛ, Хеншель Д, Сидорик ЕП, Цыбулин АС, Розумнюк ВТ. Влияние электромагнитного излучения мобильного телефона на сомитогенез птицы. *Доповіді Національної академії наук України*. 2011;(1):146-52.
150. Abu Khadra KM, Khalil AM, Abu Samak M, Aljaberi A. Evaluation of selected biochemical parameters in the saliva of young males using mobile phones. *Electromagn Biol Med*. 2015 Mar;34(1):72-6. doi: 10.3109/15368378.2014.881370. PMID: 24499288.
151. Agarwal A, Desai NR, Makker K, Varghese A, Mouradi R, Sabanegh E, et al. Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) from cellular phones on human ejaculated semen: an in vitro pilot study. *Fertil Steril*. 2009 Oct;92(4):1318-25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.022. PMID: 18804757.
152. Ai JY, Smith B, Wong DT. Bioinformatics advances in saliva diagnostics. *Int J Oral Sci*. 2012 Jun;4(2):85-7. doi: 10.1038/ijos.2012.26. PMID: 22699264; PMCID: PMC3412667.
153. Al Kawas S, Rahim ZH, Ferguson DB. Potential uses of human salivary protein and peptide analysis in the diagnosis of disease. *Arch Oral Biol*. 2012 Jan;57(1):1-9. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.06.013. PMID: 21774913.
154. Al-Tarawneh SK, Border MB, Dibble CF, Bencharit S. Defining salivary biomarkers using mass spectrometry-based proteomics: a systematic review. *OMICS*. 2011 Jun;15(6):353-61. doi: 10.1089/omi.2010.0134. PMID: 21568728; PMCID: PMC3125555.
155. Altun G, Kaplan S, Deniz OG, Kocacan SE, Canan S, Davis D, et al. Protective effects of melatonin and omega-3 on the hippocampus and the cerebellum of adult Wistar albino rats exposed to electromagnetic fields. *J Microsc Ultrastruct*. 2017 Oct-Dec;5(4):230-41. doi: 10.1016/j.jmau.2017.05.006.

156. Amado F, Lobo MJ, Domingues P, Duarte JA, Vitorino R. Salivary peptidomics. *Expert Rev Proteomics*. 2010 Oct;7(5):709-21. doi: 10.1586/epr.10.48. PMID: 20973643.
157. Ambudkar I. Calcium signaling defects underlying salivary gland dysfunction. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2018 Nov;1865(11 Pt B):1771-7. doi: 10.1016/j.bbamcr.2018.07.002. PMID: 30006140.
158. Artese L, Simon MJ, Piattelli A, Ferrari DS, Cardoso LA, Faveri M, Onuma T, Piccirilli M, Perrotti V, Shibli JA. Immunohistochemical analysis of inflammatory infiltrate in aggressive and chronic periodontitis: a comparative study. *Clin Oral Investig*. 2011 Apr;15(2):233-40. doi: 10.1007/s00784-009-0374-1. Epub 2010 Jan 8. PMID: 20058159.
159. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency. Radiation Protection Standard for maximum exposure levels to radiofrequency fields 3 kHz to 300 GHz. Yallambie: ARPANSA; 2002. 128 p. (Radiation Protection Series; No. 3).
160. Aydogan F, Unlu I, Aydin E, Yumusak N, Devrim E, Samim EE, et al. The effect of 2100 MHz radiofrequency radiation of a 3G mobile phone on the parotid gland of rats. *Am J Otolaryngol*. 2015 Jan-Feb;36(1):39-46. doi: 10.1016/j.amjoto.2014.10.001. PMID: 25456509.
161. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003 Dec;67 Suppl 1:S69-76. doi: 10.1016/j.ijporl.2003.08.018. PMID: 14662171.
162. Burman O, Marsella G, Di Clemente A, Cervo L. The effect of exposure to low frequency electromagnetic fields (EMF) as an integral part of the housing system on anxiety-related behaviour, cognition and welfare in two strains of laboratory mouse. *PLoS One*. 2018 May 17;13(5):e0197054. doi: 10.1371/journal.pone.0197054. PMID: 29771983.
163. Burdak-Rothkamm S, Rothkamm K, Folkard M, Patel G, Hone P, Lloyd D, et al. DNA and chromosomal damage in response to intermittent extremely low-frequency magnetic fields. *Mutat Res*. 2009 Jan 31;672(2):82-9. doi: 10.1016/j.mrgentox.2008.10.016. PMID: 19049903.

