

Зависимость отклонений стоматологического статуса от уровня эндогенной интоксикации у работников химического производства: результаты изучения состава ротовой жидкости

© О.А. ГУЛЯЕВА¹, А.Б. БАКИРОВ¹, Т.С. ЧЕМИКОСОВА¹, С.В. АВЕРЬЯНОВ¹,
д.м.н., проф. О.И. АРСЕНИНА², Л.К. КАРИМОВА¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Для оценки зависимости отклонений стоматологического статуса от уровня эндогенной интоксикации у работников химических производств проведены стоматологическое обследование и анализ состава ротовой жидкости (РЖ) у 101 рабочего производства хлорорганических гербицидов хлорфеноксигербицидов (ХФГ) и в группе контроля — 100 человек, не контактирующих с вредными производственными факторами. Выявлен высокий уровень интенсивности кариеса зубов у рабочих (RR=1,2), находящийся в прямой зависимости от длительности и степени контакта с токсичными веществами ($r_{xy}=1,0$). Установлена зависимость распространенности, интенсивности и тяжести поражения пародонта от длительности и степени контакта рабочих с ХФГ. Выявлена высокая степень профессиональной обусловленности снижения антиоксидантной защиты у рабочих: уровень малонового диальдегида (МДА) в основной группе выше нормы в 4 раза ($p<0,01$; RR=4), олигопептидов средней молекулярной массы (ОПСМ) — в 2,2 раза ($p<0,01$; RR=2,2). Это свидетельствует об усилении перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации у работников хлорорганического производства. Отмечена взаимосвязь повышения их уровня от стажа: МДА (RR=5,6; $p<0,05$), ОПСМ (RR=3; $p<0,001$; $r_{xy}=+0,894$) и степени контакта: МДА (RR=4,4; $p<0,05$; $r_{xy}=+0,922$), ОПСМ (RR=2,4; $p<0,01$). Оценку данных показателей РЖ рекомендовано использовать с целью скрининговых обследований работников химических производств для выявления профессиональной интоксикации и формирования групп риска.

Ключевые слова: профессиональная интоксикация, стоматологический статус, рабочие, свободнорадикальное окисление, хлорфеноксигербициды.

Информация об авторах:

Гуляева О.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6377-4589>

Бакиров А.Б. — <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>

Чемикосова Т.С. — <https://orcid.org/0000-0002-9427-2116>

Аверьянов С.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1827-1629>

Арсенина О.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0738-1227>

Каримова Л.К. — <https://orcid.org/0000-0002-4995-0854>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Гуляева О.А., Бакиров А.Б., Чемикосова Т.С., Аверьянов С.В., Арсенина О.И., Каримова Л.К. Зависимость отклонений стоматологического статуса от уровня эндогенной интоксикации у работников химического производства: результаты изучения состава ротовой жидкости. *Стоматология*. 2019;98(6):18-21. <https://doi.org/10.17116/stomat20199806118>

Dependence of dental status from the level of endogenous intoxication in chemical industry workers based on the oral fluid composition study

© О.А. GULYAEVA¹, А.Б. BAKIROV¹, Т.С. CHEMIKOSOVA¹, С.В. AVERIANOV¹, О.И. ARSENINA², Л.К. KARIMOVA¹

¹Bashkir State Medical University Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia;

²Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

The aim of the study was to assess the dependence of dental status from the level of endogenous intoxication in chemical industry workers. Dental examination and analysis of the composition of the oral fluid were performed in 101 workers dealing with production of chlorophenoxyherbicides (CPH) and 100 individuals of the control group having no contact with harmful production factors. The survey revealed higher intensity of dental caries among workers (RR=1.2), which is in direct correlation with the duration and degree of contact with toxicants ($r_{xy}=+1.0$). It is established that the incidence, intensity and severity of periodontitis are

Автор, ответственный за переписку: Гуляева Оксана Алмазовна —
e-mail: oksgulyaeva@yandex.ru

