

УДК 616-008.9:[611.314+612.392.69]

# Метаболізм важких металів в емалі зубів. Огляд літератури

## Metabolism of Heavy Metals in Tooth Enamel. Literature Review

Лактін Ю.В.

к.мед.н., доц. каф. стоматології та терапевтичної стоматології,  
Харківська медична академія  
післядипломної освіти

Lakhtin Y.V.

PhD, Associated professor Department  
of Dentistry and Therapeutic Dentistry,  
Kharkiv Medical Academy  
of Postgraduate Education

**Мета:** Оцінка сучасного стану акумуляції та метаболізму важких металів в емалі зубів.

**Методи:** Інформаційний пошук у базах даних Medline та Embase з достатнім рівнем релевантності та узагальнення даних літератури. **Результати:** Наведено відомості щодо емалі зубів як біоіндикатора стану навколишнього середовища. Подано аналіз досліджень вмісту хімічних елементів в емалі. Розглянуто питання сорбції важких металів на кристалах гідроксиапатиту і показано механізм заміщення іонів Са важкими металами у кристалах. **Висновки:** Різні методи визначення вмісту важких металів в емалі, комбінації металів та особливості їхньої взаємодії обумовлюють суперечливість опублікованих даних щодо вмісту елементів в інтактних та каріозних, тимчасових та постійних зубах. Актуальним залишається вивчення характеру акумуляції в емалі важких металів при їхньому надмірному потрапленні із довкілля.

**Ключові слова:** емаль, зуби, карієс, кристали гідроксиапатиту, екологія, важкі метали, хімічні елементи, акумуляція металів, мікроелементи, мінеральний обмін.

**Purpose:** To estimate status update on the problem of heavy metals accumulation and their metabolism in teeth enamel. **Methods:** Informational search in data banks Medline and Embase with sufficient level of relevance and summary of literary sources data. **Results:** Information about teeth enamel as biological indicator of environmental condition is specified. The analysis of study of chemical elements content in teeth enamel is presented. The issue of heavy metals sorption in hydroxyapatite crystals is examined and the mechanism of Ca ions replacement in crystals with heavy metals is shown. **Conclusions:** Different estimation methods of heavy metals content in enamel, different metals combinations and peculiarities of their interreacting condition the inconsistency of published data concerning elements content in intact and carious, temporary and permanent teeth. Study of accumulation principles of heavy metal in enamel under their hypernormal admission from outside continues to be relevant.

**Key words:** enamel, teeth, caries, hydroxyapatite crystals, ecology, heavy metals, chemical elements, metals accumulation, microelements, mineral metabolism.

### Вступ

Погіршення світової екологічної ситуації зумовило проведення багатьох досліджень із вивчення впливу на організм людини несприятливих факторів довкілля, серед яких особливу увагу

приділяють солям важких металів. Мінеральна складова кісток і зубів хребетних здатна накопичувати із довкілля деякі елементи-домішки, зокрема важкі метали. Склад і властивості мінеральної складової зубної тканини відображають фізіологічні

особливості функціонування організму, і можуть надати важливу інформацію для моніторингу екологічної ситуації регіону проживання [3].

Метою дослідження була оцінка сучасного стану проблеми акумуляції та метаболізму важких металів в емалі зубів.

## Матеріал і методи

Інформаційний пошук у базах даних Medline та Embase з достатнім рівнем релевантності та узагальнення даних літератури.

## Результати та їх обговорення

Хімічний склад емалі має своєрідний «елементний портрет», що відображає вміст певних речовин у повітрі, ґрунті, воді, їжі. Особливо це простежується у мешканців промислових або екологічно несприятливих регіонів. Так, у дітей, що живуть в околицях дамби з високим рівнем Pb, Cu, Zn, Cd, вміст Pb у молочних зубах був на 40% вищим, ніж у дітей зі сприятливих територій [35]. Аналогічні дані наводять і для дітей з промислових районів [23]. Вивчаючи концентрації Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Pb, Zn, Na, K, Ca, Mg у зубах двох популяцій населення, кількість цих металів була вищою в зубах осіб, що живуть близько від заводу свинцевого виробництва [29]. Метали акумулюються не лише в емалі зубів людей, а й тварин. Високий рівень забруднення повітря промисловими викидами обумовлює значні концентрації важких металів у зубах рудої полівки (*Clethrionomys glareolus*) [40].