164. Cabras T, Pisano E, Boi R, Olianias A, Manconi B, Inzitari R, et al. Age-dependent modifications of the human salivary secretory protein complex. *J Proteome Res.* 2009 Aug;8(8):4126-34. doi: 10.1021/pr900212u. PMID: 19591489.
165. Carpenter DO. Electromagnetic fields and cancer: the cost of doing nothing. *Rev Environ Health.* 2010 Jan-Mar;25(1):75-80. doi: 10.1515/reveh.2010.25.1.75. PMID: 20429163.
166. Carpenter DO. Human Health Effects of Nonionizing Electromagnetic Field. In: Bingham E, Cohrssen B, Powell CH, editors. *Patty's Toxicology*. 6th ed. Vol 6. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.; 2012. p. 109-32. doi: 10.1002/0471435139.tox100.pub2.
167. Castagnola M, Cabras T, Vitali A, Sanna MT, Messina I. Biotechnological implications of the salivary proteome. *Trends Biotechnol.* 2011 Aug;29(8):409-18. doi: 10.1016/j.tibtech.2011.04.002. PMID: 21620493.
168. Castagnola M, Cabras T, Iavarone F, Fanali C, Nemolato S, Peluso G, et al. The human salivary proteome: a critical overview of the results obtained by different proteomic platforms. *Expert Rev Proteomics.* 2012;9(1):33-46. doi: 10.1586/ep.11.77. PMID: 22292822.
169. Castagnola M, Cabras T, Iavarone F, Vincenzoni F, Vitali A, Pisano E, et al. Top-down platform for deciphering the human salivary proteome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Oct;25(Suppl 5):27-43. doi: 10.3109/14767058.2012.714647. PMID: 23025766.
170. Castagnola M, Inzitari R, Fanali C, Iavarone F, Vitali A, Desiderio C, et al. The surprising composition of the salivary proteome of preterm human newborn. *Mol Cell Proteomics.* 2011 Jan;10(1):M110.003467. doi: 10.1074/mcp.M110.003467. PMID: 20943598.
171. Choi M. Saliva diagnostics integrate dentistry into general and preventive health care. *Int J Prosthodont.* 2010 May-Jun;23(3):189. PMID: 20614647.
172. DastAmooz S, Tahmasebi Boroujeni S, Shahbazi M, Vali Y. Physical activity as an option to reduce adverse effect of EMF exposure during pregnancy. *Int J*

Dev Neurosci. 2018 Dec;71:10-17. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2018.07.009. PMID: 30076989.

173. Gapeyev AB, Aripovsky AV, Kulagina TP. Modifying effects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation on content and composition of fatty acids in thymus of mice exposed to X-rays. *Int J Radiat Biol.* 2015 Mar;91(3):277-85. doi: 10.3109/09553002.2014.980467. PMID: 25347148.

174. García AM, Sisternas A, Hoyos SP. Occupational exposure to extremely low frequency electric and magnetic fields and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2008 Apr;37(2):329-40. doi: 10.1093/ije/dym295. PMID: 18245151.

175. Ghafourian S, Sekawi Z, Raftari M, Ali MS. Application of proteomics in lab diagnosis. *Clin Lab.* 2013;59(5-6):465-74. PMID: 23865343.