Corresponding author: Gulyaeva O.A. —
e-mail: oksgulyaeva@yandex.ru

associated with the duration and degree of contact with CPH. The study also revealed an 80% reduction in antioxidant defense in workers. The level of malonic dialdehyde (MDA) in the main group was 4 times higher ($p < 0.01$, $RR=4$), while oligopeptides of average molecular weight (OAMW) — 2.2 times higher than in controls ($p < 0.01$; $RR=2.2$), indicating increased lipid peroxidation and endogenous intoxication of workers of chlororganic production. MDA and OAMW levels correlated positively with the degree of involvement in chlororganic production (MDA: $RR=5.6$; $p < 0.0$; OAMW: $RR=3$; $p < 0.001$; $r_{xy}=+0.894$) and employment duration (MDA: $RR=4.4$; $p < 0.05$; $r_{xy}=+0.922$; OAMW: $RR=2.4$; $p < 0.01$). The estimation of the parameters of oral fluid is a non-invasive method for screening for occupational intoxication and the formation of risk groups.

Keywords: professional intoxication, dental status, workers, free radical oxidation, chlorophenoxyherbicides.

Information about the authors:

Gulyaeva O.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6377-4589>

Bakirov A.B. — <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>

Chemikosova T.S. — <https://orcid.org/000-0002-9427-2116>

Averianov S.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1827-1629>

Arsenina O.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0738-1227>

Karimova L.K. — <https://orcid.org/0000-0002-4995-0854>

TO CITE THIS ARTICLE:

Gulyaeva OA, Bakirov AB, Chemikosova TS, Averianov SV, Arsenina OI, Karimova LK. Dependence of dental status from the level of endogenous intoxication in chemical industry workers based on the oral fluid composition study. *Russian Journal of Stomatology = Stomatologiya*. 2019;98(6):18-21. <https://doi.org/10.17116/stomat20199806118>

Во всем мире отмечается экспоненциальный рост числа промышленных производств. В связи с этим актуальна проблема воздействия профессиональных токсичных химических факторов, которые могут негативно влиять как на общесоматическое здоровье в целом, так и на зубочелюстную систему в частности [1, 2]. Многими отечественными и зарубежными исследователями описаны высокая интенсивность и распространенность стоматологической патологии у рабочих различных вредных производств [3—6] и отмечена производственная обусловленность заболеваний твердых тканей зубов [4], пародонта [3], слизистой оболочки полости рта и губ [4], потери зубов [5, 6]. Ведущая проблема современной медицины — поиск информативных малоинвазивных методов для ранней диагностики отклонений в состоянии здоровья населения, в том числе вызванных комплексами профессионально-производственных факторов.

Для обоснования профилактических оздоровительных мероприятий необходимо выявление воздействия профессионального токсичного фактора на организм на донологической стадии развития патологического процесса. В этих целях в последние годы изучается возможность использования альтернативных биологических жидкостей, например ротовой жидкости (РЖ), контактирующей с экзогенными веществами и являющейся удобным объектом неинвазивных исследований, четко реагирующим на влияние среды и служащим маркером патологических изменений в организме [7, 8]. Воздействие токсичных веществ индуцирует окислительный процесс, что проявляется увеличением активности перекисного окисления липидов (ПОЛ). При этом повышение содержания продуктов ПОЛ в сыворотке крови, а также увеличение активности ферментов детоксикации активных форм кислорода служат неспецифическими проявлениями интоксикации; их определение может применяться в качестве диагностических тестов [9]. Перекисное повреждение белковых веществ приводит к их деградации и образованию токсичных фрагментов, в том числе молекул средней массы. Ранними биохимическими маркерами формирующейся свободнорадикальной патологии являются вторичные продукты ПОЛ, в

частности малоновый диальдегид (МДА), служащий маркером процессов распада клеточных биомембран. Определение МДА в РЖ служит дополнительным критерием, отражающим процессы ПОЛ в организме, поэтому динамика изменения концентрации этого метаболита в РЖ может служить критерием прогноза и течения заболевания. О том, что экотоксиканты попадают в организм и вызывают нарушения, приводящие, в частности, к токсемии, свидетельствуют также данные анализа пептидного спектра в РЖ, например накопление олигопептидов средней молекулярной массы (ОПСМ) — продуктов нарушенного метаболизма, накапливающихся в крови и слюне при интоксикациях как следствие аномального протеолиза. В связи с изложенным использование малоинвазивных методов исследования, позволяющих по маркерам определить уровень профессиональной интоксикации, приобретает большое практическое значение.