Результати численних епідеміологічних досліджень показали, що є значні відмінності в поширеності карієсу зубів серед населення різних регіонів США та інших країн. Автори припускають, що ці відмінності можуть бути зумовлені впливом таких мікроелементів як селен, ванадій, молібден, стронцій, свинець. Хоча дані епідеміологічних досліджень переважно підтверджують цю гіпотезу, прямі докази рідкісні, за винятком свинцю. Він впливає на розвиток зубів і слинних залоз, що може призвести до карієсприйнятливості зубів [8].

Міжнародна група вчених за допомогою растрової мікроскопії встановила, що на забруднених свинцем територіях у дітей з Таїланду в поверхневих

шарах емалі визначаються ділянки гіпомінералізації [28]. У щурів зі свинцевою інтоксикацією виявили зниження темпів прорізування різців [38]. При надлишку важких металів (зокрема Cr, Mn, Fe, Cu, Zn і Se) у навколишньому середовищі індійські спеціалісти встановили, що в алжирських мишей (*Mus spretus*) з цих територій зуби були меншими [31]. При свинцевій інтоксикації у щурів відзначали зниження мікротвердості емалі в ділянках дозрівання та затримання процесів мінералізації [17]. Важкі метали інгібують протеїнази, що відіграють важливу роль у дозріванні емалі, беруть участь у метаболізмі деяких компонентів позаклітинного матриксу. Це призводить до порушення процесів амелогенезу [18].

Особливо складним і дискусійним залишається питання про значення важких металів у патогенезі карієсу зубів. Неоднозначно оцінюють роль хімічних елементів у розвитку карієсу автори, що використовують різні методи дослідження. Визначаючи катіони Ca, Mg, Sr, Cu, Zn і Pb у молочних зубах методом атомно-абсорбційної спектроскопії, встановили, що в інтактних зубах вміст цих елементів вищий, аніж у каріозних, проте ці відмінності статистично незначні [15]. Вищі концентрації цинку, заліза, міді, нікелю, селену, стронцію визначали в інтактних молочних і постійних зубах, а не в каріозних. Автори підсумували, що низькі концентрації цинку, заліза, міді, нікелю, селену, стронцію в поєднанні з вищими концентраціями хрому, кобальту, свинцю і кадмію у каріозних молочних і постійних зубах, можуть бути одним із факторів ризику виникнення карієсу [20]. Вищий вміст бору, марганцю, молібдену в каріозних зубах вказує на їх можливий вплив на розвиток карієсу [32]. За деякими даними, концентрація Cu, Pb і Se в каріозних зубах не відрізняється від інтактних, а кількість Cd і Sn у них вища. Вміст усіх цих елементів збільшується з віком через їхнє накопичення [6].

Проте дослідники констатували збільшення Pb на 70% у каріозних зубах хлопчиків із забруднених зон, аніж у каріозних зубах хлопчиків із чистих зон [35].

Найточніша думка є щодо цинку (Zn), чималу концентрацію якого виявили у м'яких зубних відкладеннях та слині. Цей елемент займає вільні комірки у кристалах апатиту, легко десорбується з гідроксиапатиту [27]. Zn ефективно входить у процеси ремінералізації емалі. Елемент виявляли в поверхневій емалі, тому вважають, що, ймовірно, відбулося його заміщення Ca у кристалах гідроксиапатиту [37]. До того ж, додавання Zn до дієти сприяло зниженню індексу нальоту, порівняно з контрольною групою дітей, що побічно свідчить про карієсостатичну дію цинку [39].