176. Haas AJ, Le Page Y, Zhadobov M, Sauleau R, Le Dréan Y. Effects of 60-GHz millimeter waves on neurite outgrowth in PC12 cells using high-content screening. *Neurosci Lett.* 2016 Apr 8;618:58-65. doi: 10.1016/j.neulet.2016.02.038. PMID: 26921450.

177. Hamada AJ, Singh A, Agarwal A. Cell phones and their impact on male fertility: fact or function. *The Open Reproductive Science Journal.* 2011;(5):125-37.

178. Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours. *Int J Oncol.* 2009 Jul;35(1):5-17. doi: 10.3892/ijo_00000307. PMID: 19513546.

179. Hardell L, Carlberg M, Soderqvist F, Mild KH, Morgan LL. Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for > or =10 years. *Occup Environ Med.* 2007 Sep;64(9):626-32. doi: 10.1136/oem.2006.029751. PMID: 17409179.

180. Hao D, Yang L, Chen S, Tong J, Tian Y, Su B, et al. Effects of long-term electromagnetic field exposure on spatial learning and memory in rats. *Neurol Sci.* 2013 Feb;34(2):157-64. doi: 10.1007/s10072-012-0970-8. PMID: 22362331.

181. Havas M. Radiation from wireless technology affects the blood, the heart, and the autonomic nervous system. *Rev Environ Health.* 2013;28(2-3):75-84. doi: 10.1515/reveh-2013-0004. PMID: 24192494.

182. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, Part 2: Radiofrequency electromagnetic fields. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2013;102(Pt 2):1-460. PMID: 24772662; PMCID: PMC4780878.
183. Inzitari R, Cabras T, Pisano E, Fanali C, Manconi B, Scarano E, et al. HPLC-ESI-MS analysis of oral human fluids reveals that gingival crevicular fluid is the main source of oral thymosins beta(4) and beta(10). J Sep Sci. 2009 Jan;32(1):57-63. doi: 10.1002/jssc.200800496. PMID: 19035385.
184. Iwano Y, Sugano N, Matsumoto K, Nishihara R, Iizuka T, Yoshinuma N, et al. Salivary microbial levels in relation to periodontal status and caries development. J Periodontal Res. 2010 Apr;45(2):165-9. doi: 10.1111/j.1600-0765.2009.01213.x. PMID: 20470257.
185. Johansson O. Disturbance of the immune system by electromagnetic fields-A potentially underlying cause for cellular damage and tissue repair reduction which could lead to disease and impairment. Pathophysiology. 2009 Aug;16(2-3):157-77. doi: 10.1016/j.pathophys.2009.03.004. PMID: 19398310.
186. Karaca E, Durmaz B, Aktug H, Yildiz T, Guducu C, Irgi M, et al. The genotoxic effect of radiofrequency waves on mouse brain. J Neurooncol. 2012 Jan;106(1):53-8. doi: 10.1007/s11060-011-0644-z. PMID: 21732071.
187. Karimi SA, Salehi I, Shykhi T, Zare S, Komaki A. Effects of exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields on spatial and passive avoidance learning and memory, anxiety-like behavior and oxidative stress in male rats. Behav Brain Res. 2019 Feb 1;359:630-8. doi: 10.1016/j.bbr.2018.10.002. PMID: 30290199.
188. Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM, Draper G, Hagihara J, Lowenthal RM, et al. Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. Br J Cancer. 2010 Sep 28;103(7):1128-35. doi: 10.1038/sj.bjc.6605838. PMID: 20877339.
189. Koyama S, Narita E, Suzuki Y, Taki M, Shinohara N, Miyakoshi J. Effect of a 2.45-GHz radiofrequency electromagnetic field on neutrophil chemotaxis and phagocytosis in differentiated human HL-60 cells. J Radiat Res. 2015 Jan;56(1):30-6. doi: 10.1093/jrr/rru075. PMID: 25194051.

