

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ «УФИМСКИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И  
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

На правах рукописи



ЗАЙДУЛЛИН Искандер Ильдарович

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММ ПРОФИЛАКТИКИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ  
ПРОИЗВОДСТВ**

3.2.4. Медицина труда

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор  
Каримова Лилия Казымовна

Уфа – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. УСЛОВИЯ ТРУДА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ ЭКОНОМИКИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	11
1.1 Влияние некоторых производственных факторов риска на здоровье работников, занятых в химических производствах .....	11
1.2 Распространенность стоматологических заболеваний у работников различных производств .....	18
1.3 Анализ микробиологических и генетических факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта .....	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	29
ГЛАВА 3. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ .....	41
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	53
4.1 Общая характеристика групп обследованных работников химического производства .....	53
4.2 Распространенность хронических неинфекционных заболеваний у работников химического производства .....	55
4.3 Результаты лабораторных методов исследования крови у аппаратчиков различных химических производств.....	59
4.4 Распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний у работников различных химических производств по результатам проведенных периодических медицинских осмотров .....	62
4.5 Углубленное стоматологическое обследование работников производства окиси этилена.....	71
4.6 Распространённость основных пародонтопатогенов у работников производства окиси этилена с хроническим пародонтитом.....	80

ГЛАВА 5. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММ ПО СОХРАНЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ПОЛОСТИ РТА У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ .....	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	111
ВЫВОДЫ .....	122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	158

## ВВЕДЕНИЕ

Химическая промышленность Российской Федерации - одна из важнейших, стабильно развивающихся отраслей экономики, в которой занято около 1 млн. человек. Общий объем выпускаемой отраслью продукции составляет порядка семидесяти тысяч наименований [91].

Сложная геополитическая ситуация ставит перед химической отраслью задачу увеличения глубины переработки углеводородного сырья и внедрения высокотехнологического оборудования для осуществления мер по импортозамещению. Это может быть реализовано за счет реконструкции имеющихся и ввода в действие новых производств, что, в свою очередь, повлечет увеличение контингента работающих.

В настоящее время отрасль представлена как современными производствами, так и предприятиями со значительным износом основных фондов, что формирует существенные различия в условиях труда и сохраняет риск нарушения здоровья работников [114, 65, 15, 129, 93].

Труд работников химической отрасли связан с обслуживанием оборудования, в котором протекают химические процессы в условиях высокой температуры и повышенного давления, с применением легковоспламеняющихся веществ [104, 13, 69, 131].

Несмотря на совершенствование производственных технологий в отрасли сохраняется потенциальная опасность воздействия сложного комплекса токсических веществ с различным характером действия, которые могут находиться в воздухе рабочей зоны в виде аэрозолей и газов [39, 59, 69]. Для предотвращения или уменьшения воздействия вредных производственных факторов на персонал химических производств работники обеспечиваются средствами индивидуальной защиты (СИЗ), в том числе органов дыхания (фильтрующие, изолирующие). При этом правильный подбор и использование СИЗ определяет качество защиты организма работников. Вместе с тем, заболевания полости рта могут препятствовать использованию СИЗ органов

дыхания и включены в перечень медицинских противопоказаний для работы согласно Приказу МЗ РФ от 28.01.2021 №29н, в соответствии с которым работники подлежат ежегодному периодическому медицинскому осмотру, в том числе врачом-стоматологом.

Проникновение вредных веществ в организм человека происходит как через органы дыхания и пищеварения [179, 170, 283], так и эпителий ротовой полости парацеллюлярным и трансцеллюлярным путями, что приводит к накоплению токсичных соединений и их метаболитов в тканях и органах рта [257, 281, 274]. При этом зависимость стоматологического статуса работников химических предприятий от длительности и интенсивности воздействия вредных веществ недостаточно изучена. В научной литературе имеются сведения о распространенности только основных стоматологических заболеваний среди работников отдельных химических производств [33, 135, 45, 26].

На сегодняшний день заболевания полости рта представляют собой хроническую полиэтиологическую патологию, связанную со сложным динамическим взаимодействием микробиома ротовой полости, иммунной системы, поддерживающей симбиотические отношения микрофлоры и организма, а также генетической предрасположенностью и факторами внешней среды [262, 236, 255].

В современной научной литературе недостаточно освещены вопросы структуры стоматологической заболеваемости и ее профилактики у работников химических производств. В связи с этим разработка научно-обоснованных персонифицированных программ профилактики стоматологических заболеваний у работников химических производств, разработанных с учетом производственных, микробиологических и генетических факторов риска, является актуальной.

**Степень разработанности проблемы исследования.** Данные отечественных и зарубежных учёных свидетельствуют о высокой

распространённости стоматологических заболеваний среди работников, подвергающихся воздействию комплекса вредных веществ [37, 43, 117, 201].

Для сохранения стоматологического здоровья в условиях неблагоприятного воздействия химического фактора требуется смена сложившейся парадигмы лечебной помощи, необходимо направить усилия на разработку и реализацию программ профилактических мероприятий для работающих во вредных условиях труда на корпоративном и персонифицированном уровнях.

**Цель исследования:** научное обоснование и разработка программ профилактики стоматологических заболеваний у работников химических производств.

Для достижения цели исследования поставлены следующие **задачи:**

1. Выявить роль производственных факторов риска возникновения нарушений состояния здоровья работников производств получения изопрена, дивинила, стирола и окиси этилена.
2. Дать сравнительную оценку распространенности хронических неинфекционных и стоматологических заболеваний у работников изучаемых производств с учетом характера, уровня и длительности воздействия вредных веществ.
3. Провести углубленное стоматологическое обследование работников, изучить особенности клинического течения заболеваний пародонта и качество жизни, связанное со здоровьем полости рта.
4. Изучить микробный профиль пародонтальных карманов и охарактеризовать связь возможных микробных ассоциаций со степенью тяжести пародонтита у работников химических производств.
5. Определить частоту полиморфных вариантов генов матриксных металлопротеиназ, цитокина IL-17A и оценить ассоциации генов-кандидатов с показателями пародонтального статуса работников химических производств.
6. Научно обосновать программы лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития стоматологических

заболеваний и сохранение возможности продолжения работы по профессии у работников химических производств с учетом основных факторов риска и внедрить их на корпоративном и индивидуальном уровнях.

### **Научная новизна**

Получены новые данные об особенностях клинического течения и тяжести основных стоматологических заболеваний у работников различных химических производств в зависимости от характера и уровня экспозиции и длительности контакта с вредными химическими веществами.

Установлено, что воздействие окиси этилена в концентрациях, превышающих гигиенический норматив, обуславливает высокую распространенность и усугубляет течение тяжелой формы хронического пародонтита.

Доказано наличие взаимосвязи между клиническими проявлениями пародонтита и микробным профилем пародонта с наиболее выраженными изменениями при наличии в пародонтальном кармане *Porphyromonas gingivalis* у работников химических производств.

Установлено, что полиморфные варианты генов IL-17A (rs2275913), MMP-1 (rs1799750) у работников производства окиси этилена являются факторами риска развития тяжелой формы хронического пародонтита.

Разработаны программы профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта у работников химических производств, которые внедрены на корпоративном и индивидуальном уровнях. Создано программное обеспечение для поддержки принятия клинического решения и оценки риска заболеваний пародонта при проведении периодических медицинских осмотров, которое может быть реализовано на различных предприятиях химической отрасли.

### **Теоретическая и практическая значимость**

- Получены новые данные, позволяющие оценить вклад производственных и непроизводственных факторов риска в развитие воспалительных заболеваний пародонта у работников химических производств.

- На основании результатов исследования установлено, что у работников химических производств степень патологических изменений в тканях пародонта находится в прямой зависимости от уровня и длительности контакта работника с комплексом вредных химических веществ, микробного профиля пародонтальных карманов и полиморфизмом генов-кандидатов.

- Разработана и подготовлена к госрегистрации компьютерная программа «Персонализированные программы по снижению риска развития стоматологических заболеваний у работников химических производств» по снижению риска развития стоматологических заболеваний у работников химических производств.

Результаты диссертационной работы использованы при подготовке:

- информационно-методического письма «Клинико-генетические факторы развития воспалительных заболеваний пародонта у работников нефтехимического производства» (утв. Управлением Роспотребнадзора по РБ, 19.03.18 г.Уфа).
- программы персонализированных и групповых лечебно-профилактических мероприятий для работников химического производства (письмо ПАО «Нижнекамскнефтехим» №36560 от 26.09.2017).
- научного обзора «Роль внешних и внутренних факторов в развитии заболеваний пародонта среди населения» (Обзорное издание. Издательство “Диалог”, Уфа 2016. – 36с.).

### **Методология и методы исследования**

В работе был использован комплексный подход, который позволил оценить причинно-следственную связь между условиями труда в химических производствах и показателями стоматологической заболеваемости работников.

Исследование выполнено в рамках Отраслевой научно-исследовательской программы «Научное обеспечение минимизации рисков здоровью населения России (2016–2018 гг.)» по теме «Апробация и научное обоснование методов профилактики, диагностики и реабилитации при оказании медицинской помощи населению, подверженному воздействию вредных факторов окружающей и



производственной среды» НИОКТР № АААА-А19-119110790054-2, Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021–2025 годы «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» по теме «Разработка стратегии создания безопасных условий труда и сохранению здоровья работников ведущих отраслей промышленности и сельского хозяйства» НИОКТР № 121062100050-2.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Воздействие вредных химических веществ в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы в воздухе рабочей зоны, обуславливает повышенную распространенность и тяжесть хронического пародонтита у работников.

2. Выраженность воспалительных заболеваний пародонта в значительной степени определяет качество жизни, связанное со здоровьем полости рта, у работников химического производства.

3. Установлена зависимость между стажем работы в условиях загрязнения воздуха рабочей зоны химическими соединениями и структурой поддесневой микробной ассоциации.

4. Микробиота пародонтальных карманов и полиморфизм генов-кандидатов оказывают влияние на риск развития воспалительных заболеваний пародонта и их осложнения.

5. Разработаны программы по снижению риска развития воспалительных заболеваний пародонта у работников химического производства с учетом влияния производственного фактора, вредных привычек, микробного профиля и полиморфизма генов-кандидатов и индивидуальных клинических особенностей.

**Апробация работы.** Материалы диссертационной работы были доложены на Научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, профпатология и риски здоровью населения» (Уфа, 2016); Всероссийской научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Актуальные проблемы профилактической медицины, среды обитания и

здоровья трудоспособного населения» (Уфа, 2020); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровая среда» (Уфа, 2023).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК РФ 9 публикаций, из них 2 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus.

**Личный вклад автора** состоит в проведении исследований на всех этапах диссертационной работы, аналитическом обзоре литературы, постановке цели, задач, статистической обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций и докладов на научных конференциях. Доля личного участия автора в сборе и обработке данных, использованных для обоснования основных положений – более 90%, обобщении и анализе материалов – 100%.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы, содержащего 299 источников, из них 143 отечественных и 156 зарубежных и приложения. Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит 35 таблиц, иллюстрирована 15 рисунками.

# ГЛАВА 1. УСЛОВИЯ ТРУДА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ ЭКОНОМИКИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Влияние некоторых производственных факторов риска на здоровье работников, занятых в химических производствах

Химическая отрасль экономики является индустриальной базой Российской Федерации, основанной на сложной химической переработке органического и неорганического сырья, с выпуском более 70000 наименований продукции и занятостью в ней около 1 млн. человек [120, 91, 58]. Перед отраслью стоят задачи по расширению производств и внедрению высокотехнологичного оборудования [119, 142]. Данные задачи могут быть реализованы за счет реконструкции имеющихся и ввода в действие новых производств, что, в свою очередь, повлечет увеличение контингента работающих [105].

Для экономического роста современным промышленным предприятиям химической отрасли необходимы не только оптимизация и внедрение инновационных технологий, но и сохранение здоровья, повышение качества жизни и создание безопасных условий труда работников [110, 11, 97, 55]. Это связано с тем, что производственная среда играет решающую роль в сохранении потенциала трудовых ресурсов и является главным фактором конкурентоспособности [130, 51, 29, 56, 57].