Аналіз робіт підтверджує вибіркоче накопичення деяких важких металів у молочних і постійних зубах, проте дослідники наводять суперечливі дані. За допомогою мас-спектрометрії вищі концентрації Na, Mg, Al, Fe, Ni, Cu, Sr, Cd, Ba, Pb, U і значно нижчі Mn, Co, As, Se, Mo і Bi виявляли в постійних зубах, на відміну від молочних [7]. Методом рентгенівської флуоресценції встановили вищу концентрацію нікелю та цинку в зубах дітей, ніж дорослих. Вміст марганцю, міді, стронцію, свинцю вищий у постійних зубах, уражених карієсом, аніж у молочних, а вміст інших елементів, наприклад, кальцію, хрому, заліза – однаковий [12]. За іншими даними, концентрація Cd, Pb, Mn, Cu, Cr, Fe, Zn, Na, K, Mg і Ca значно вища в молочних зубах, аніж у постійних [13].

Такі суперечливі дані про накопичення важких металів в інтактних і каріозних, молочних і постійних зубах, на нашу думку, обумовлені особливостями взаємодії металів. Мікроелементи мають широкий спектр синергетичних та антагоністичних взаємин. Доведено, що між 15 відомими життєво необхідними елементами є 105 двосторонніх та 455 тристоронніх взаємодій.

Комплексне введення токсичних і есенціальних елементів підсилює виведення одних і накопичення інших [5]. Наприклад, при підвищеному вмісті Pb і Cd у навколишньому середовищі в зубах накопичувалися Cr, Mn та Ni [30]. Використовуючи мікрорадіографію, встановили, що Zn і F мають синергетичний ефект у процесі ремінералізації емалі, але тільки при високому вмісті фтору [26]. Дослідження взаємодії між елементами, проведені стоматологами і хіміками з Венесуели, виявили значні позитивні кореляції між Sr-Zn, Sr-Cu, Sr-Pb і негативні між Ca-Zn та Ca-Pb для різних типів зубів. Автори вважають, що позитивний зв'язок може вказувати на конкурсне («вакантне») заміщення у кристалічній структурі аніонних груп, негативні ж кореляції пов'язують з можливими замінами між елементами з близькими властивостями (ізоморфне чи гетерогенне заміщення) [15]. Вчені з університету Бергена (Норвегія) також виявили позитивні кореляції між Pb і Zn, Cd, Hg та між Hg і Zn у молочних зубах [41]. Двовалентні катіони  $Pb^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  спричиняли зниження сорбції Cu кристалами гідроксиапатиту (ГАП) [36].

Розглядаючи механізм взаємодії металів з кристалами ГАП, зазначимо, що кристали здатні сорбувати метали. Емаль є найтвердішою неживою тканиною в організмі людини, що піддається дії середовища порожнини рота. Вона складається з 96% неорганічних, 4% органічних речовин і води. Основною складовою неорганічної частини емалі є кристали гідроксиапатиту, що містять різні неорганічні елементи у слідовій кількості. Елементи, наявні в кількості менше 0,01% (тобто в мкг/г), є мікроелементами, що спричиняють зміни властивостей емалі. Мікроелементи надходять із навколишнього середовища при мінералізації емалі, під час і після дозрівання зубів, про їхнє значення в емалі відомо небагато. Однак деякі з мікроелементів, наприклад, фтор, відіграють важливу

роль у зниженні захворюваності на карієс, перетворюють розміри і форму кристалітів, змінюючи розчинність емалі [33].

Досліджено, що ГАП сорбують мідь із водних розчинів і велика частина елемента залишається на апатиті [22]. При експериментальному дослідженні сорбції міді на синтетичний ГАП відзначили її швидке (упродовж 15–30 хв.) і з високим ступенем (98%) поглинання. Сорбція відбувалася через іонний обмін  $Ca^{2+}$  на  $Cu^{2+}$  у кристалах [36], такі дані наводять і для інших металів. За сорбцією  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  і  $Sr^{2+}$  на ГАП відбувалося вивільнення  $Ca^{2+}$  з решітки кристалів [19].