190. Lang NP, Attstrom R, Loe H, editors. Proceeding of the European Workshop on Mechanical Plaque Control; 1998 May 9-12; Berne, Switzerland. Chicago: Quintessence; 1998. 314 p.
191. Lee YH, Wong DT. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. *Am J Dent*. 2009 Aug;22(4):241-8. PMID: 19824562.
192. Lewicka M, Henrykowska GA, Pacholski K, Szczyński A, Dziedziczak-Buczyńska M, Buczyński A. The impact of electromagnetic radiation of different parameters on platelet oxygen metabolism – in vitro studies. *Adv Clin Exp Med*. 2015 Jan-Feb;24(1):31-5. doi: 10.17219/acem/38169. PMID: 25923084.
193. Li DK, Chen H, Odouli R. Maternal exposure to magnetic fields during pregnancy in relation to the risk of asthma in offspring. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011 Oct;165(10):945-50. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.135. PMID: 21810627.
194. Luo X, Jia S, Li R, Gao P, Zhang Y. Occupational exposure to 50 Hz magnetic fields does not alter responses of inflammatory genes and activation of splenic lymphocytes in mice. *Int J Occup Med Environ Health*. 2016;29(2):277-91. doi: 10.13075/ijomeh.1896.00519. PMID: 26670356.
195. Markovskaya IV. The effect of low frequency electromagnetic radiation on the morphology of dental and periodontal tissues (experimental investigation). *Wiad Lek*. 2019;72(5 cz 1):773-8. PMID: 31175771.
196. McCarty DE, Carrubba S, Chesson AL, Frilot C, Gonzalez-Toledo E, Marino AA. Electromagnetic hypersensitivity: evidence for a novel neurological syndrome. *Int J Neurosci*. 2011 Dec;121(12):670-6. doi: 10.3109/00207454.2011.608139. PMID: 21793784.
197. Milham S, Morgan LL. A new electromagnetic exposure metric: high frequency voltage transients associated with increased cancer incidence in teachers in a California school. *Am J Ind Med*. 2008 Aug;51(8):579-86. doi: 10.1002/ajim.20598. PMID: 18512243.
198. Odaci E, Hanci H, İkinci A, Sonmez OF, Aslan A, Sahin A, et al. Maternal exposure to a continuous 900-MHz electromagnetic field provokes neuronal loss and pathological changes in cerebellum of 32-day-old female rat offspring. *J Chem*

Neuroanat. 2016 Sep;75(Pt B):105-10. doi: 10.1016/j.jchemneu.2015.09.002. PMID: 26391347.

199. Panagopoulos DJ, Margaritis LH. Mobile Telephony Radiation Effects on Living Organisms. In: Harper AC, Buress RV, editors. Mobile Telephones. Hauppauge: Nova Science Publishers; 2008. p. 107-49.

200. Politanski P, Bortkiewicz A, Zmyslony M. [Effects of radio- and microwaves emitted by wireless communication devices on the functions of the nervous system selected elements]. Med Pr. 2016;67(3):411-21. Polish. doi: 10.13075/mp.5893.00343. PMID: 27364114.

201. Pourlis AF. Reproductive and developmental effects of EMF in vertebrate animal models. Pathophysiology. 2009 Aug;16(2-3):179-89. doi: 10.1016/j.pathophys.2009.01.010. PMID: 19272761.

202. Preza D, Thiede B, Olsen I, Grinde B. The proteome of the human parotid gland secretion in elderly with and without root caries. Acta Odontol Scand. 2009;67(3):161-9. doi: 10.1080/00016350902751545. PMID: 19253063.

203. Pritchard C, Mayers A, Baldwin D. Changing patterns of neurological mortality in the 10 major developed countries – 1979-2010. Public Health. 2013 Apr;127(4):357-68. doi: 10.1016/j.puhe.2012.12.018. PMID: 23601790.