В настоящее время на территории России из 6 специальных конгломератов-кластеров химической отрасли крупнейшим является «Волжский», расположенный в Приволжском федеральном округе [12]. Нефтехимические комбинаты, как правило, представляют собой комплекс нефтеперерабатывающих и химических заводов различного типа, выпускающих разнообразную продукцию, располагающихся на одной площадке [48].

Многочисленные исследования свидетельствуют, что на организм работников химических производств воздействуют вредные вещества в сочетании с рядом физических факторов: шум, вибрация, неблагоприятный

микроклимат, а также тяжесть и напряженность труда, повышающие риск развития профессиональных и хронических неинфекционных заболеваний [95, 50, 71, 64, 27, 15, 4, 83, 129].

В производстве химических продуктов по данным Росстата удельный вес работников, занятых в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, в 2021 году составил 54,1%, что превышало аналогичный показатель в целом по всем отраслям экономики Российской Федерации (36,4%) [125].

Доля профессиональных заболеваний, вызванных воздействием химических веществ, в структуре всей профессиональной патологии составила 6,03 %. Данная ситуация обусловлена технологическим несовершенством производственных мощностей и высокой степенью износа основных фондов [9, 118, 109, 123, 141].

Первые исследования, посвященные изучению условий труда и состояния здоровья работников химических предприятий, были выполнены еще в семидесятые годы прошлого века, когда начали вводиться в строй нефтехимические комплексы [92, 247, 189].

В зависимости от производимых продуктов воздух рабочей зоны различных производств может загрязняться комплексом химических веществ: мономерами, полимерами, продуктами органического синтеза, концентрации которых периодически могут превышать допустимые нормы [47, 75, 290, 275].

Усугубляют воздействие вредных веществ такие факторы риска, как табакокурение, употребление алкоголя, которые, в свою очередь, могут влиять на индивидуальную восприимчивость к развитию профессиональных заболеваний [62, 121, 52, 94, 87, 108].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения воздействие опасных химических веществ на производстве является причиной более 370 000 преждевременных смертей ежегодно [267].

Оценка потенциальной опасности воздействия химических веществ на организм человека является сложной задачей. Изменения в качественном и количественном составе токсикантов в воздухе зависят от используемого

технологического процесса и герметичности применяемого оборудования [104, 39, 59, 69, 131]. Внедрение новых технологий, с одной стороны, способствует повышению безопасности, с другой - может создавать новые профессиональные риски. Помимо использования методов оценки воздействия вредных производственных факторов на здоровье работников, определения концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны, необходимо проведение биологического мониторинга химических веществ и их метаболитов в различных биологических средах человека [140, 93, 158, 154].

Большинство эпидемиологических исследований сфокусированы на изучении воздействия на организм наиболее токсичного соединения и не учитывают, что на рабочем месте может наблюдаться сочетание различных химических веществ [84, 50, 76, 252]. Попытки изучить комбинированное влияние токсикантов на организм сталкивались со множеством ограничений: небольшим количеством исследуемых веществ и взятых проб, использованием табличных данных и расчетных концентраций химических веществ, данных мониторинга воздуха для получения оценки потенциальных рисков [77, 60, 174, 237]. По результатам отдельных исследований было установлено, что воздействие нескольких химических веществ может еще больше увеличить риск возникновения хронических неинфекционных заболеваний [112, 10, 126, 20, 86, 66, 19, 89, 102, 54, 230]. В связи с этим, влияние сложных комплексов химических веществ в воздухе рабочей зоны на здоровье работников требует дальнейшего изучения [21, 85, 40, 167].

Вредные химические вещества попадают в организм работников преимущественно ингаляционным путем в виде газа, пара, аэрозоля с жидкой дисперсионной или твердой фазой и их сочетанием. Токсиканты, как правило, обладают широкой биологической активностью: канцерогенной, мутагенной, наркотической, общетоксической, раздражительной [5, 288, 164].

Основными компонентами загрязнителей воздуха рабочей зоны химических предприятий являются углеводороды различных гомологических

рядов – предельные и непредельные, ароматические, обладающие выраженной токсичностью и относящиеся к 2-4 классу опасности [31, 17, 40, 83].

Среди органических химических веществ по объему производств ведущее место занимает этилен. Результаты исследований потенциального влияния этилена в экспериментах на животных не выявили генотоксичности и канцерогенности у данного вещества [278, 282]. Этилен в невысоких концентрациях не обладает выраженной токсичностью, вместе с тем рядом авторов в опытах на крысах при многократных экспозициях отмечалась гиперплазия слизистой носоглотки и гепатотоксический эффект [160, 172].

Еще одним распространенным химическим соединением является изопрен, служащий сырьем для синтеза синтетических каучуков [78, 103, 217]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о его канцерогенном и мутагенном действии, генотоксическом эффекте [198, 241, 182, 221]. У работников, подвергавшихся хронической экспозиции изопрена, наблюдались атрофические и субатрофические процессы, катаральное воспаление слизистой верхних дыхательных путей [198].

Бензол, относящийся к числу токсичных продуктов 2-го класса опасности получается в ходе химических реакций как товарный продукт, а также используется в качестве реагента. У работников нефтехимических предприятий, подвергшихся воздействию бензола, по данным ряда авторов выявлены значительные нарушения здоровья [41, 134, 226, 298]. В доступной литературе приведены данные исследований Чеботарева П.А. и Харлашовой Н. В. (2012 г.), которыми было установлено, что превышение концентрации бензола в 1,3 – 3,8 раза в воздухе рабочей зоны на производстве топлива и растворителей нефтеперерабатывающего предприятия ведет к росту показателя числа заболеваний с временной утратой трудоспособности, произошедшей за период наблюдения в течение 10 лет [133]. Имеющиеся результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о канцерогенном эффекте бензола [175, 292]. Помимо этого, бензол оказывает гемотоксическое, генотоксическое, раздражающее и иммунотоксическое действие [81, 248, 219, 171, 169].

Окись этилена, получаемую методом прямого окисления этилена, также относят к химическим веществам 2-го класса опасности. Используется в основном в качестве промежуточного продукта при производстве этиленгликоля [136, 137]. Окись этилена попадает в организм преимущественно ингаляционным путем, почти полностью всасывается в кровь и быстро распределяется по всему организму [98, 185]. Кроме того, окись этилена способна поглощаться кожей в неизменном виде и является сильным алкилирующим агентом, который может свободно реагировать с клеточными нуклеофилами и инактивировать разнообразные клеточные макромолекулы [287, 194]. Окись этилена рассматривается как мутаген прямого действия для широкого спектра организмов: от бактерий до клетки млекопитающих, *in vivo* проявляет генотоксическую активность [145, 277]. Международное агентство по исследованию рака классифицировало окись этилена как канцероген для человека [199]. Результаты эпидемиологических исследований связывают хроническую экспозицию окисью этилена с лимфомой и раком молочной железы [8, 263]. Помимо этого, она влияет на репродуктивную систему, обладает нейротоксической, раздражающей активностью и вызывает отклонения гематологических показателей [152, 235, 151].

Этиленгликоль получают при гидратации окиси этилена, который находит широкое применение как растворитель, сырье для получения полимеров и антифризов. По данным литературы этиленгликоль и его соединения являются умеренно токсичными веществами [90, 127]. Установлено, что хроническая экспозиция этиленгликолем оказывает нефротоксическое, эмбриотоксическое и фетотоксическое действие [173, 163]. Пары этиленгликоля имеют низкую токсичность при вдыхании и оказывают слабое раздражающее воздействие [156].

Окись пропилена является важным сырьем для производства различных химических продуктов и используется в качестве растворителя и промежуточного компонента в производстве пропила, полипропиленгликоля. Хроническая интоксикация окисью пропилена способна вызвать отдаленные

эффекты воздействия – генотоксические, канцерогенные, нейротоксические, оказывает влияние на центральную и периферическую нервную систему [149, 196, 235, 270].

Целлозольвы представляют собой эфиры этиленгликоля, применяются в качестве растворителей, пластификаторов и антифризов [106]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о наличии потенциальной опасности хронической экспозиции этилцеллозольва на организм человека. Данное соединение проникает в организм ингаляционным путем через полость рта, а также обладает высокой способностью абсорбироваться через кожу [207]. Кроме того, оно оказывает тератогенное, гонадотропное, гемотоксическое действие и негативно влияет на мужскую фертильность [157, 266, 284, 285].

При воздействии этилендихлорида (1,2-дихлорэтан) развивалась токсическая энцефалопатия, когнитивные нарушения, токсический гепатит и нарушения репродуктивного здоровья [168, 244, 296]. При исследованиях генотоксического и канцерогенного действия этилендихлорида в опытах на грызунах выявлено его токсическое воздействие на репродуктивную и иммунную системы [295, 297, 225].

Особый интерес представляют работы, посвященные изучению содержания хлорорганических соединений в биосредах организма, а также оценке их влияния на организм работников. Результаты исследований продемонстрировали статистически значимые различия содержания метаболитов хлорорганических соединений в моче у работников основных производств и лиц контрольной группы, а также существенный рост случаев заболеваемости сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения [44, 66].

Исследованиями доказано, что воздействие вредных веществ приводит к повышению частоты общесоматической патологии у работающих в контакте с химическими веществами раздражающего (хлор и хлорсодержащие соединения) и общетоксического действия (соединения непредельных углеводородов, акрилатов), в виде вертеброгенной патологии, артериальной гипертензии и цереброваскулярных заболеваний [63].



Мещаковой Н.М. (2018), были изучены условия труда и состояние здоровья аппаратчиков в производстве метанола и метиламинов. Несмотря на то, что технологические процессы были автоматизированы и протекали в замкнутых системах, по результатам медицинского осмотра были установлены высокие показатели распространенности соматической патологии, превышающие данные группы сравнения (инженерно-технические работники). Автором высказано предположение, что развитие патологических изменений вызвано сочетанным влиянием вредных химических веществ, шумового фактора, а также напряженности трудового процесса [66].

Аналогичные результаты получены при изучении состояния здоровья работающих на современном производстве пенополиуретанов, проведенного Михайловой С.А. с соавт., которые указывают на возможное негативное воздействие комплекса химических веществ, обуславливающего высокий уровень распространенности заболеваний органов дыхания, нервной и сердечно-сосудистой систем у стажированных работников [68].

Комплексные клинико-гигиенические исследования, проведенные Галимовой Р.Р. и Валеевой Э.Т. (2022) на производстве бутилового каучука, этилена, окиси этилена, стирола и полиэфирным смол, показали высокий риск развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний преимущественно сердечно-сосудистой и костно-мышечной системы [79, 114].

Несмотря на большое количество исследований, установивших вредное влияние химических веществ на здоровье работников, в отдельных работах такая зависимость не была определена. Так, результаты комплексной оценки состояния здоровья работников предприятия по утилизации двигателей на твердом топливе не выявили различий по сравнению с работниками группы сравнения, что, по мнению автора, может быть связано с некачественным проведением обязательных периодических медицинских осмотров [71].

## **1.2 Распространенность стоматологических заболеваний у работников различных производств**

Заболевания полости рта, по данным ВОЗ, продолжают оставаться наиболее распространёнными среди всех патологических состояний человека [188]. В Российской Федерации распространенность кариеса постоянных зубов в зависимости от региона наблюдается у 90 - 100% населения, пародонтита – у 70 - 90%, в том числе тяжелой степени - до 25% [14, 132, 61, 100, 138]. Данные заболевания представляют собой хроническую полиэтиологическую патологию, связанную со сложным динамическим взаимодействием микробиома ротовой полости, иммунной системы, поддерживающей симбиотические отношения микрофлоры и организма, а также генетической предрасположенностью и факторами внешней среды [262, 236, 255].