Адсорбція металів апатитом емалі має певні особливості. Наприклад, поглинання емаллю і метаболізм у ній розчиненого  $Fe^{2+}$  відбувається значно повільніше, ніж у кістковій тканині [24]. За допомогою регресійного аналізу та аналізу основних компонентів виявили, що процес зв'язування елементів у гідроксиапатиті молочних зубів відбувається активніше [13]. Вважають, що біонакопичення металів здійснюється в мінералах із низькою розчинністю. Процес сорбції водних розчинів  $Cu^{2+}$  та  $Zn^{2+}$  на ГАП має дві стадії: спочатку швидко утворюється комплекс на поверхні кристала, а потім відбувається часткове розчинення ГАП із заміною Ca в комірках на важкі метали [14].

Апатити можуть мати багато «вакансій», відтак спричиняти кілька іонних замінів, що згодом визначають їхню реакційну здатність та біологічні властивості. На відміну від інших біомінералів, апатити мають унікальну здатність пристосовуватися до різних біологічних функцій. Спеціальні механізми компенсації заряду уможливають молекулярні та іонні вставки і заміни, що надалі визначають властивості поверхні кристалів апатиту з хімічної (розчинність, здатність до іонного обміну, іонних вставок, адсорбції і вставки молекул) та фізичної (поверхневий заряд міжфазної енергії) точки зору

[10]. Наприклад, катіони K, Na, Mn, Ni, Cu, Co, Zn, Sr, Ba, Pb, Cd, Sb, Y, Pb, U замінюють Ca у структурі, а аніонні комплекси ( $AsO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $CO_3^{2-}$ ,  $SiO_4^{4-}$  тощо) витісняють  $PO_4^{3-}$ . Отруєння свинцем призводить до значного зниження вмісту кальцію і магнію у твердих тканинах зубів шурів, ймовірно внаслідок конкурентного антагонізму між Pb і Ca з Mg [9]. Доведено, що в апатит входить половина періодичної системи хімічних елементів, ці заміни відбуваються, як правило, у слідових концентраціях. Такий складний і змінний хімічний процес має велике значення у функціонуванні емалі [21]. Вважається, що надходження іонів у кристали або їх виведення при контакті з водними розчинами є оборотним процесом [16].

Цитуючи G. Neuman (1961), автори монографії [1] вказують, що проникнення різних речовин у кристал гідроксиапатиту відбувається у три стадії. I стадія відповідає іонному обміну між масою розчину, в яку занурений або якою омивається кристал, і гідратною оболонкою. Відтак у гідратній оболонці накопичуються деякі іони. Таку здатність мають переважно іони, що можуть урівноважити надлишковий поверхневий заряд кристала гідроксиапатиту. Під час II стадії процесу відбувається обмін між іонами гідратної оболонки і поверхнею кристала гідроксиапатиту, ця стадія значно повільніша за I. Її суть полягає у відриві іонів кристала гідроксиапатиту, розташованих на поверхні, і «вбудовуванні» на їхнє місце інших або нових іонів з гідратного шару. На III стадії процесу іони проникають із поверхні кристала вглиб. Це дуже повільна стадія, її тривалість визначається днями і місяцями, сам процес називають внутрішньокристалічним обміном.

Вважаємо, що найімовірніше при надходженні важких металів ззовні процес їх адсорбції кристалами гідроксиапатиту відбувається за перші дві стадії. Ці висновки зроблені на підставі результатів досліджень, де показа-

но, що метали акумулюються в поверхневих шарах емалі. Також встановили, що у дітей із забруднених свинцем районів його рівень був значно вищим у поверхневих шарах емалі; у глибоких шарах різниці у вмісті Pb не виявили [25]. Це підтверджують і інші дослідження. Вивчаючи просторовий розподіл свинцю в емалі і дентині щурів, найвищу його концентрацію визначали в поверхневій емалі та ділянках дентину, близьких до пульпи [34]. Zn ефективно входить у процеси ремінералізації, його також виявляли в поверхневій емалі [37]. Ділянки твердих тканин зубів, де відбувається безпосередній контакт з мікроелементами і подальший мінеральний обмін, називають трофомінеральними. Емаль не містить клітин і не здатна регенерува-