204. Rolland M, Le Moal J, Wagner V, Royère D, De Mouzon J. Decline in semen concentration and morphology in a sample of 26,609 men close to general population between 1989 and 2005 in France. Hum Reprod. 2013 Feb;28(2):462-70. doi: 10.1093/humrep/des415. PMID: 23213178/

205. Rubin GJ, Hillert L, Nieto-Hernandez R, van Rongen E, Oftedal G. Do people with idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields display physiological effects when exposed to electromagnetic fields? A systematic review of provocation studies. Bioelectromagnetics. 2011 Dec;32(8):593-609. doi: 10.1002/bem.20690. PMID: 21769898.

206. Ruediger HW. Genotoxic effects of radiofrequency electromagnetic fields. Pathophysiology. 2009 Aug;16(2-3):89-102. doi: 10.1016/j.pathophys.2008.11.004. PMID: 19285841.

207. Ruhl S. The scientific exploration of saliva in the post-proteomic era: from database back to basic function. *Expert Rev Proteomics*. 2012;9(1):85-96. doi: 10.1586/epr.11.80. PMID: 22292826.

208. Sakhaie MH, Soleimani M, Pourheydar B, Majd Z, Atefimanesh P, Asl SS, et al. Effects of Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields on Neurogenesis and Cognitive Behavior in an Experimental Model of Hippocampal Injury. *Behav Neurol*. 2017;2017:9194261. doi: 10.1155/2017/9194261. PMID: 29259353; PMCID: PMC5702423.

209. Santini SJ, Cordone V, Falone S, Mijit M, Tatone C, Amicarelli F, et al. Role of Mitochondria in the Oxidative Stress Induced by Electromagnetic Fields: Focus on Reproductive Systems. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 Nov 8;2018:5076271 [18 p.]. doi: 10.1155/2018/5076271. PMID: 30533171.

210. Schulz BL, Cooper-White J, Punyadeera CK. Saliva proteome research: current status and future outlook. *Crit Rev Biotechnol*. 2013 Sep;33(3):246-59. doi: 10.3109/07388551.2012.687361. PMID: 22612344.

211. Shirai T, Wang J, Kawabe M, Wake K, Watanabe SI, Takahashi S, et al. No adverse effects detected for simultaneous whole-body exposure to multiple-frequency radiofrequency electromagnetic fields for rats in the intrauterine and pre- and post-weaning periods. *J Radiat Res*. 2017 Jan;58(1):48-58. doi: 10.1093/jrr/rrw085. PMID: 27694283.

212. Silva Andrade A, Marcon Szymanski M, Hashizume LN, Santos Mundstock K, Ferraz Goularte J, Hauber Gameiro G. Evaluation of stress biomarkers and electrolytes in saliva of patients undergoing fixed orthodontic treatment. *Minerva Stomatol*. 2018 Aug;67(4):172-8. doi: 10.23736/S0026-4970.18.04025-6. PMID: 29943947.

213. Siqueira WL, Dawes C. The salivary proteome: challenges and perspectives. *Proteomics Clin Appl*. 2011 Dec;5(11-12):575-9. doi: 10.1002/prca.201100046. PMID: 21956964.