Здоровье полости рта является неотъемлемой частью общего здоровья и благополучия. Накоплены убедительные данные, свидетельствующие о связи воспалительных заболеваний пародонта с более чем 50 системными заболеваниями [1, 143, 74, 53, 70, 82, 233]. Представляющими наибольший научный и практический интерес являются кардиоваскулярные, эндокринные, аллергические, респираторные заболевания и заболевания костно-мышечной системы [107, 18, 128, 230, 243, 195, 291, 99, 153]. Отдельно стоит отметить онкологические заболевания. В настоящее время результаты исследований подтверждают положительную корреляцию между заболеваниями пародонта и риском развития рака легких, поджелудочной железы, головы и шеи [16, 280].

Было предложено несколько патофизиологических механизмов, объясняющих подобную зависимость, – бактеремиа, эндотоксемиа, высвобождение медиаторов воспаления из тканей пародонта во время острой фазы воспаления, оксидативный стресс [162, 243, 222].

Полость рта является связующим звеном между окружающей средой и внутренней средой организма и, в связи с этим, восприимчива к прямому воздействию вредных производственных факторов и развитию различных заболеваний: твердых тканей зубов, пародонта и слизистой полости рта [177,

170, 229, 232, 286, 245, 260]. Производственная среда имеет важное значение для здоровья работающих, поскольку люди проводят на рабочем месте значительную часть своей жизни. Сочетание стресса на рабочем месте, нехватки времени и усталость мешают осуществлять полноценный уход за полостью рта, что, в свою очередь, приводит к повышенной распространенности кариеса зубов и заболеваний пародонта среди работников [7, 294, 265].

На сегодняшний день имеется значительное количество научных работ, посвященных изучению влияния неблагоприятных факторов производства на состояние стоматологического здоровья работников, но, в то же время, спектр исследования сфокусирован лишь на отдельных предприятиях [36, 28, 6, 191, 203].

По данным литературы пародонтологический статус работников различных производств до сих пор продолжает оставаться на низком уровне [25, 115, 23, 200, 253]. Установлено значительное различие между состоянием пародонта у работников основных производств и работников, не контактирующих с вредными производственными факторами [223].

Хроническая экспозиция паров кислот способна оказывать местное раздражающее действие на ткани пародонта [279, 150], способствует снижению защитных функций слюны и увеличивает восприимчивость к патогенной микрофлоре [209]. При клиническом обследовании работников распространенность пародонтальных карманов глубиной свыше 4 мм составила 36,9%, а у лиц контрольной группы 30,9% ( $p < 0,0001$ ) [276].

Воздействие паров ртути на организм работников хлорно-щелочного производства способствовало росту распространенности гингивита, пародонтита, а также значительному снижению секреции слюны в сравнении с контрольной группой. Авторы исследования полагают, что высокая распространенность заболеваний полости рта связана с такими факторами риска как низкий уровень гигиены полости рта и отсутствие мониторинга воздуха рабочей зоны за содержанием паров ртути в воздухе рабочей зоны [183]. Значительно позднее в 1994 году Holland с соавт. провели исследование по

изучению состояния стоматологического здоровья у работников аналогичного производства и выявили патологические изменения тканей пародонта: наблюдалось статистически значимое различие показателя индекса CPITN между основной и контрольной группой ( $p = 0.01$ ). По мнению авторов, значительное различие результатов с предыдущим исследованием связано с внедренной на данном предприятии программой профилактических мероприятий, настороженностью и информированностью работников о потенциальной опасности производственных факторов для их здоровья [197].

Комплексное стоматологическое обследование работников электрической компании показало, что хроническая интоксикация свинцом в значительной степени влияла на распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта. Получена положительная корреляция между уровнем свинца в крови и клинической картиной стоматологических заболеваний. Среднее значение пародонтального индекса [250] в основной группе - 4,615 и в контрольной 3,082 ( $p < 0,05$ ), соответственно [180]. Сходные результаты получены Rerknimitr P. с соавт. (2019), выявлен повышенный риск развития гингивита у работников аккумуляторного производства, подвергавшихся хронической экспозиции свинцом (OR 7.32, 95% CI (2,08–25,74),  $p = 0.002$ ) [246].

При изучении негативного влияния производственных факторов на здоровье полости рта работников алюминиевого завода было установлено, что индекс кровоточивости при зондировании в основной группе составил 57,9%, а в контрольной, которая была представлена административным персоналом, – 49,9% ( $p < 0,05$ ) [289, 224]. Статистически значимое различие между группами наблюдалось по распространенности пародонтальных карманов глубиной свыше 4 мм - 49% и 42,6%, соответственно ( $p < 0,01$ ) [223].

В течение длительного времени проводятся исследования по изучению воздействия различных промышленных аэрозолей на состояние полости рта. Многочисленные отрасли производства, включая горную промышленность (добыча минерального сырья, добыча и переработка руд черных и легирующих металлов, цветных металлов, добыча сырья для производства строительных

материалов) связаны с образованием различных видов аэрозолей. Установлено, что работники рудников контактируют с разнообразными вредными производственными факторами - аэрозолями, преимущественно фиброгенного действия, шумом, вибрацией, неблагоприятным микроклиматом [80]. В связи с этим авторы пристальное внимание уделяют оценке стоматологического здоровья работников, поскольку оно зависит от воздействия вредных производственных факторов. В 2016 году Abbas I. провел эпидемиологическое стоматологическое обследование работников угольной шахты, в ходе которого выявил низкий уровень гигиены полости рта, распространённость гингивита и пародонтита суммарно составила 94,4% [144]. Аналогичные результаты были получены Sengiz I (2018) при проведении клинического осмотра работников угольных шахт в Турции, при котором выявлен низкий уровень гигиены и распространённость заболеваний пародонта у 96,2% шахтеров [166].

Воздействие производственных факторов на состояние тканей пародонта работников горнодобывающего предприятия, машиностроительного завода и текстильной фабрики были изучены Pilot T. с соавт. (1989). Пародонтальные карманы глубиной более 6 мм были диагностированы у 18% работников горнодобывающего предприятия, трикотажной фабрики и машиностроительного завода - у 14 % и 9 % соответственно [239].

Анализ стоматологической заболеваемости работников кирпичного завода показал, что распространённость воспалительных заболеваний пародонта составляла 92,16 %. Пародонтальные карманы глубиной более 6 мм были диагностированы у 61,27 % работников, а у 49 % осмотренных зарегистрирована потеря эпителиального прикрепления свыше 9 мм [155].

В доступной литературе имеются единичные исследования по изучению влияния химических факторов на состояние стоматологического здоровья работников [46, 67, 113, 88]. Так, Кабировой М.Ф. (2008) выявлено, что у 16,7 % работников производства этилбензола и стирола со стажем работы более 11 лет было диагностированы пародонтальные карманы глубиной более 6 мм ( $p=0,01$ ) [45].

По данным Галиуллиной Э.Ф. (2014) у работников основного производства завода резинотехнических изделий было отмечено влияние комплекса вредных веществ на распространенность основных стоматологических заболеваний [28].

Одними из самых первых появились работы по изучению воздействия паров кислот на развитие патологических изменений твердых тканей зубов у работников занятых на производстве аккумуляторов [258, 227]. Несмотря на достигнутый технический прогресс - оптимизация технологических режимов и усовершенствование оборудования, стоматологическая заболеваемость на данном производстве остается на высоком уровне [269]. Результаты более поздних исследований показали, что у 40-48% работников со стажем свыше 10 лет, контактировавших с парами кислот, была выявлена эрозия твердых тканей зубов, со стажем до 5 лет - лишь у 11% лиц [212].

Установлено, что промышленные аэрозоли также оказывают влияние на стоматологическое здоровье работников. При этом наиболее часто диагностируемым заболеванием полости рта у шахтеров является патологическая стираемость зубов [181]. По данным Jokstad с соавт. (2005) степень тяжести патологии коррелировала со стажем работы.

У работников угольной шахты в ходе стоматологического осмотра выявили высокую распространенность кариеса зубов (55,6%), среднее значение индекса КПУ(з) составило  $2,32 \pm 2,99$ , а проведенное обследование работников каменных шахт выявило еще более выраженную патологию твердых тканей зубов – распространенность кариеса достигало 74% и среднее значение индекса КПУ(з) - 2,89 [179].

При содержании кварцевой пыли в воздушной среде на предприятии по добыче и обработке гранита в концентрациях от  $2,24 \text{ мг/м}^3$  до  $2,38 \text{ мг/м}^3$  патологическая стираемость зубов выявлялась у 100% работников. Значение индекса КПУ(п) составило 87,2, а распространённость пародонтальных карманов глубиной более 5 мм – 13,4%. Авторы исследования приходят к выводу, что патологическая стираемость твердых тканей зубов и высокая

интенсивность кариозного процесса связаны, в первую очередь, с повышенной концентрацией кварцевой пыли [238].

Таким образом, проведенными многочисленными исследованиями показано, что воздействие химического и пылевого факторов на производстве может привести к неблагоприятным последствиям для здоровья полости рта работников различных производств [111, 35, 2, 24, 139, 116].

### **1.3 Анализ микробиологических и генетических факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта**

В последние годы в области изучения заболеваний пародонта было предложено несколько новых направлений - анализ ассоциаций генов, связанных с пародонтитом, и изучение сложных сообществ бактерий в полости рта [42, 30, 213]. Отмечена необходимость создания базы данных биомаркеров, позволяющей с высокой точностью выявлять на ранней стадии и контролировать течение пародонтита [72, 73, 208]. Диагностическая валидность биомаркера подтверждается его чувствительностью к наличию заболевания. На сегодняшний день наиболее изученными биомаркерами являются связанные с иммунным ответом организма цитокины и ферменты [3, 159]. С одной стороны цитокиновая сеть играет важнейшую роль в развитии заболеваний пародонта, с другой - механизмы патогенеза до сих пор остаются неизученными [34, 242].

С развитием технологии генной инженерии и постепенно возрастающем количестве исследований в области полиморфизма генов человека становится очевидно, что данный метод может использоваться как основа для изучения индивидуальных различий заболеваний пародонта [49, 122, 184]. В ряде работ описаны ассоциации полиморфизма генов IL-1a, IL-1b, IL-2, IL-4, IL-6, IL-23, IL-10, MMP-1, MMP-2, MMP-3, COX-2 с хроническим пародонтитом [148, 220, 228].

Необходимо отметить, что, несмотря на большое количество научных работ, результаты исследований идентичных цитокинов могут значительно различаться. Это различие может быть объяснено этнической спецификой каждой популяции и индивидуальными различиями в продукции цитокинов

[184]. В этой связи необходимо провести дополнительные исследования среди населения РФ, чтобы подтвердить или опровергнуть результаты работ, проведенных в разных странах.

Несмотря на наличие большого количества разнообразной микрофлоры на поверхности зуба, контактирующей с десной, в норме ткани пародонта остаются интактными благодаря защитным механизмам врожденного и приобретенного иммунитета организма человека [178]. Пусковым фактором воспалительного заболевания пародонта является нарушение состава микробиоты и последующий чрезмерный ответ со стороны иммунной системы [205].

Необходимо отметить, что среди всего многообразия поддесневой микробиоты, связь с заболеванием установлена лишь с отдельными видами микроорганизмов [187]. Наиболее ранние попытки установить ассоциации состава бактериальной флоры патологических карманов с пародонтитом были предприняты с использованием метода ДНК-ДНК-гибридизации. Самым значимым результатом явилось определение наиболее патогенных микроорганизмов, которые были отнесены Socransky S.S. с соавт (1998) к красному комплексу бактерий. Бактерии *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*, входящие в комплекс, часто определяются совместно в очаге хронического пародонтита, что позволяет предположить, что бактерии поддерживают симбиотические отношения и участвуют в патогенезе пародонтита [264].