Цель исследования — анализ зависимости отклонений стоматологического статуса от уровня эндогенной интоксикации у работников, контактирующих с вредными веществами, с применением малоинвазивных методов.

Материал и методы

Изучены стоматологический статус и состав РЖ у 101 работника, занятого производством хлорорганических гербицидов — ХГ (основная группа), и 100 человек, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой, без профессионального контакта с ХГ (контроль). По длительности и степени контакта с токсичными веществами выделены следующие подгруппы: 1-я — стаж до 10 лет ($n=46$, возраст $32,5 \pm 7,2$ года, стаж $3,8 \pm 1,8$ года), 2-я — стаж 10—20 лет ($n=28$, возраст $42 \pm 7,2$ года, стаж $14,3 \pm 2,2$ года), 3-я — стаж более 20 лет ($n=27$, возраст $47,9 \pm 7,2$ года, стаж $27,3 \pm 3,5$ года). Работники 2-го цеха ($n=53$, возраст $38,9 \pm 0,7$ года, стаж $11,3 \pm 0,6$ года), имеющие контакт с фенолом, хлордиметиламином, хлорфенолом, перхлорэтиленом, аммонийной солью 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты (2,4-Д), составили группу А; рабочие 8-го цеха, в котором имеется контакт с трихлорэтиленом, монохлоруксусной кислотой, 2,4-Д и

2-метокси-3,6-дихлорбензойной кислотой — группу В ($n=21$, возраст $37,5 \pm 1,4$ года, стаж $9,86 \pm 1,4$ года); работники лаборатории, в которой происходит контакт со всеми токсичными веществами, сформировали группу С ($n=27$, возраст $41,4 \pm 1,1$ года, стаж $18,7 \pm 1,2$ года).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Полученные данные комплексного стоматологического обследования были формализованы с помощью индексов КПУ (интенсивность кариозного процесса), GI (индекс гингивита), РМА (индекс распространенности воспалительного процесса). С целью оценки степени отклонений в свободнорадикальном окислении изучали содержание в РЖ МДА в реакции с тиобарбитуровой кислотой. С целью выявления токсемии у обследованных определяли уровень ОПСМ методом Габриелян. Обработку полученных данных проводили с применением стандартных статистических методов. Степень профессиональной обусловленности нарушений оценивали по Н.Ф. Измерову [10].

Результаты

Установлено, что интенсивность кариеса в основной группе была выше, чем в контрольной: индекс КПУ составил $12,7 \pm 4,9$ и $10,44 \pm 0,72$ ($RR=1,2$) соответственно. Выявлены прямая корреляция полной силы и статистически значимая зависимость интенсивности кариеса от длительности и степени контакта с токсичными веществами ($r_{xy}=1,0$) — значение индекса КПУ в 1-й подгруппе в 1,5 раза меньше, чем в 3-й ($p<0,05$), в группе С — в 1,4 раза выше, чем в контроле и в группе В ($p<0,01$).

Удельный вес лиц с ограниченным воспалительным процессом (РМА $<33\%$) в контроле составил $40 \pm 6,4\%$, в основной — $32,7 \pm 1,3\%$, а с распространенным воспалительным процессом (РМА $>66\%$) — $8 \pm 1,1$ и $18,8 \pm 0,7\%$ соответственно, т.е. в основной группе выше удельный вес лиц с большей распространенностью воспалительного процесса и ниже — с ограниченным процессом. Выявлена тенденция к увеличению РМА с возрастанием стажа работы: индекс в 3-й подгруппе в 1,5 раза выше, чем в 1-й ($p<0,001$). Высокая степень выраженности воспалительного процесса пародонта чаще встречалась у рабочих 2-го цеха — в $24,5 \pm 4,3\%$ случаев, в 5 раз чаще, чем у работников 8-го цеха ($p<0,01$). Индекс гингивита GI, в основной группе был в 2 раза выше, чем в контроле ($1,07 \pm 0,1$ и $0,56 \pm 0,2$ соответственно; $p<0,01$, $RR=2$). Выявлена тенденция к росту GI с увеличением стажа работы: в 3-й подгруппе индекс GI в 5 раз выше, чем в 1-й и в контроле ($p<0,05$). Наиболее высокий индекс отмечен у рабочих 2-го цеха и лаборантов — почти в 2 раза превышающий таковой у рабочих 8-го цеха и в контроле ($p<0,01$).