тися при пошкодженні, однак у ній постійно відбувається обмін мінеральних іонів, що надходять переважно зі слини. Одночасно з надходженням іонів (ремінералізація) триває їх видалення з емалі (демінералізація). Ці процеси перебувають у стані динамічної рівноваги, зміщення якої залежить від багатьох факторів, зокрема вмісту мікро- і макроелементів у слині, рН у порожнині рота і на поверхні зуба [1]. Нормальне функціонування емалі контролюють регуляторні системи, однією з яких є система регуляторних поліпептидів [11]. Значення білків емалі в її формуванні та мінералізації висвітлили в [4]. Мікроелементний метаболізм, метаболізм кальцію, є складовою гомеостазу порожнини рота. Зміна елементного гомеостазу при-

зводить до порушення мінерального обміну і, як наслідок, — до патології твердих тканин зуба і альвеолярного відростка [1, 2].

## Висновки

Враховуючи дані літератури, проблема впливу важких металів на емаль зубів досі остаточно не з'ясована. Різні методи визначення вмісту елементів в емалі, комбінації металів та особливості їхньої взаємодії обумовлюють суперечливість опублікованих результатів. Тому вивчення характеру акумулювання в емалі важких металів при їх надмірному надходженні із довкілля та морфологічних змін у мінералізованих тканинах не втрачає актуальності.