Микроорганизмы красного комплекса составляют лишь небольшой процент от общей бактериальной флоры по сравнению с другими более широко распространенными видами бактерий. Низкий уровень факторов вирулентности данных микроорганизмов количественно недостаточен для полного объяснения патогенеза пародонтита, в связи с чем Hajishengallis G. с соавт. (2012) была предложена гипотеза “краеугольного камня” и модель полимикробной синергии и дисбактериоза (PSD), согласно которой определенные виды бактерий даже в небольшом количестве могут оказывать мощное влияние на организм хозяина, инициируя развитие заболевания [192]. Бактерии красного комплекса,



воздействуя на организм человека, модулируют иммунный ответ, опосредованно изменяя комменсальную микробиоту количественно и качественно, и вызывают дисбиотические изменения микробного сообщества и нарушение тканевого гомеостаза. Факторы вирулентности бактерий, таких как *P. gingivalis*, могут усиливать воздействие патогенной микрофлоры на ткани пародонта, изменяя все бактериальное сообщество, а не непосредственно участвуя в реакции воспаления [186, 211].

Хорошо известно, что результаты лечения и профилактики, проведенные по единому алгоритму, в неоднородной популяции могут значительно различаться. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий зависит от множества факторов: гетерогенности изучаемой когорты пациентов, этнической принадлежности, генетической предрасположенности, скорости метаболизма и эпигенетическими факторами [254].

Показано, что прогресс биомедицинских исследований в области геномики позволил распределить пациентов на подгруппы в зависимости от их генетических различий, которые могут играть значительную роль в патогенезе различных заболеваний. В связи с этим предлагается использование паттернов экспрессии генов маркеров в качестве основы для разработки персонализированного плана лечения и профилактики [204]. Персонализированная медицина позволяет проводить лечение и профилактические мероприятия, адаптированные к многочисленным характеристикам пациента, в том числе генетическим, демографическим, с учетом влияния факторов окружающей среды, а не только исходя из поставленного диагноза [251, 256].

В последние годы авторы особое внимание уделяют клинико-генетическим особенностям заболеваний полости рта. Достигнуты определенные успехи в исследованиях в области геномики рака полости рта, рака головы и шеи, орофациальной боли, заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, кариеса зубов и заболеваний пародонта на основе идентификации молекулярно-генетических маркеров [210, 234, 249, 299].

Рядом авторов было предложено использование персонализированного подхода для ранней диагностики и лечения заболеваний пародонта и разработке профилактических мероприятий, направленных на минимизацию рисков наступления заболевания [234, 272].

Между тем, начавшийся несколько лет назад многообещающий сдвиг парадигмы по реализации персонализированной медицины, вероятно, повлечет за собой необходимость исследования генетики каждого пациента, которое является дорогостоящим [231].

На сегодняшний день молекулярно-генетические исследования являются одними из важнейших направлений в изучении патогенеза воспалительных заболеваний, в том числе пародонта. Доказано, что однонуклеотидный полиморфизм генов цитокинов может влиять на уровень воспалительного ответа организма, а полиморфизмы генов, связанных с синтезом и ремоделированием коллагена, обуславливают устойчивость пародонтальных тканей к деструктивному воздействию воспаления. В свою очередь, возможность определения пародонтопатогенных микроорганизмов с помощью полимеразной цепной реакции является важным условием для более точного прогнозирования риска развития и прогрессирования хронического пародонтита. Однако в доступной литературе недостаточно сведений о роли молекулярно-генетических факторов в развитии воспалительных заболеваний пародонта у работников различных химических производств.

Результаты исследований, опубликованных в последние годы, демонстрируют высокую эффективность программ профилактики стоматологических заболеваний у работников различных производств.

Так, Гуляевой О.А. было показано снижение интенсивности признаков воспаления в тканях пародонта и уменьшение случаев обострения хронического пародонтита у работников производства хлорфеноксигербицидов после внедрения лечебно-профилактических мероприятий [33].

Аналогичные данные были получены Трофимчук А.А. при проведении профилактических мероприятий у работников горно-обогатительного комбината [124].

В работе Журихиной И.А. было установлено улучшение показателя индекса гигиены полости рта и снижение показателя воспалительно-деструктивного индекса у работников производства синтетического каучука и автомобильных шин по завершению комплексных профилактических программ [38].

Результаты комплексной лечебно-профилактической программы с включением дезинтоксикационной терапии у работников стекольного производства показали высокую эффективность. Так, стойкая ремиссия в течение двух лет наблюдалась у 59% работников с хроническим пародонтитом тяжелой степени [26].

Проблема ранней диагностики и профилактики стоматологических заболеваний у работников, контактирующих с вредными веществами, продолжает оставаться актуальной. На текущий момент важным направлением является разработка фундаментальных основ персонализированной медицины, включающей исследование новых индикаторов воздействия и организацию индивидуально ориентированных систем профилактики, что определяет необходимость изучения роли молекулярно-генетических факторов в развитии воспалительных заболеваний полости рта у работников различных производств с использованием современных методов исследования.

Таким образом, можно констатировать, что химический фактор является одним из ведущих, оказывающих вредное воздействие на организм работников различных производств. В последнее десятилетие опубликовано большое количество научных исследований, посвящённых оценке воздействия на организм работников вредных веществ в концентрациях, превышающих допустимые нормы. Доказано, что присутствие вредных веществ в воздухе рабочей зоны обуславливает у работников отдельных химических производств

развитие патологических изменений в виде профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний.

На сегодняшний день молекулярно-генетические исследования являются одними из важнейших направлений в изучении патогенеза воспалительных заболеваний, в том числе пародонта. Доказано, что однонуклеотидный полиморфизм генов цитокинов может влиять на уровень воспалительного ответа организма, а полиморфизмы генов, связанных с синтезом и ремоделированием коллагена, обуславливают устойчивость пародонтальных тканей к деструктивному воздействию воспаления. В свою очередь, возможность определения пародонтопатогенных микроорганизмов с помощью полимеразной цепной реакции является важным условием для более точного прогнозирования риска развития и прогрессирования хронического пародонтита. В доступной литературе недостаточно сведений о роли молекулярно-генетических факторов в развитии воспалительных заболеваний пародонта у работников химических производств.

Проблема ранней диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний у работников, контактирующих с вредными веществами, продолжает оставаться актуальной. В настоящее время перспективным является разработка научных основ персонализированной медицины, включая поиск новых маркеров, методов профилактики, основанных на индивидуализированном подходе. Это определило необходимость изучения роли производственных молекулярно-генетических факторов в развитии воспалительных заболеваний полости рта у работников различных химических производств.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов исследования были выбраны химические производства окиси этилена и таких мономеров как дивинил, изопрен и стирол. Все перечисленные производства размещены на одной производственной площадке и входят в состав крупнейшего в России химического комбината, расположенного в Приволжском Федеральном округе.

Для достижения цели и решения поставленных задач проведено исследование, включающее 5 этапов:

- формирование групп наблюдения с учетом конкретных условий труда работников различных химических производств;

- проведение скринингового стоматологического обследования в рамках периодического медицинского осмотра с исследованием стоматологического статуса и определением структуры заболеваемости;

- проведение углубленного стоматологического обследования для выявления особенностей состояния пародонта у работников различных производств с использованием индексной оценки состояния здоровья полости рта;

- установление взаимосвязи заболеваний пародонта с экзогенными (производственная среда, вредные привычки), эндогенными (генетическая предрасположенность, микробный профиль пародонтальных карманов) факторами риска;

- обоснование комплекса гигиенических и медико-профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития воспалительных заболеваний пародонта у работников.

Для выполнения диссертационной работы были использованы современные методы исследования, в том числе: гигиенические, анкетирование, клинико-стоматологические, клинико-лабораторные, молекулярно-генетические, статистические.

У всех обследуемых работников было получено информированное согласие на выполнение диагностических исследований в соответствии с требованиями Федерального закона от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных».

Основные виды, методы и объем исследований представлены в Таблице 2.1 и на Рисунке 2.1.

Таблица 2.1 – Виды и объем исследований

Этап	Основные направления	Объем исследований
1	Изучение материалов специальной оценки условий труда и производственного контроля	80 рабочих мест
2	Скрининговое клинико-стоматологическое обследование	1026 человек
	Оценка состояния здоровья работников. Изучение распространенности хронических заболеваний по данным медицинского осмотра	1026 медицинских карт (Форма №025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях»)
	Клинико-лабораторные исследования: - общеклинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы - биохимический анализ крови (глюкоза, холестерин, АСТ, АЛТ)	1026 анализов 1026 анализов
3	Оценка качества жизни с помощью опросника ОНП-14	336 анкет
	Углубленное стоматологическое обследование: определение глубины пародонтальных карманов, уровня потери эпителиального прикрепления, индекса интенсивности кариозного процесса (КПУ), упрощенного индекса гигиены полости рта (ОHI-S), индекса нуждаемости в лечении болезни пародонта (СРITN), кровоточивости десневой борозды при зондировании (ВОР).	336 человек
4	Исследование ДНК-маркеров 5 микроорганизмов ( <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>T. denticola</i> , <i>T. forsythia</i> )	аппаратчики – 96 анализов; работники ЦА – 96 анализов
	Исследование мРНК маркеров генов: IL17A, COX2, MMP1, MMP9 методом ПЦР в реальном времени	аппаратчики – 188 анализов; работники ЦА – 148 анализов
5	Разработка: профилактических программ по снижению воздействия вредных производственных факторов на здоровье работающих	для химических предприятий
	персонифицированной компьютерной программы по снижению риска развития воспалительных заболеваний пародонта у работников химических производств	для медицинских учреждений

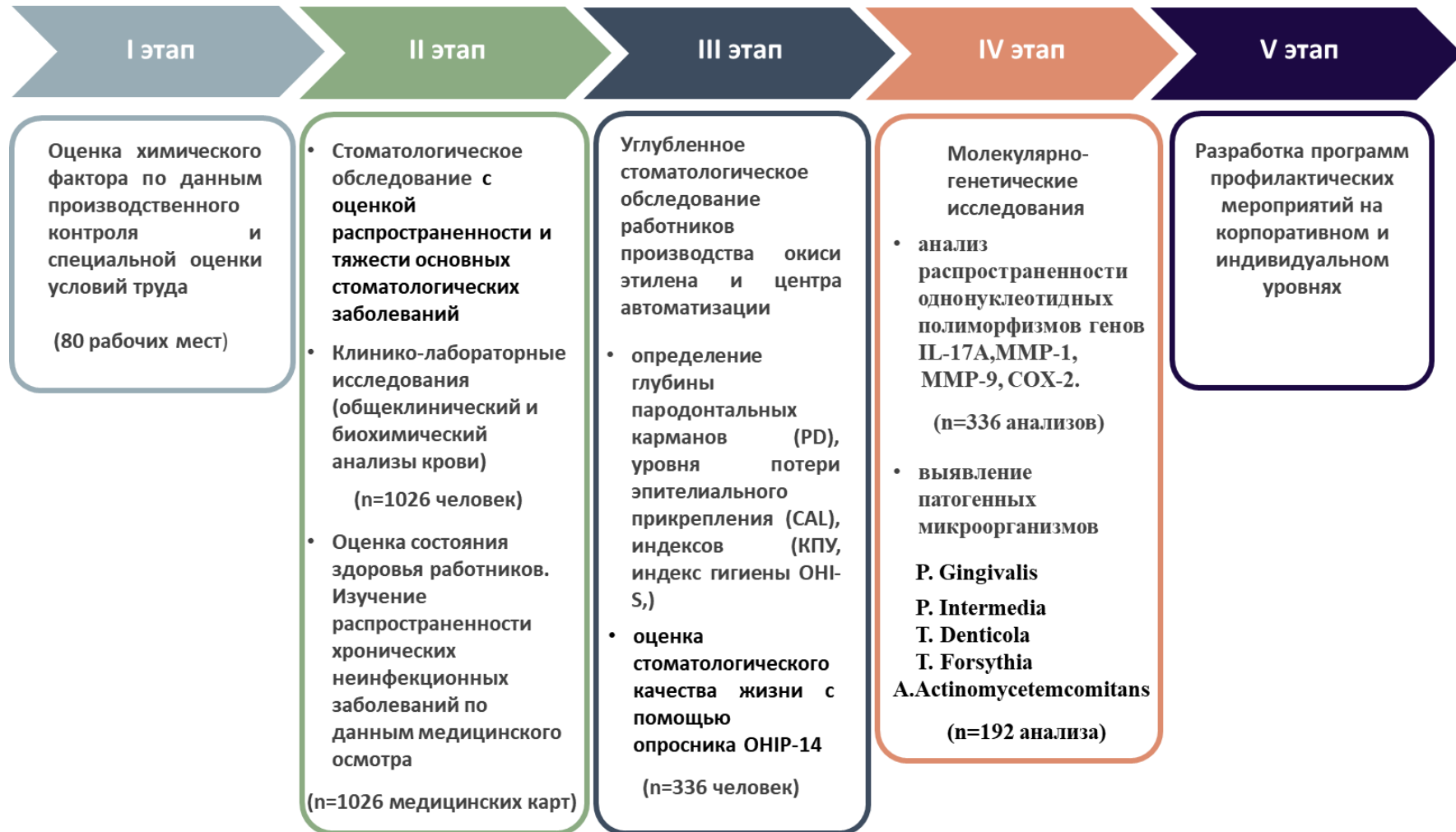


Рисунок 2.1 – Этапы проведенного исследования

При выполнении работы изучены материалы испытаний и измерений, полученные при проведении производственного контроля (ПК) и специальной оценки условий труда (СОУТ).