Анализ показал, что уровень МДА в РЖ у рабочих в 4 раза превышает его содержание в контроле ($p<0,01$; $RR=4$), это свидетельствует об усилении ПОЛ. С увеличением стажа работы возрастает уровень МДА в РЖ: в 1-й подгруппе он в 3,2 раза выше ($p<0,01$; $RR=3,2$), а в 3-й подгруппе в 4,4 раза выше, чем в контроле ($p<0,05$; $RR=4,4$, $r_{xy}=+0,922$), и в 1,4 выше, чем в 1-й подгруппе ($p<0,01$). Характер контакта рабочих с ХГ и промежуточными продуктами их синтеза также наложил отпечаток на уровень антиоксидантной защиты и проявился в количественном содержании МДА в РЖ. Так, у рабочих 8-го цеха уровень

МДА был в 2,14 раза выше, чем в контроле ($p<0,05$). В РЖ работников 2-го цеха содержание МДА оказалось в 4,6 раза выше нормы ($p<0,01$, $RR=4,6$) и в 2,13 раза выше, чем у рабочих 8-го цеха. У лаборантов уровень МДА был в 2,5 раза выше, чем в контроле ($p<0,01$, $RR>5$, $r_{xy}=0,951$), и в 2,6 раза выше, чем у рабочих 8-го цеха ($p<0,01$).

У рабочих уровень ОПСМ в РЖ превысил в 2,2 раза показатели контроля ($p<0,01$; $RR=2,2$). Обнаружено повышение уровня ОПСМ у работников с увеличением стажа работы. Так, если в 1-й подгруппе уровень ОПСМ в РЖ был в 1,6 раза выше нормы, то во 2-й — в 2,2 раза ($p<0,001$; $RR=2,2$) и в 1,4 раза выше, чем у рабочих 1-й подгруппы ($p<0,01$). У рабочих 3-й подгруппы ОПСМ составил 0,585 ед., что в 3 раза выше нормы ($p<0,001$, $RR=3$, $r_{xy}=0,894$), в 1,4 раза выше, чем во 2-й подгруппе ($p<0,01$), и в 2 раза выше, чем в 1-й ($p<0,01$). Выявлена взаимосвязь уровня ОПСМ не только с длительностью, но и с характером контакта с ХГ. Отмечен достоверно более высокий уровень ОПСМ в РЖ у лаборантов — в 2,4 раза выше нормы ($p<0,01$; $RR=2,4$), в 1,5 раза выше, чем у рабочих 8-го цеха ($p<0,001$); у работников 2-го цеха — в 2 раза больше, чем в контроле ($p<0,05$; $RR=2$), и в 0,2 раза выше, чем у работников 8-го цеха ($p<0,01$).

Заключение

Комплексное стоматологическое обследование позволило выявить в основной группе высокую интенсивность кариеса зубов ($RR=1,2$), находящуюся в прямой корреляции полной силы и статистически значимой зависимости от длительности и степени контакта с токсичными веществами ($r_{xy}=1,0$). Обнаружено, что распространенность, интенсивность и тяжесть признаков поражения пародонта зависят в первую очередь не от возраста обследуемых, а от длительности и степени контакта рабочих с хлорорганическими гербицидами. Исследование показало снижение антиоксидантной защиты у работников, имеющее очень высокую степень профессиональной обусловленности $RR>2$: у рабочих уровень малонового диальдегида превышает норму в 4 раза ($RR=4$; $p<0,01$), олигопептидов средней молекулярной массы — в 2,2 раза ($RR=2,2$; $p<0,01$), что свидетельствует об усилении перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации. Отмечена взаимосвязь степени повышения уровня продуктов перекисного окисления липидов от стажа: малонового диальдегида ($RR=5,6$; $p<0,05$), олигопептидов средней молекулярной массы ($RR=3$; $p<0,001$; $r_{xy}=0,894$) и степени контакта с токсичными веществами у рабочих хлорорганического синтеза: малонового диальдегида ($RR=4,4$; $p<0,05$; $r_{xy}=0,922$) и олигопептидов средней молекулярной массы ($RR=2,4$; $p<0,01$). Усиление перекисного окисления липидов, приводящее к повреждению структуры клеточных мембран, является одним из звеньев патогенеза основных стоматологических заболеваний. Это позволяет рекомендовать изучение количества малонового диальдегида в ротовой жидкости в качестве информативного прогностического теста — оценки уровня антиоксидантной защиты для доклинической диагностики стоматологической патологии у лиц, подвергающихся воздействию токсичных веществ. Зависимость изменения уровня олигопептидов средней молекулярной массы в ротовой жидкости от длительности и степени контакта с токсичными веществами служит основанием для рекомендаций по определению данного показателя