## Список використаної літератури

1. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. Изд. второе, стереотип. — М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. — 304 с.
2. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т.П. Вавилова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 257 с.
3. Мультиэлементный масс-спектрометрический микроанализ в исследованиях биоминеральных образований / С.Л. Вотьяков, Д.В. Киселева, А.Ю. Розанов и др. // Литосфера. — 2007. — № 1. — С. 123—137.
4. Романюк А.М. Регуляторні поліпептиди емалі та їх вплив на обмінні процеси. Огляд літератури / А.М. Романюк, Ю.В. Лахтін, Є.В. Кузенко // Новини стоматології. — 2009. — № 4 (6). — С. 70—71.
5. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. — М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. — 272 с.
6. Alawi M.A. Concentrations of some Heavy Metals (Cd, Cu, Pb Se and Sn) in Human Teeth at Different Ages and the Correlation to Caries / Mahmoud A. Alawi, Aseel Abusbaih // JJC. — 2010. — Vol. 5, № 2. — P. 191—199.
7. Amr M.A. Analysis of Trace Elements in Teeth by ICP-MS: Implications for Caries / M.A. Amr, A.F.I. Helal // Journal of Physical Science. — 2010. — Vol. 21 (2). — P. 1—12.
8. Bowen W.H. Exposure to metal ions and susceptibility to dental caries / W.H. Bowen // Journal of Dental Education. — 2001. — Vol. 65, № 10. — P. 1046—1053.
9. Calcium and magnesium content in hard tissues of rats under condition of subchronic lead intoxication / T. Todorovic, D. Vujanovic, I. Dozic [et al.] // Magnesium Research. — 2008. — Vol. 21, № 1. — P. 43—50.
10. Chemical Diversity of Apatites / C. Rey, C. Combes, Ch. Drouet, H. Sfihi // Advances in Science and Technology. — 2006. — Vol. 49. — P. 27—36.
11. Cloning and characterization of the human ameloblastin gene / S. Toyosawa, T. Fujiwara, T. Ooshima [et al.] // Nucleotide sequence. — 2000. — Vol. 256. — P. 1—11.
12. Concentration of selected elements in the roots and crowns of both primary and permanent teeth with caries disease / B. Gierat-Kucharzewska, J. Braziewicz, U. Majewska [et al.] // Biological Trace Element Research. — 2003. — Vol. 96, № 1—3. — P. 159—167.
13. Concentrations of Metals in Maxilla and Mandible Deciduous and Permanent Human Teeth / A. Fischer, D. Wiechula, L. Postek-Stefanska, J. Kwapulinski // Biol Trace Elem Res. — 2009. — № 132 (1—3). — P. 19—26.
14. Corami A. Copper and zinc decontamination from single- and binary-metal solutions using hydroxyapatite / A. Corami, S. Mignardi, V. Ferrini // Journal of Hazardous Materials. — 2007. — Vol. 146, № 1—2. — P. 164—170.
15. Determination of some cationic species in temporary teeth / E. Burguera, Z. Romero, M. Burguera [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. — 2002. — Vol. 16, № 2. — P. 103—112.
16. Driessens F.C.M. Biological calcium phosphates and their role in the physiology of bone and dental tissues I. Composition and solubility of calcium phosphates / F.C.M. Driessens, J.W.E. van Dijk, J.M.P.M. Borggreven // Calcified Tissue International. — 1978. — Vol. 26, № 1. — P. 127—137.
17. Effect of lead on dental enamel formation / R.F. Gerlach, J.A. Cury, F.J. Krug, S.R.P. Lined // Toxicology. — 2002. — Vol. 175, № 1—3. — P. 27—34.
18. Effect of lead, cadmium and zinc on the activity of enamel matrix proteinases in vitro / R.F. Gerlach, A.P. Souza, J.A. Cury, S.R.P. Line // European Journal of Oral Sciences. — 2000. — Vol. 108, № 4. — P. 327—334.
19. Factors influencing the removal of divalent cations by hydroxyapatite / I. Smičiklasi, A. Onjiaa, S. Raičević [et al.] // Journal of Hazardous Materials. — 2008. — Vol. 152, № 2. — P. 876—884.
20. Gierat-Kucharzewska B. Influence of chosen elements on the dynamics of the cariogenic process // B. Gierat-Kucharzewska, A. Karasiński // Biological Trace Element Research. — 2006. — Vol. 111, № 1—3. — P. 53—62.
21. Hughes J.M. The Crystal Structure of Apatite, Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(F,OH,Cl) / J.M. Hughes, J. Rakovan // Reviews in Mineralogy and Geochemistry. — 2002. — Vol. 48, № 1. — P. 1—12.
22. Hydroxyapatite interactions with copper complexes / F. Fernanea, M.O. Mecherria, P. Sharrock [et al.] // Materials Science and Engineering: C. — 2010. — Vol. 30, № 7. — P. 1060—1064.
23. In vivo studies on lead content of deciduous teeth superficial enamel of preschool children / V.E. Gomesa, M. da L.R. Sousa, Fernando Barbosa Jr Jr. [et al.] //