Проанализированы карты СОУТ, проведенной в соответствии с Приказом<sup>1</sup> Минтруда России от 24.01.2014 №33н с 2017 по 2021 годы лабораторией, аккредитованной в установленном нормативными документами (НД) порядке, в том числе протоколы измерений показателей производственных факторов (химических и физических: шум, вибрация, микроклимат, освещение; тяжесть и напряженность труда), сводная ведомость результатов проведения СОУТ.

Поскольку химический фактор является одним из значимых в комплексе воздействующих на работников факторов рабочей среды, а также учитывая имеющуюся периодичность проведения СОУТ 1 раз в 5 лет, за исключением возникновения ситуаций, предусматривающих внеплановое проведение измерений и оценки, в дополнение к материалам СОУТ нами проанализированы протоколы исследований воздуха рабочей зоны, выполненных в рамках производственного контроля с периодичностью в зависимости от класса опасности химического вещества. Кроме того, рассмотрены протоколы измерений шума, вибрации (локальной, общей), микроклимата, освещенности рабочих зон, проводимые ежегодно согласно утвержденным программам производственного контроля изучаемых производств за период с 2017 по 2021 годы. Это позволило получить объективную информацию об уровнях воздействия вредных производственных факторов.

Лабораторные и инструментальные исследования в рамках ПК выполнены собственной лабораторией предприятия, аккредитованной в соответствии с законодательством РФ. Программа производственного контроля по химическому фактору была составлена с учетом сведений о составе сырья,

---

<sup>1</sup> Приказ Минтруда России от 24.01.2014 №33н «Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению» (зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 21.03.2014 N 31689, опубликован в Российской газета, N 71, 28.03.2014)



промежуточных и конечных продуктов, присутствующих в технологическом процессе каждого из изученных производств.

При анализе материалов ПК были рассмотрены результаты определения содержания вредных веществ в разовых пробах воздуха, отобранных в течение смены в различных рабочих зонах: на наружных установках, компрессорных, насосных, операторных, площадках обслуживания оборудования, операторных, шумоизолирующих кабинах и др., а также результаты инструментальных измерений шума, вибрации, микроклимата, освещенности. На основании полученных сведений нами выставлен класс (подкласс) вредности по химическим и физическим факторам согласно Руководству Р 2.2.2006-05<sup>2</sup>.

Нами проанализированы материалы СОУТ на 80 рабочих местах, на которых занято 1026 человек (Таблица 2.2), а также 122 протокола измерения содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны, 45 - шума, 21 - вибрации, 48 - показателей микроклимата, 63 - показателей освещенности, выполненных по программе ПК.

Таблица 2.2 – Объем проанализированного материала проведения СОУТ в изученных нефтехимических производствах

Производство	Количество РМ (число карт СОУТ), шт	Численность работников, чел.
Дивинила	12	135
Изопрена	15	245
Стирола	26	310
Окиси этилена	20	188
Центр автоматизации	11	148
Итого	84	1026

<sup>2</sup> Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Проанализированы сведения о характере действия на организм работников основных вредных веществ, входящих в состав загрязнений воздушной среды каждого конкретного производства, из различных источников: СанПиН 1.2.3685-21<sup>3</sup>, Федеральный регистр<sup>4</sup>. Использование данных из Федерального регистра обусловлено значительным объемом актуальных сведений о токсичности вредных веществ.

В зависимости от условий труда в конкретных производствах были сформированы следующие группы:

I группа - работники производства изопрена и дивинила;

II группа - работники производства стирола;

III группа - аппаратчики производства окиси этилена;

Группа сравнения – работники центра автоматизации.

Изучение состояния здоровья работников осуществляли в рамках периодических медицинских осмотров в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302н при участии сотрудников ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (Галимова Р.Р., Шайхлисламова Э.Р., Гирфанова Л.В., Чудновец Г.М., Вагапова Д.М.) за 2015-2019 гг. Согласно п.5 и п.13 Приложения № 2 к приказу № 302н предусмотрено участие в медицинском осмотре врача-стоматолога. При изучении распространенности хронических неинфекционных заболеваний были использованы данные амбулаторных карт.

Для хронических неинфекционных заболеваний был проведен анализ относительного риска RR и этиологической доли EF вклада вредных производственных факторов в соответствии с руководством Р 2.2.1766-03<sup>1</sup>.

На втором этапе исследования провели скрининговое стоматологическое обследование работников для установления состояния здоровья полости рта и определения структуры заболеваемости. Всего было обследовано 878

---

<sup>3</sup> СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»

<sup>4</sup> Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ (<https://www.rpohv.ru/online/>)

аппаратчиков, а также 148 работников центра автоматизации, условия труда которых соответствовали допустимому классу (Таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Группы обследуемых работников по производствам (по результатам скринингового обследования)

Группы	Производство, профессии	Всего	
		абс.	%
I	Производства изопрена, дивинила		
	аппаратчики производства синтетических каучуков	380	37,04
II	Производства стирола		
	аппаратчики (синтеза, перегонки, подготовки сырья)	310	30,21
III	Производства окиси этилена		
	аппаратчики (синтеза окиси этилена, перегонки, окисления)	188	18,32
	Работники центра автоматизации (группа сравнения)	148	14,43
	Итого	1026	100

Скрининговое стоматологическое обследование работников проводили по традиционной схеме: выяснение жалоб, сбор анамнеза жизни и анамнеза болезни, внешний и внутривидовой осмотры с описанием пародонтального статуса.

С целью оценки влияния вредных производственных факторов на состояние гомеостаза организма работников были изучены различные клинико-лабораторные показатели.

Гематологические исследования включали в себя: определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, концентрации гемоглобина, скорости оседания эритроцитов, расчет цветного показателя и подсчет лейкоцитарной формулы.

Биоматериал отбирали с соблюдением стандартных протоколов для анализа крови. Исследования проводили с использованием гематологического анализатора Sysmex КХ-21N производства Японии. Для подсчета лейкоцитарной формулы на 100 клеток анализировали окрашенный по методу Романовского-Гимзе мазок, с иммерсией и увеличением в 100 раз. Поскольку в ряде

экспериментальных работ обнаружен цитотоксический эффект вредных веществ, присутствующих в воздухе рабочей зоны, для выявления наиболее ранних проявлений возможного нарушения гомеостаза у работников под воздействием вредных соединений, оценивали функциональный статус клеток печени с помощью биохимических методов исследования [22, 101, 32]. Изучены показатели активности следующих ферментов: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Перечисленные исследования, а также измерение показателя общего билирубина выполнено с использованием биохимического анализатора Stat-Fax 1904 Plus с применением реагентов фирмы Human (Германия). Уровень глюкозы измеряли на анализаторе «Биосен». Для изучения биохимических показателей проводили забор венозной крови через 12 часов после приема пищи.

Углубленное стоматологическое обследование работников производства окиси этилена на третьем этапе включало в себя проведение анкетирования работников по специально разработанному опроснику, основой для которого была взята валидированная в России анкета ОНП-14 (Oral Health Impact Profile) [261]. Опросник состоял из 14 вопросов, с помощью которых можно оценить влияние состояния здоровья полости рта на качество жизни по следующим группам: артикуляция, прием пищи, общение (Приложение 1).

Также в опросник были дополнительно включены вопросы, позволяющие оценить уровень гигиенических знаний и навыков по уходу за полостью рта, наличие вредных привычек, отягощенную наследственность, наличие вредных факторов на рабочем месте.

Для обработки данных использовали разработанную нами карту оценки стоматологического статуса, в которую заносили данные клинических исследований каждого работника (Приложение 2).

Обследование включало в себя: внешний осмотр, пальпацию регионарных лимфатических узлов, осмотр преддверия полости рта: глубину преддверия и высоту прикрепления уздечек губ. Кроме того, проводилась оценка состояния твердых тканей зубов, состояние пломб и протезов. Особое внимание было

уделено изучению состояния тканей пародонта: влажность, цвет, наличие воспалительных процессов, возможная потеря эпителиального прикрепления и наличие патологических карманов. При оценке состояния пародонта у работников с хроническим пародонтитом мы визуально фиксировали наличие красноты и отечности десен. Инструментально измеряли кровоточивость и плотность прилегания десны к шейкам зубов. Глубину пародонтальных карманов определяли с использованием пародонтального зонда. Измерение глубины карманов и высоты потери эпителиального прикрепления проводили в шести участках вокруг каждого зуба. Диагноз и степень тяжести заболевания устанавливали, используя полученные клинические данные и результаты расчетов пародонтальных индексов, основываясь на общепринятых критериях [165].

Для индексной оценки гигиенического состояния полости рта использовали метод ОНI-S (Oral Hygiene Index Simplified), Green J.R. с соавт. (1964) [190].

Аналогичные обследования были проведены и в отношении работников центра автоматизации, взятой в качестве группы сравнения.

Для определения необходимого объема лечения заболеваний пародонта применяли индекс CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs), принятый ВОЗ в качестве оптимального варианта при проведении эпидемиологических скринингов [176]. Проводилась клиническая оценка пародонтальных карманов (наличие или отсутствие), зубного камня и кровоточивости десны. Активность воспалительного процесса в тканях пародонта оценивали с помощью индекса кровоточивости при зондировании (ВОР - Bleeding on Probing) [146]. Согласно рекомендациям Американской и Европейской ассоциации пародонтологов для постановки диагноза, помимо измерения глубины пародонтального кармана и высоты потери эпителиального прикрепления, рекомендовано проведение расчета данного индекса [165]. Для получения показателя ВОР рекомендовано проводить зондирование десневой борозды вдоль всех поверхностей зубов и отмечать поверхности с

положительной реакцией [215]. Данный показатель выражается в процентах и рассчитывается по формуле:

$$\text{BOP} = \frac{\text{Количество повешностей,кровотокащих при зондировании}}{\text{Количество всех обследованных повешностей}} \times 100\% \quad (1)$$

Учитывая многочисленные экспериментальные и эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы среди различных популяций людей [145, 277], результаты которых показали, что окись этилена является высокотоксичным соединением с цитотоксическим, мутагенным и общетоксическим эффектами, нами проведены молекулярно-генетические исследования работников данного производства. Исследования проведены на четвертом этапе работы с целью установления взаимосвязи между генетическим полиморфизмом и состоянием тканей пародонта.

В работе использованы образцы ДНК 188 аппаратчиков производств окиси этилена и 148 работников центра автоматизации, относящихся к группе сравнения. Все обследованные принадлежали к трём этническим группам: русские, татары и башкиры приблизительно в равном соотношении.

Выделение ДНК из плазмы периферической венозной крови производили с использованием коммерческого набора Проба-НК-Плюс производства ООО «ДНК-Технология» (г. Москва). Кровь отбирали в пробирки со стандартным консервантом. Образцы хранили в морозильной камере при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . Генотипирование полиморфизмов G197A гена IL-17A, -1607 1G/2G гена MMP-1, 836A>G гена MMP-9 и -899G>C гена COX2 проводили методом аллель-специфичной ПЦР с интерколирующим красителем SYBR Green в режиме реального времени. Анализ выполнен на амплификаторе с использованием локуспецифических олигонуклеотидных праймеров. Визуализацию ДНК и его анализ проводили в ультрафиолетовом свете на трансиллюминаторе («Vilber Lourmat», TSP-20M).