в ротовой жидкости как метода неинвазивной и ранней донозологической лабораторной диагностики с целью скринингового обследования работников химических производств для выявления профессиональной интоксикации и формирования групп риска, находящихся на субклинической стадии. Именно в этот период эффективные лечеб-

но-профилактические мероприятия смогут воздействовать на звенья патогенеза, инициированные экотоксикантами, и предотвратить развитие стоматологической патологии.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jitender Solanki, Sarika Gupta, Sachin Chand. Oral Health of Stone Mine Workers of Jodhpur City, Rajasthan, India. *Safety and Health at Work*. 2014; 5:136-139. <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2014.05.003>
2. Кабирова М.Ф., Минякина Г.Ф., Герасимова Л.П., Усманова И.Н., Масыгутова Л.М. Стоматологический статус рабочих производства терефталевой кислоты. *Практическая медицина*. 2013;4(70):64-66. Kabirova MF, Minyakina GF, Gerasimova LP, Usmanova IN, Masyagutova LM. Stomatological status of workers at the production of terephthalic acid. *Prakticheskaya meditsina*. 2013;4(70):64-66. (In Russ.).
3. Галиуллина Э.Ф., Аверьянов С.В. Влияние вредных факторов резинотехнической промышленности на пародонтологический статус работников. *Пародонтология*. 2016;4(81):47-51. Galiullina EF, Averyanov SV. The Influence of harmful factors of rubber industry in the periodontal status of workers. *Periodontologiy*. 2016;4(81):47-51. (In Russ.).
4. Чемикосова Т.С., Камалова О.А., Ибрагимова З.Н. Состояние слизистой оболочки полости рта у лиц, профессионально контактирующих с хлорфеноксиацетатами. *Стоматология*. 2004;83(1):14-18. Chemikosova TS, Kamalova OA, Ibragimova ZN. The condition of the mucous membrane of the oral cavity in persons professionally contacting with chlorophenoxyacetate. *Stomatologiy*. 2004;83(1):14-18. (In Russ.).
5. Patil VV, Shigli K, Hebbal M, Agrawal N. Tooth loss, prosthetic status and treatment needs among industrial workers in Belgaum, Karnataka, India. *J Oral Sci*. 2012;54:285292. <https://doi.org/10.2334/josnusd.54.285>
6. Chatrchaiwivatana S, Ratanasiri A, Jaidee J, Soontorn S. Factors related to tooth loss due to dental caries among workers in an industrial estates in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(11):1-6.
7. Nunes LA, Mussavira S, Bindhu OS. Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):177-192. <https://doi.org/10.11613/bm.2015.018>
8. 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; 57(1):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.06.013>
9. Савлуков А.И., Камиллов Р.Ф., Самсонов В.М., Шакиров Д.Ф. Оценка системы свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита при воздействии производственных факторов химической природы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010;6:22-27. Savlukov AI, Kamilov RF, Samsonov VM, Shakirov DF. Estimation of a free radical oxidation — antioxidant defense system upon exposure to chemical industrial factors. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010;6:22-27. (In Russ.).
10. Измеров Н.Ф. Оценка профессионального риска и управление им — основа профилактики в медицине труда. *Гигиена и санитария*. 2006; 5:14-16. Izmerov NF. Occupational assessment and management are the basis of prophylaxis in occupational medicine. *Gigiena i sanitariya*. 2006;5:14-16. (In Russ.).

Поступила 29.11.18

Received 29.11.18

Принята к печати 22.01.19

Accepted 22.01.19