- Science of The Total Environment. — 2004. — Vol. 320, № 1. — P. 25—35.
24. Iron uptake by teeth and bones: A mossbauer effect study / E. Bauminger, S. Ofer, I. Gedalia, G. Horowitz and I. Mayer // *Calcified Tissue International*. — 1985. — Vol. 37, № 4. — P. 386—389.
25. Lead contents in the surface enamel of deciduous teeth sampled in vivo from children in uncontaminated and in lead-contaminated areas / Glauce Regina Costa de Almeidaa, Maria da Conceição Pereira Saraivab, Fernando Barbosa Jr [et al.] // *Environmental Research*. — 2007. — Vol. 104, № 3. — P. 337—345.
26. Lippert F. Dose-Response Effects of Zinc and Fluoride on Caries Lesion Remineralization / F. Lippert // *Caries Res*. — 2012. — Vol. 46, № 1. — P. 62—68.
27. Lynch Richard J.M. Zinc in the mouth, its interactions with dental enamel and possible effects on caries; a review of the literature / Richard J.M. Lynch // *International Dental Journal*. — 2011. — Vol. 61, Suppl. 3. — P. 46—54.
28. Morphology of enamel in primary teeth from children in Thailand exposed to environmental lead / N. Youravonga, V. Chongsuvivatwonga, R. Teanpaisan [et al.] // *Science of The Total Environment*. — 2005. — Vol. 348, № 1—3. — P. 73—81.
29. Multivariate Statistical Analysis of Metal Concentrations in Teeth of Residents of Silesian Region, Southern Poland / D. Wiechuła, A. Fischer, J. Kwapuliński [et al.] // *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. — 2006. — Vol. 51, № 2. — P. 314—320.
30. Nowak B. Relationship of Lead and Cadmium to Essential Elements in Hair, Teeth, and Nails of Environmentally Exposed People / B. Nowak, J. Chmielnicka // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. — 2000. — Vol. 46, № 3. — P. 265—274.
31. Nunes A. C. Developmental instability in a riparian population of the Algerian mouse (*Mus spretus*) associated with a heavy metal-polluted area in central Portugal / A.C. Nunes, J.C. Auffray, M.L. Mathias // *Arch Environ Contam Toxicol*. — 2001. — Vol. 41, № 4. — P. 515—521.
32. Riyat M. Analysis of 35 Inorganic Elements in Teeth in Relation to Caries Formation / M. Riyat, D. C. Sharma // *Biological Trace Element Research*. — 2009. — Vol. 129, № 1—3. — P. 126—129.
33. Shashikiran N.D. Estimation of trace elements in sound and carious enamel of primary and permanent teeth by atomic absorption spectrophotometry: An in vitro study / N.D. Shashikiran, V.V. Subba Reddy, M.C. Hiremath // *Indian J Dent Res*. — 2007. — Vol. 18. — P. 157—62.
34. Spatial distribution of lead in enamel and coronal dentine of wistar rats / M. Arora, S.W.Y. Chan, C.G. Ryan [et al.] // *Biological Trace Element Research*. — 2005. — Vol. 105, № 1—3. — P. 159—170.
35. Study of environmental burden of lead in children using teeth as bioindicator / J.D.T. Arruda-Netoa, M.C.C. de Oliveiraa, J.E.S. Sarkis [et al.] // *Environment International*. — 2009. — Vol. 35, № 3. — P. 614—618.
36. Study of sorption processes of copper on synthetic hydroxyapatite / O. Roszkopfová, M. Galamboš, J. Ometáková [et al.] // *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. — 2012, DOI: 10.1007/s10967—012—1711—4 Online.
37. Synchrotron radiation microbeam X-ray fluorescence analysis of zinc concentration in remineralized enamel in situ / T. Matsunaga, H. Ishizaki, S. Tanabe, Y. Hayashi // *Archives of Oral Biology*. — 2009. — Vol. 54, № 5. — P. 420—423.
38. The effect of lead on the eruption rates of incisor teeth in rats / R. F Gerlach, D. B Toledo, P. D Novaes [et al.] // *Archives of Oral Biology*. — 2000. — Vol. 45, № 11. — P. 951—955.
39. The effect of systemic zinc supplementation on oral health in low socioeconomic level children / Y. Üçkardeş, M. Tekçiçek, E. Özmert, K. Yurdakök // *The Turkish Journal of Pediatrics*. — 2009. — Vol. 51. — P. 424—428.
40. The heavy metal content of the teeth of the bank vole (*Clethrionomys glareolus*) as an exposure marker of environmental pollution in Poland / J. Appleton, K. M. Lee, K. Sawicka-Kapusta [et al.] // *Environ Pollut*. — 2000. — Vol. 110, № 3. — P. 441—449.
41. Tvinneireima H.M. Heavy metals in human primary teeth: some factors influencing the metal concentrations / H.M. Tvinneireima, R. Eideb, T. Riise // *Science of The Total Environment*. — 2000. — Vol. 255, № 1—3. — P. 21—27.

Надійшла в редакцію 1 червня 2012 року