Как известно, микробиота зубной биопленки является основным этиологическим фактором в развитии воспалительных заболеваний пародонта. В связи с этим было проведено изучение распространенности пяти

микроорганизмов в содержимом поддесневой зубной бляшки у работников и выявление связи между клиническими проявлениями заболевания пародонта и микробным профилем пародонтальных карманов.

Анализ микробного профиля пародонтальных карманов и десневой борозды был проведен у работников производства окиси этилена (32 человека) и лиц группы сравнения (32 человека). Содержимое пародонтальных карманов и интактного пародонта отбирали с помощью стерильных бумажных эндодонтических штифтов (размер №25). У каждого пациента проводили забор материала из трех участков: из самого глубокого пародонтального кармана на верхней и нижней челюсти, а также из десневого кармана глубиной <3 мм без признаков воспаления. Материал помещали в стерильную пробирку и транспортировали в отдел токсикологии и генетики ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека».

Молекулярно-генетические исследования включали определение маркерной ДНК пародонтопатогенных микроорганизмов с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использовался набор реагентов «Мультидент-5» (НПФ «Генлаб», Россия), чувствительность которого составляет  $10^4$  копий/мл. Для выделения ДНК применяли реагент «Реалекс» (НПФ «Генлаб», Россия). Детекцию продуктов ПЦР методом электрофореза проводили в агарозном геле.

Оценку влияния каждого из изученных факторов, используемых в модели, на формирование риска развития тяжелой формы хронического пародонтита проводили с использованием универсального алгоритма градиентного бустинга (“CatBoost”). Для количественного определения их вклада в формирование риска развития патологических изменений был применен метод аддитивных объяснений С. Шепли, качество полученной модели оценивалось построенной ROC-кривой [268].

Для статистической обработки полученных данных использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics 23.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Оценку нормальности распределения данных в исследуемых группах проводили по критерию Колмогорова-Смирнова и, в зависимости от полученного результата, достоверность различий определяли с использованием соответствующих критериев для межгруппового сравнения. Статистически значимыми считали различия при  $P < 0,05$ .

Для сравнения частоты встречаемости микроорганизмов в пародонтальных карманах и десневой борозде использовали критерий  $\chi^2$ . U-критерий Манна-Уитни применяли в расчетах оценки статистического различия клинических характеристик и индексов между основной и группой сравнения. Для оценки межгрупповых различий использовали многомерный дисперсионный анализ. Для идентификации микроорганизмов, статистически значимо связанных с воспалительными процессами пародонта, использовали обратный пошаговый метод логистической регрессии.

Статистический анализ распределения частот генотипов и аллелей в исследуемых группах проводили с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. При малых числах наблюдений применяли точный тест Фишера. С помощью уравнения Харди-Вайнберга проверяли правильность распределения частот генотипов в группах. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) применяли в расчетах оценки статистически значимых различий: демографических, клинических характеристик и индексов между основной и группой сравнения. Отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI) использовали для анализа ассоциации генотипов и аллелей с заболеванием. Изучение взаимосвязей между количественными показателями проводили методом регрессионного анализа.



### **ГЛАВА 3. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ**

Изученные химические производства по получению изопрена, дивинила, стирола и окиси этилена имеют схожие параметры технологического процесса, используемое оборудование и степень автоматизации. Однако, ввиду наличия большой разновидности в технологии получения конечного продукта, они отличаются, в свою очередь, многообразием вредных веществ, применяемых в технологических процессах. Вышесказанное определяет закономерности формирования для каждого производства неблагоприятных в гигиеническом отношении факторов производственной среды и трудового процесса. Результаты проведенных исследований показали, что основными вредными производственными факторами во всех изученных производствах являются химический, производственный шум, а также физические и эмоциональные нагрузки.

Контроль и управление производственными процессами, протекающими в оборудовании, к которому относятся теплообменники, колонны синтеза, реакторы, проводится из помещений операторных, где на мониторы управления процессом выведены все технологические показатели (температура, давление, расход сырья и др.). Как правило, в помещениях операторных условия труда работников соответствуют нормативным требованиям. При обслуживании оборудования, размещенного в производственных помещениях, на наружных площадках установок, возможно воздействие на работающих сложного комплекса вредных производственных факторов химической и физической природы.

#### **Характеристика основных профессиональных групп.**

Преимущественной профессиональной категорией в химических производствах являются аппаратчики. Их функциональные обязанности включают в себя управление всеми этапами технологического процесса и мониторинг показаний контрольно-измерительных устройств, установленных

как внутри производственных помещений, так и на наружных установках. Неотъемлемой частью их деятельности является регулирование хода технологического процесса, осуществляемое через специальные пульта управления в операторных.

Помимо этого, аппаратчики периодически выходят из помещений операторных (примерно 5-7 раз за смену) для непосредственного наблюдения за оборудованием. Это необходимо для постоянного мониторинга работы ключевых аппаратов, таких как реакторы, теплообменники и транспортные системы, и для обеспечения стабильности и безопасности производственных процессов. При необходимости аппаратчики производят ручное переключение аппаратов, регулируют расположенную на коммуникационных линиях запорную арматуру (вентили, задвижки), чистят оборудование и выполняют операции по мелкому его ремонту, выполняют газоопасные работы.

Согласно результатам хронометражных исследований, проведенных на предприятии отделом труда и заработной платы, аппаратчик в течение рабочей смены находится в операторной около 48-50 % времени. Из этого времени примерно 43-45 % уделяется наблюдению за показаниями приборов и коррекции параметров технологического процесса, около 5-7 % времени тратится на запись в журнал данных о технологических параметрах.

Оставшуюся часть смены, примерно 50-52 % времени, аппаратчик проводит непосредственно у технологического оборудования. Эти данные дают представление о структуре рабочего времени аппаратчика и о его занятости в процессе работы.

Следующая профессиональная группа в изученных производствах представлена работниками центра автоматизации, занимающимися разработкой, интеграцией и сопровождением IT-решений в химических производствах.

### **Химический фактор.**

Загрязнение воздуха рабочей зоны продолжает оставаться одним из ведущих вредных производственных факторов в химической отрасли, в том числе и в изученных производствах мономеров и окиси этилена, о чем

свидетельствуют данные материалов проведенных СОУТ и ПК. Установлено, что качественный состав загрязнений воздуха рабочей зоны зависел от состава используемого сырья и продуктов, циркулирующих в технологических потоках и системах трубопроводов каждого конкретного производства.

На основании материалов СОУТ и ПК нами составлен перечень основных загрязнителей воздуха рабочей зоны изученных производств. Кроме того, обобщены и проанализированы сведения о характере действия на организм работников основных вредных веществ, входящих в состав загрязнений воздушной среды каждого конкретного производства.

В таблице 3.1 сведена информация о классе опасности вредных веществ и характере их действия на организм работника на основании действующих нормативов и сведений из Федерального регистра.

Как видно из таблицы 3.1, в воздухе рабочей зоны могут присутствовать вредные вещества 2–4 классов опасности. Наиболее токсичными являются диметилформамид, применяемый в технологии производств изопрена и дивинила, бензол - в производствах стирола и окиси этилена, относящиеся ко второму классу опасности. Циркулирующие в воздухе рабочей зоны соединения обладают несколькими эффектами воздействия на организм работников: раздражающим, сенсibiliзирующим, кожно-резорбтивным, репротоксическим, тератогенным, мутагенным и канцерогенным. Таким образом, практически все вещества обладают несколькими видами токсического воздействия на организм животных и человека.

Несмотря на непрерывные технологические процессы, в изученных производствах воздействие токсических веществ на работников имеет интермиттирующий характер. Это обусловлено тем, что технологический персонал наблюдает за работой обслуживаемого оборудования, расположенного в различных производственных зонах.

Таблица 3.1 – Характеристика основных вредных веществ, присутствующих в воздухе рабочей зоны изученных химических производств

Производство получения	Наименование вещества	ПДК*, мг/м <sup>3</sup>	Класс опасности вещества*	Характер действия на организм человека**
Дивинила	углеводороды алифатические предельные (C <sub>2</sub> -C <sub>10</sub> )	900/300*	4	-
	бута-1,3-диен (дивинил)	100	4	Р <sub>г</sub> , КР, РТ, Т, М, К
	N,N-диметилформаид <sup>+</sup>	10	2	Р <sub>к</sub> , Р <sub>г</sub> , КР, РТ, Т, К
Изопрена	углеводороды алифатические предельные (C <sub>2</sub> -C <sub>10</sub> )	900/300	4	-
	2-метилбута-1,3-диен (изопрен)	40	4	Р <sub>к</sub> , Р <sub>г</sub> , КР, РТ, Т, М, К (животные)
	N,N-диметилформаид <sup>+</sup>	10	2	Р <sub>к</sub> , Р <sub>г</sub> , КР, РТ, Т, К
Стирола	этилбензол	150/50	4	Р <sub>к</sub> , Р <sub>г</sub> , КР, РТ, Т, М, К (животные)
	этилбензол (стирол)	30/10	3	Р <sub>к</sub> , Р <sub>г</sub> , С, КР, РТ, Т, М, К
	бензол <sup>+</sup>	15/5	2	Р <sub>к</sub> , Р <sub>г</sub> , С, КР, РТ, Т, М, К
Окись этилена	1,2-эпоксиэтан (окись этилена)	3/1	2	Р <sub>к</sub> , Р <sub>г</sub> , С, КР, РТ, Т, М, К
	алкены (в пересчете на углерод)	300/100	4	-

Примечание: \* – согласно СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», в числителе максимально разовая ПДК, в знаменателе – среднесменная ПДК, <sup>+</sup> – проникает через кожу; \*\* – по данным Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ (<https://www.rpohv.ru/online/>);

список сокращений: Р<sub>к</sub> - раздражающее действие на кожу, Р<sub>г</sub> - раздражающее действие на глаза, КР - кожно-резорбтивное, С - сенсibilизирующее, РТ - репротоксическое, Т - тератогенное, М - мутагенное, К – канцерогенное.

Интермиттирующее действие вредных веществ является прерывистым, когда периоды вдыхания токсичных веществ во время нахождения работника непосредственно у технологического оборудования чередуются с интервалами вдыхания чистого воздуха при нахождении в операторной. Выявлено, что качество воздушной среды рабочей зоны во многом зависело от параметров технологического режима и места размещения производственного оборудования.

Материалы проведенного СОУТ свидетельствуют о том, что во всех изученных нами химических производствах при течении технологического режима в регламентированных параметрах, непрерывности технологических процессов, применения, в основном, герметичного оборудования,

дистанционного управления из помещений операторных обеспечивается безопасная среда по содержанию вредных веществ в воздухе рабочей зоны на уровне предельно допустимых концентраций. Оценка условий труда аппаратчиков по химическому фактору во всех изученных производствах соответствовала допустимому классу (класс 2).

Иная информация о степени воздействия химического фактора была получена из материалов проведения ПК. Так, уровень загрязнения рабочей зоны зависел от места нахождения аппаратчиков и выполнения ими закрепленных операций. На наружных установках концентрации вредных веществ были минимальными, поскольку размещенные там аппараты работают в жестком режиме, исключая разгерметизацию, а также за счет разбавления возможных газовыделений потоками наружного воздуха.

Установлено, что наибольшее гигиеническое значение имеет состояние запорной арматуры на трубопроводах (задвижек, вентилей и др.), насосного и компрессорного оборудования, размещенного в производственных помещениях, поскольку возможен пропуск циркулирующих в них продуктов через неплотность соединений. В результате указанного вредные вещества фиксировались в концентрациях на уровне или выше ПДК.

В помещениях операторных, где отсутствуют собственные источники газовыделений, могут присутствовать вредные вещества, характерные для производства, поступающие с приточным воздухом в незначительных количествах.