214. Siqueira WL, Salih E, Wan DL, Helmerhorst EJ, Oppenheim FG. Proteome of human minor salivary gland secretion. *J Dent Res.* 2008 May;87(5):445-50. doi: 10.1177/154405910808700508. PMID: 18434574.
215. Sokolova II, Markovska IB. Gender analysis of the caries intensity in persons which are working under the influence of low-frequency electromagnetic radiation. In: *Proceedings of the Fourth International Conference of European Academy of Science*; 2019 Jan 20-30; Bonn, Germany. Bonn: EAS; 2019. p. 64-5.
216. Spielmann N, Wong DT. Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. *Oral Dis.* 2011 May;17(4):345-54. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01773.x. PMID: 21122035.
217. Taba M Jr, Kinney J, Kim AS, Giannobile WV. Diagnostic biomarkers for oral and periodontal diseases. *Dent Clin North Am.* 2005 Jul;49(3):551-71, vi. doi: 10.1016/j.cden.2005.03.009. PMID: 15978241.
218. Ulubay M, Yahyazadeh A, Deniz OG, Kivrak EG, Altunkaynak BZ, Erdem G, et al. Effects of prenatal 900 MHz electromagnetic field exposures on the histology of rat kidney. *Int J Radiat Biol.* 2015 Jan;91(1):35-41. doi: 10.3109/09553002.2014.950436. PMID: 25084839.
219. Wdowiak A, Mazurek PA, Wdowiak A, Bojar I. Effect of electromagnetic waves on human reproduction. *Ann Agric Environ Med.* 2017 Mar 31;24(1):13-18. doi: 10.5604/12321966.1228394. PMID: 28378967.
220. World Health Organization. Extremely low frequency fields. Geneva: WHO; 2007. (Environmental health criteria; Vol. 238). 519 p.
221. Xu Y, Jia Y, Ma J, Hayat T, Alsaedi A. Collective responses in electrical activities of neurons under field coupling. *Sci Rep.* 2018 Jan 22;8(1):1349. doi: 10.1038/s41598-018-19858-1. PMID: 29358677; PMCID: PMC5778049.
222. Yakymenko I, Tsybulin O, Sidorik E, Henshel D, Kyrylenko O, Kyrylenko S. Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation. *Electromagn Biol Med.* 2016;35(2):186-202. doi: 10.3109/15368378.2015.1043557. PMID: 26151230.

223. Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, Wong DT. Salivary biomarkers: toward future clinical and diagnostic utilities. *Clin Microbiol Rev.* 2013 Oct;26(4):781-91. doi: 10.1128/CMR.00021-13. PMID: 24092855.

224. Zhang A, Sun H, Wang P, Wang X. Salivary proteomics in biomedical research. *Clin Chim Acta.* 2013 Jan 16;415:261-5. doi: 10.1016/j.cca.2012.11.001. PMID: 23146870.

225. Zhang L, Xiao H, Wong DT. Salivary biomarkers for clinical applications. *Mol Diagn Ther.* 2009;13(4):245-59. doi: 10.1007/BF03256330. PMID: 19712004.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список опублікованих праць за темою дисертації

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Markovskaya IV. The effect of low frequency electromagnetic radiation on the morphology of dental and periodontal tissues (experimental investigation). Wiad Lek. 2019;72(5 cz 1):773-8. PMID: 31175771.

2. Марковська ІВ, Соколова ІІ, Марковська ОВ. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання. Вісник проблем біології та медицини. 2019;(1):340-3. *(Автором проведено експериментальне дослідження, зібрано допоміжний матеріал та проведено його лабораторне дослідження, здійснено статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, написання статті).*

3. Марковська ІВ, Соколова ІІ. Особливості стоматологічного статусу людей, що працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти. Хірургія Донбасу. 2019;(4):43-8. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано клінічний матеріал, виконані клінічні дослідження та узагальнений аналіз клініко-статистичний даних, підготовлено текст статті).*

4. Марковська ІВ, Соколова ІІ. Вміст загального білка та активність деяких ферментів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. Вісник проблем біології та медицини. 2020;(1):368-72. *(Автором обстежені пацієнти, проведено забір ротової рідини та її лабораторне дослідження, виконано узагальнений аналіз отриманих даних, їх статистичне опрацювання, підготовлено текст статті).*

5. Марковська ІВ, Соколова ІІ. Клінічна оцінка ефективності стоматологічного профілактичного комплексу для робітників, які піддаються в впливу

електромагнітного випромінювання. *Art of Medicine*. 2020;1:105-10. *(Автором розроблені індивідуалізовані терапевтичні стоматологічні схеми, проведено клінічне обстеження осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання, здійснено написання статті, статистичне опрацювання даних, аналіз результатів).*