Согласно материалам ПК основными причинами значительного загрязнения воздуха рабочей зоны является выполнение технологических операций, связанных с разгерметизацией оборудования, а также отбор технологических проб, набивка сальников насосного и компрессорного оборудования, проведение внеплановых ремонтных работ и др. В случае выполнения работ, связанных с разгерметизацией оборудования, уровни вредных веществ возрастали и могли превышать гигиенические нормативы в 1,3–5,7 раза (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Кратность превышения ПДК<sub>мр</sub> при выполнении газоопасных технологических операций аппаратчиками отдельных химических производств по материалам ПК

Производство	Вещество	ПДК <sub>мр</sub> <sup>*</sup> , мг/м <sup>3</sup>	Кратность превышения ПДК <sub>мр</sub> , раз
Дивинила	углеводороды алифатические предельные (C <sub>2</sub> -C <sub>10</sub> )	900	0,4
	бута-1,3-диен (дивинил)	100	1,3
	N,N-диметилформамид <sup>+</sup>	10	0,5
Изопрена	углеводороды алифатические предельные (C <sub>2</sub> -C <sub>10</sub> )	900	0,2
	2-метилбута-1,3-диен (изопрен)	40	2,1
	N,N-диметилформамид <sup>+</sup>	10	0,4
Стирола	этилбензол	150	1,3
	этилбензол (стирол)	30	1,6
	бензол <sup>+</sup>	15	0,8
	метилбензол (толуол)	150	0,5
Окси этилена	1,2-эпоксиэтан (оксид этилена)	3	5,7
	алкены (в пересчете на углерод)	300	0,4

Примечание: \* – согласно СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», максимально разовая концентрация - ПДК<sub>мр</sub>, <sup>+</sup> – проникает через кожу.

Сопоставленные из материалов ПК уровни загрязнения воздуха рабочей зоны вредными веществами (кратность превышения  $K_{мр}$ ), которые зависели от значений фактических концентраций на рабочем месте при максимально разовом поступлении их в воздух, класса опасности соединений, характера действия их на организм, а также эффектов однонаправленности при совместном присутствии нескольких вредных веществ в воздухе рабочей зоны с гигиеническими критериями Руководства Р 2.2.2006-05 позволили нам оценить условия труда работников по химическому фактору (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Условия труда по химическому фактору на рабочих местах работников отдельных химических производств по материалам ПК

Производство получения	Вещество	ПДК <sub>мр</sub> *, мг/м <sup>3</sup>	Среднее значение максимально разовой концентрации ( $\bar{c} \pm \Delta$ ), мг/м <sup>3</sup>	Класс условий труда**	Общая оценка
Дивинила	углеводороды алифатические предельные (C <sub>2</sub> -C <sub>10</sub> )	900	326,1±67,3	2	3.1
	бута-1,3-диен (дивинил)	100	125,6±52,2	3.1	
	N,N-диметилформамид <sup>+</sup>	10	5,3±2,1	2	
Изопрена	углеводороды алифатические предельные (C <sub>2</sub> -C <sub>10</sub> )	900	209,7±48,4	2	3.1
	2-метилбута-1,3-диен (изопрен)	40	84,0±21,2	3.1	
	N,N-диметилформамид <sup>+</sup>	10	4,1±1,2	2	
Стирола	этилбензол	150	192,3±37,1	3.1	3.2***
	этилбензол (стирол)	30	48,4±13,7	3.1	
	бензол <sup>+</sup>	15	11,5±3,2	2	
	метилбензол (толуол)	150	69,9±22,3	2	
Оксида этилена	1,2-эпоксидэтан (оксид этилена)	3	17,2±5,3	3.3	3.3
	алкены (в пересчете на углерод)	300	106,4±43,7	2	

Примечание: \* – согласно СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», максимально разовая концентрация - ПДК<sub>мр</sub>, <sup>+</sup> – проникает через кожу; \*\* - согласно Руководству Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда»; \*\*\* - класс условий труда по химическому фактору выставлен с учетом эффекта суммации при одновременном содержании в воздухе рабочей зоны веществ, обладающих однонаправленным действием.

Как видно из данных ПК, представленных в таблице 3.3, в воздухе рабочей зоны производств получения изопрена и дивинила при штатном ведении технологического процесса в основном были зарегистрированы предельные и непредельные (2-метилбута-1,3-диен и бута-1,3-диен) углеводороды в концентрациях ниже соответствующих ПДК<sub>мр</sub>, а в случае выполнения работ, связанных с разгерметизацией оборудования, концентрации 2-метилбута-1,3-диена и бута-1,3-диена возрастали и превышали гигиенические нормативы в 1,2 и 2,1 раза, что позволило нам оценить условия труда работников по химическому фактору как вредные 1 степени (класс 3.1).

В производстве получения стирола в воздушной среде определялись этилбензол, стирол и побочные продукты основной реакции (бензол и толуол).

Концентрации этилбензола и стирола превышали соответствующие ПДК для этих веществ только при выполнении газоопасных операций и достигали 1,3-1,6 ПДК (класс 3.1), тогда как концентрации бензола и метилбензола были в пределах установленных норм (класс 2). Указанное дало нам основание определить класс условий труда по химическому фактору как вредный первой степени (класс 3.1).

В связи с присутствием в воздухе рабочей зоны производства по получению стирола ряда вредных веществ, обладающих однонаправленным механизмом действия, нами был рассчитан коэффициент суммации, представленный суммой отношений фактических концентраций каждого из веществ к их ПДК. Рассчитанный коэффициент суммации превысил единицу в 4,13 раза, что позволило оценить условия труда по химическому фактору как вредные второй степени (класс 3.2).

В воздухе рабочей зоны производства получения окиси этилена присутствовали алкены и 1,2-эпоксиэтан (окись этилена), концентрации которого при выполнении газоопасных работ составляли 4-6 ПДК, что соответствовало 3 классу 3 степени вредности (класс 3.3).

Таким образом, нами выявлено расхождение в оценке условий труда по химическому фактору: по материалам СОУТ - допустимые условия труда (класс 2), по оценке химического фактора, проведенной нами по материалам ПК - вредные первой-третьей степени (классы 3.1-3.3). Расхождения в оценке условий труда по данному фактору, вероятно, обусловлены тем, что при проведении СОУТ не учитывается уровень воздействия химических веществ при выполнении аппаратчиками ряда технологических операций, связанных с разгерметизацией оборудования (газоопасных операций), что является обязательным при проведении ПК.

### **Физические факторы.**

На аппаратчиков в условиях химических производств влияет комплекс производственных факторов: шум, вибрация, микроклимат, освещенность. К числу вредных физических факторов в производствах мономеров и окиси



этилена следует отнести шум. В каждом изученном производстве имеется целый ряд его источников: нагревательные печи, насосы, компрессоры, сбросы сжатого воздуха и пара, движущиеся по системам трубопроводов газы.

Сравнительный анализ показателей шума в изученных производствах по данным СОУТ и ПК не выявил принципиальных различий по уровням в аналогичных точках замеров. В связи с этим результаты измерений шума во всех производствах объединены в общую таблицу 3.4 с указанием диапазона значений измеренных показателей.

Таблица 3.4 – Уровни звука на рабочих местах аппаратчиков отдельных химических производств

Место замера	По материалам СОУТ		По материалам ПК	
	уровень звука, дБА	Превышение, на дБА	уровень звука, дБА	превышение, на дБА
Компрессорная	88-94	8-14	93-97	13-17
Насосная	83-93	3-13	85-94	5-14
Печь технологическая	97-110	17-30	99-108	19-28
Площадка наружной установки	83-90	3-10	82-89	2-9
Операторная	66-70	-	66-68	-
Кабина шумоизолирующая в насосной	64-77	-	68-75	-
Эквивалентный скорректированный уровень звука, дБА	83-85	3-5	84-85	4-5
Класс условий труда по шуму	3.1		3.1	

Из таблицы 3.4 видно, что наиболее высокий уровень производственного шума зарегистрирован у технологических печей (97-110 дБА) и в помещениях, где расположено компрессорное оборудование (88–97 дБА). Насосы в зависимости от количества и типа генерировали шум, значения которого колебались в диапазоне от 83 до 94 дБА.

Показатели шума в помещениях операторных были весьма близки на всех изученных производствах и не превышали допустимую величину. Уровни звука в шумоизолирующих кабинах насосных и компрессорных находились в

пределах 64-75 дБА и соответствовали допустимым значениям. Вредный класс условий труда по производственному шуму установлен у аппаратчиков всех изученных производств мономеров и окиси этилена (класс 3.1).

Микроклимат в помещениях производств мономеров и окиси этилена укладывался в нормативные показатели как в холодный, так и теплый периоды года. В холодный период года имеют место довольно заметные различия температуры воздуха рабочей зоны в помещениях и на наружных установках. Микроклиматические условия на наружных установках зависели от климата Приволжского федерального округа, характеризующегося умеренно суровой зимой и теплым влажным летом. На основании протоколов исследования на наружных установках температура в холодный период года понижается до минус 12°C, в теплый период года повышается до +28-+30°C.

Освещение производственной зоны осуществляется естественным и искусственным путем. В помещениях компрессорных установок естественное освещение является комбинированным через окна и световые фонари в перекрытиях здания. В связи с круглосуточной работой предприятий в рамках ПК проводятся замеры уровней искусственной освещенности, источниками которой в операторных и производственных помещениях, как правило, являются светодиодные лампы во взрывобезопасном исполнении. Уровни искусственной освещенности рабочих зон, как правило, соответствовали гигиеническим нормативам. По данным ПК в отдельных случаях недостаточная освещенность отмечалась у насосного и компрессорного оборудования, на отметках наружных установок, где размещены первичные контрольно-измерительные приборы. Недостатки искусственного освещения связаны, прежде всего, с неудовлетворительным обслуживанием систем освещения, несвоевременной заменой перегоревших ламп. Уровни освещения на рабочих поверхностях и приборах контроля в операторных с учетом выполняемых работ соответствовали нормативным значениям.

Таким образом, рабочие места аппаратчиков производств мономеров и окиси этилена характеризовались наличием сложного комплекса вредных

производственных факторов рабочей среды различной природы: химических, физических. При этом воздействие вредных веществ, производственного шума и неблагоприятного микроклимата носит сочетанный характер.

### **Физические и эмоциональные нагрузки.**

По показателям тяжести и напряженности трудового процесса условия труда аппаратчиков, согласно материалам СОУТ, являются допустимыми (класс 2), хотя отдельные показатели по напряженности были охарактеризованы классами 3.1-3.2: эмоциональные нагрузки при выполнении трудовых обязанностей, риск для собственной жизни, личная ответственность за обеспечение взрывобезопасности объектов, работа в ночную смену.

Таким образом, при обобщении материалов СОУТ и ПК установлено, что условия труда аппаратчиков характеризуются воздействием следующих ведущих вредных факторов: химический и производственный шум (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Условия труда на рабочих местах аппаратчиков изученных производств мономеров и окиси этилена по материалам СОУТ и ПК

Производственный фактор	Производство							
	изопрена		дивинила		стирола		окиси этилена	
	СОУТ	ПК	СОУТ	ПК	СОУТ	ПК	СОУТ	ПК
Химический	2	3.1	2	3.1	2	3.2	2	3.3
Шум	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1
Вибрация локальная	2	2	2	2	2	2	2	2
Вибрация общая	2	2	2	2	2	2	2	2
Микроклимат	2	2	2	2	2	2	2	2
Световая среда	2	2	2	2	2	2	2	2
Тяжесть труда	2	-	2	-	2	-	2	-
Напряженность труда	2	-	2	-	2	-	2	-
<i>Итоговый класс</i>	<i>3.1</i>	<i>3.1</i>	<i>3.1</i>	<i>3.1</i>	<i>3.1</i>	<i>3.2</i>	<i>3.1</i>	<i>3.3</i>

Учитывая, что измерения уровня загрязнения воздуха рабочей зоны, выполненные в рамках проведения ПК и СОУТ, отличались, итоговая оценка класса условий труда по химическому фактору нами выставлена по наиболее высокому классу и степени вредности и проведена на основании данных ПК, поскольку они наиболее полно отражают объективную ситуацию на предприятии.