6. Марковська ІВ, Соколова П. Вплив неіонізуючого електромагнітного випромінювання на стан тканин порожнини рота та біохімічні показники ротової рідини (огляд літератури). *Експериментальна та клінічна стоматологія*. 2018;4:8-10. *(Автором проведено вивчення, аналіз, узагальнення та опрацювання літературних даних, написання статті).*

7. Марковська ІВ, Соколова П, Марковська ОВ. Основні біохімічні показники місцевого імунітету рН в ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти. *East European Scientific Journal*. 2018;12(2):29-33. *(Автором проведено експериментальне дослідження, проведено забір ротової рідини та її лабораторне дослідження, виконано узагальнений аналіз отриманих даних, їх статистичне опрацювання, написання статті).*

8. Марковська ІВ, Соколова П. Динаміка стоматологічного статусу пацієнтів, які піддаються впливу неіонізуючого низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти (70кГц). *East European Scientific Journal*. 2019;9(2):16-9. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано клінічний матеріал, виконані клінічні дослідження та узагальнений аналіз клініко-статистичний даних, підготовлено текст статті).*

9. Марковська ІВ, Соколова П. Результати клінічної оцінки розробленого профілактичного комплексу для порожнини рота працівників, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання низької частоти. *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. 2019;24:40-4. *(Автором розроблені індивідуалізовані терапевтичні стоматологічні схеми, проведено клінічне обстеження осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання, здійснено статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, написання статті).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на состояние здоровья человека. В: Труды 9-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием; 2014 Нояб. 20-22; Санкт-Петербург, РФ. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; 2013. с. 825-6. (Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения; Т. 9, № 2).

2. Марковская ИВ. Влияние электромагнитного излучения на соматометрические показатели крыс. В: Медицина третьего тысячелетия. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2015 Січ. 20; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2015. с. 454.

3. Марковская ИВ. Морфологические особенности слизистой оболочки полости рта крыс-самцов линии WAG в возрасте 9-12 мес. Вестник РГМУ. 2015;(2):295.

4. Markovska IB, Sokolova II . Gender analysis of the caries intensity in persons which are working under the influence of low-frequency electromagnetic radiation. In: Proceedings of the Fourth International Conference of European Academy of Science; 2019 Jan 20-30; Bonn, Germany. Bonn: EAS; 2019. p. 64-5. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано первинний матеріал, виконані клінічні дослідження та аналіз і узагальнення клініко-статистичних даних, підготовлено текст та переклад тез).*

5. Марковська ІВ, Соколова ІІ. Стан твердих тканин зубів у осіб, що працюють під впливом електромагнітного випромінювання. Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Січ. 25-26; Львів, Україна. Львів: Львівська медична спільнота; 2019. с. 76-8. *(Автором обстежені пацієнти, зібрано первинний матеріал, виконані клінічні дослідження та аналіз і узагальнення клініко-статистичних даних, підготовлено текст тез).*

6. Марковська ІВ. Вміст основних біохімічних маркерів місцевого імунітету в ротовій рідині експериментальних тварин, які знаходились під впливом низькочастотного електромагнітного випромінювання (70 кГц). В: Медицина

третього тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2019 Січ. 29-31; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2019. с. 515-6.

7. Марковська ІВ, Соколова П. Ротова рідина як об'єкт для прогнозування та діагностики несприятливого впливу неіонізуючого випромінювання на стоматологічне здоров'я. В: Медична наука та практика ХХІ століття. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Лют. 1-2; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2019. с. 96-9. *(Автором проведено вивчення, аналіз, узагальнення та опрацювання літературних даних, написання тез).*

8. Марковська ІВ. Профілактика впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання низької частоти (70кГц) на стан тканин порожнини рота. В: Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2019 Листоп. 14-15; Полтава, Україна. Полтава: Українська медична стоматологічна академія; 2019. с. 52-3.

9. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів твердих тканин зуба експериментальних тварин, які знаходились під впливом електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Січ. 17-18; Одеса, Україна. Одеса: Південна фундація медицини; 2020. с. 41-4.

10. Марковська ІВ. Морфофункціональні особливості структурних компонентів пародонту експериментальних тварин, які знаходились під впливом електромагнітного випромінювання низької частоти. В: Медицина третього тисячоліття. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 2020 Січ. 20-22; Харків, Україна. Харків: ХНМУ; 2020. с. 503-4.

11. Марковська ІВ, Соколова П. Результати оцінки стоматологічного здоров'я осіб, які працюють в умовах впливу електромагнітного випромінювання промислової частоти, за допомогою анкетування. В: Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. Збірник тез

наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2020 Берез. 6-7; Київ, Україна. Київ: Київський медичний науковий центр; 2020. с. 62-5. *(Автором розроблена анкета, проведено обстеження та анкетування пацієнтів, виконано збір даних та їх узагальнений статистичний аналіз, підготовлено текст тез).*

12. Марковська ІВ, Соколова П. Вміст біогенних елементів у ротовій рідині осіб, які піддаються впливу електромагнітного випромінювання. В: Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2020 Трав. 4-5; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2020. с. 5-6. *(Автором обстежені пацієнти, проведено забір ротової рідини та її лабораторне дослідження, виконано узагальнений аналіз отриманих даних, їх статистичне опрацювання, підготовлено текст тез).*

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Марковська ІВ, Соколова П, Мирошніченко МС, винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб забору слини у щурів. Патент України UA 112136 С2. 2016 Лип. 25. *(Автору належить розробка способу забору слини у щурів, оброблені результати, написана формула винаходу та підготовлен текст заявки).*

Додаток В

Основні положення дисертації обговорювались та доповідались на наступних конференціях, конгресах, симпозиумах, семінарах:

1. Міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 29 -31 січня 2019, усна доповідь).
2. Fourth International Conference of European Academy of Science (Bonn, Germany, 20-31 January 2019, стендова доповідь).
3. Міжобласна слобожанська науково-практична конференція молодих вчених та фахівців, присвячена 40-річчю відновлення стоматологічних кафедр ХНМУ (Харків, 27.02.2019, усна доповідь).
4. Міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 29 -31 січня 2019, усна доповідь).
5. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю "Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї" (Полтава, 14-15 листопада 2019, стендова доповідь).
6. Міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 20-22 січня 2020, усна доповідь).
7. Науково-практична конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (Чернівці, 4-5 травня 2020, стендова доповідь).

Додаток С

Питання	Варіант відповіді
Як часто Ви звертаєтесь до стоматолога з метою профілактичного огляду?	2 рази на рік 1 раз на рік Рідше 1 раза на рік Частіше двох разів на рік
Як часто Ви чистите зуби?	1 раз на день 2 рази на день 1 раз на тиждень Тільки перед прийомом стоматолога
Якими засобами гігієни Ви користуєтесь?	Зубна паста Зубна щітка Зубна нитка Ополіскувач
Скільки разів на день Ви харчуєтесь?	1 раз на день 2 рази на день 3 рази на день 4-5 разів на день
Як часто Ви їсте тверду їжу?	Щодня 2-3 рази на тиждень 1 раз на тиждень Інше/рідко
Як часто Ви їсте солодку їжу?	Щодня 3 рази на тиждень Зовсім невживаю солодке Рідко
Яку воду Ви вживаєте?	Кип'ячену Бутильовану Привозну Іншу/водопровідну
Що вас турбує?	Неприємний запах з порожнини рота Біль від солодкого Біль від термичних подразників Мимовільні ниючі болі Нічні болі Кровоточивість ясен Чутливість зубів Нічого