Общая оценка условий труда на рабочих местах аппаратчиков по всем производственным факторам в производствах дивинила и изопрена характеризовалась вредным классом первой степени (класс 3.1), стирола – второй степени (класс 3.2), окиси этилена – третьей степени (класс 3.3).

Условия труда работников центра автоматизации по материалам СОУТ соответствовали допустимому уровню (класс 2).

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 4.1 Общая характеристика групп обследованных работников химического производства

Технологический персонал химических предприятий подлежит ежегодному обязательному периодическому медицинскому осмотру. В состав врачебной комиссии наряду с другими специалистами входит врач-стоматолог, поскольку заболевания полости рта являются медицинскими противопоказаниями для выполнения определенных видов работ. К таким видам деятельности относятся, в соответствии с приказом МЗ РФ от 28.01.2021 г. N 29н. работы, связанные с обслуживанием оборудования, функционирующего при избыточном давлении, непосредственно связанные с применением легковоспламеняющихся и взрывчатых материалов, работы во взрыво- и пожароопасных производствах и выполняемые непосредственно с применением средств индивидуальной защиты органов дыхания, изолирующих и фильтрующих, с полной лицевой частью.

Для оценки состояния стоматологического здоровья были проведены скрининговые обследования, включавшие в себя клинические и лабораторные методы исследования. Всего обследованием было охвачено 1026 работников различных химических производств (дивинил и изопрен, стирол, окись этилена) по профессии аппаратчики (I – III группы) и 148 работников центра автоматизации (ЦА), составивших группу сравнения (Таблица 4.1).

Все обследованные группы работников были представлены только мужчинами. При этом средний возраст работников I и II группы различался незначительно и составлял  $36,3 \pm 12,3$  лет и  $36,8 \pm 11,9$  лет при стаже работы  $14,2 \pm 9,6$  лет и  $13,8 \pm 10,2$  лет соответственно. Средний возраст работников производства окиси этилена и центра автоматизации был несколько выше -  $40,5 \pm 13,2$  лет и  $38,6 \pm 11,1$  лет, стаж работы  $16,7 \pm 11,8$  и  $16,5 \pm 10,8$  лет соответственно.

Таблица 4.1 – Распределение работников различных производств по возрасту и стажу

Группа работающих, число лиц в группе (n)		Возраст, лет				Стаж, лет		
		20-29	30-39	40-49	50-60	до 10	11-20	Более 20
Производство изопрена, дивинила, аппаратчики (n=380)	абс.	113	137	45	85	93	202	85
	%	29,7	36,1	11,8	22,4	24,4	53,2	22,1
Производство стирола, аппаратчики (n=310)	абс.	83	127	56	44	88	171	51
	%	26,8	40,1	18,1	14,2	28,4	55,2	16,4
Производство окси этилена, аппаратчики (n=188)	абс.	45	48	38	57	72	52	64
	%	23,9	25,5	25,7	29,8	38,3	27,7	34,0
Работники центра автоматизации (n=148)	абс.	40	54	20	34	56	44	47
	%	27,0	36,5	13,5	23,0	37,8	29,7	32,5

В возрастном составе работников изученных производств имелись некоторые различия. Так, в I, II группе и группе сравнения преобладали работники в возрасте от 30 до 39 лет, тогда как в III группе наблюдалось более равномерное распределение работников по возрасту.

Распределение по стажевым группам имело свои особенности. Так в I и II группе наиболее многочисленной была доля лиц со стажем 11-20 лет (53,2-55,2%), в III группе и группе сравнения ранжирование по стажу было более однородным.

При межгрупповом сравнении установлены статистически значимые различия по стажу между I, II и группой сравнения ( $13,2 \pm 9,6$  лет и  $12,8 \pm 10,2$  лет против  $16,5 \pm 10,8$  лет) и по возрасту между I, II и III группами (ANOVA,  $p > 0,05$ ). Выявленные различия в возрастном и стажевом составе обследованных из различных групп привели к необходимости расчета стандартизованных показателей отдельных хронических неинфекционных и стоматологических заболеваний.

## 4.2 Распространенность хронических неинфекционных заболеваний у работников химического производства

Для оценки распространенности хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) у работников основных производств и центра автоматизации были использованы данные амбулаторных карт и результаты периодических медицинских осмотров. Изучение амбулаторных карт работников позволило проанализировать обращаемость, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования.

На основании полученных данных у 71,0% работников выявлены те или иные ХНИЗ. Во всех производственных группах установлена высокая распространенность болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (КМС), системы кровообращения (БСК), органов пищеварения (БОП), органов дыхания (БОД) и заболевания нервной системы (БНС) с наибольшей частотой в группах работников со стажем свыше 20 лет (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Распространенность ХНИЗ у работников химических производств, %

Ранговое место	Группа заболеваний			
	Аппаратчики производства изопрена, дивинила, (n=380)	Аппаратчики производства стирола (n=310)	Аппаратчики производства окиси этилена (n=188)	Работники центра автоматизации (n=148)
I	КМС - 30,5%	БСК - 36,5%	КМС - 36,2%	БСК - 27,0%
II	БСК - 28,9%	КМС - 34,2%	БСК - 33,5%	КМС - 25,7%
III	БОД - 15,3%	БОП - 33,5% *	БОД - 26,1% *	БОП - 16,9%
IV	БНС - 9,2%	БНС - 16,1%	БОП - 24,5%	БНС - 10,1%

КМС - болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, БСК - болезни системы кровообращения, БОП - болезни органов пищеварения, БОД - болезни органов дыхания, БНС - болезни нервной системы  
\* - статистически значимые различия с группой работников центра автоматизации (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ).

В структуре хронических неинфекционных заболеваний во всех группах преобладали болезни костно-мышечной системы, представленные преимущественно вертеброгенными дорсопатиями (от 25,7% до 36,2%) и заболевания системы кровообращения, в структуре которой ведущее место принадлежало артериальной гипертензии (от 18,9% до 30,3%).

Кроме того, у работников диагностированы заболевания органов дыхания. Основной формой хронических заболеваний верхних дыхательных путей у аппаратчиков всех производств был хронический субатрофический назофарингит (15,8-22,9%), хронический катаральный ларингит (5,6-9,6%), а также вазомоторная ринопатия (3,8-4,9%). Заболевания бронхолегочного аппарата, в частности хронический бронхит у аппаратчиков I-III групп диагностировали в 5,0-10,6% случаев.

При анализе распространенности хронических заболеваний органов дыхания учитывали фактор курения, поскольку он является одним из ведущих факторов риска для заболеваний дыхательной системы. Удельный вес курящих среди аппаратчиков всех групп находился примерно на одном уровне и колебался от 43,5% до 54,2%, не демонстрируя статистически значимых различий с показателем группы работников центра автоматизации (критерий  $\chi^2$ ,  $p > 0,05$ ).

Следует отметить, что у работников производства окиси этилена заболевания верхних дыхательных путей были диагностированы значительно чаще по сравнению с другими группами ( $\chi^2=13,92$ ;  $p=0,001$ ). В частности, хронический субатрофический ринофарингит и хронический катаральный ларингит у работников данной группы выявлялись достоверно чаще ( $\chi^2=8,26$ ;  $p=0,004$  и  $\chi^2=4,06$ ;  $p=0,044$  соответственно). Можно предположить, что в генезе указанных заболеваний лежит раздражающее действие окиси этилена при периодическом воздействии пиковых концентраций.

Во всех группах среди заболеваний органов пищеварения преобладали хронический гастродуоденит и заболевания гепатобилиарной системы. Вместе с тем, у работников производства стирола по сравнению с другими группами



несколько чаще были выявлены болезни желчного пузыря и дискинезии желчевыводящих путей, что, вероятно, связано с гепатотропным действием стирола ( $\chi^2=12,3$ ;  $p=0,001$ ). Так, хронический холецистит диагностирован у 26,1%, а ДЖВП у 17,1% аппаратчиков производства стирола, что значительно чаще чем у работников центра автоматизации ( $\chi^2=9,87$ ;  $p=0,002$  и  $\chi^2=8,64$ ;  $p=0,004$  соответственно).

Учитывая высокую распространенность отдельных ХНИЗ у работников изученных химических производств, был проведен расчет стандартизованных показателей распространенности БОП и БОД (Таблица 4.3), а также анализ относительного риска RR и этиологической доли EF вклада вредных производственных факторов в их развитие (Таблица 4.4).

Таблица 4.3 – Стандартизованная распространенность заболеваний органов пищеварения и дыхания по возрасту у работников в изученных группах, %

Показатель	Работники производства изопрена, дивинила	Работники производства стирола	Работники производства окиси этилена	Группа сравнения
Болезни органов пищеварения				
Интенсивный показатель	20,8	33,5	24,5	21,8
Стандартизованный по возрасту	21,7	32,4	22,8	22,1
Болезни органов дыхания				
Интенсивный показатель	15,8	15,1	26,1	10,8
Стандартизованный по	17,0	16,7	25,4	11,0

Анализ стандартизованных по возрасту и стажу показателей распространенности патологии органов пищеварения и дыхания не выявил влияния разнородности групп на итоговые значения.

Таблица 4.4 – Степень производственной обусловленности ХНИЗ у работников различных химических производств

Исследуемые группы	Группа заболеваний	RR	95% CI	EF, %	Степень профессиональной обусловленности
Аппаратчики производства стирола (n=310)	хронический холецистит	2,16	1,45-4,34	53,6	высокая
	дискинезия желчевыводящих путей	2,53	1,37-5,48	60,5	высокая
	расстройство вегетативной нервной системы	1,59	0,91-3,06	37,2	средняя
Аппаратчики производства окиси этилена, (n = 188)	субатрофический назофарингит	2,60	1,56-5,77	61,6	высокая
	хронический катаральный ларингит	2,83	1,07-7,52	64,7	высокая
	дискинезия желчевыводящих путей	1,97	0,97-4,37	49,2	средняя
	хронический бронхит	1,76	0,81-4,01	43,2	средняя

Как видно из таблицы 4.4 в структуре ХНИЗ у аппаратчиков производства стирола выявлена высокая степень производственной обусловленности болезней органов пищеварения: хронического холецистита (RR=2,16; EE=53,6%), дискинезии желчевыводящих путей (RR=2,53; EE=60,5%).

У работников производства окиси этилена выявлена высокая степень обусловленности таких болезней органов дыхания как субатрофический назофарингит (RR=2,60; EE=61,6%), хронический катаральный ларингит (RR=2,83; EE =64,7%), а также средняя степень по хроническому бронхиту (RR=1,76; EE=43,2%).

Таким образом, результаты проведенных клинико-гигиенических исследований подтверждают причинно-следственную связь влияния условий труда, в частности химического фактора, на уровень и структуру отдельных ХНИЗ. У аппаратчиков производства стирола установлена высокая распространенность заболеваний органов пищеварения (33,5%), а у аппаратчиков производства окиси этилена - заболеваний верхних дыхательных путей и хронического бронхита (26,1%).

### 4.3 Результаты лабораторных методов исследования крови у аппаратчиков различных химических производств

В рамках периодического медицинского осмотра для изучения состояния здоровья у 1026 работника были проведены дополнительные виды исследования: общеклинический и биохимический анализ крови - определение уровня глюкозы, общего холестерина, аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Основные лабораторные показатели крови у обследованных работников (M±m)

Показатель	Норма	Производство			
		изопрена, дивинила, аппаратчики (n=380)	стирола, аппаратчики (n=310)	окиси этилена, аппаратчики (n=188)	центр автоматизации (n=148)
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,0-5,0	4,60±0,35	4,78±0,61	4,27±0,50*	4,58±0,43
Гемоглобин, г/л	135-160	146,7±7,2	144,9±15,3	144,6±10,9	143,3±9,1
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup>	4,0-8,0	6,32±1,64	6,34±1,34	6,88±1,93	6,12±1,45
СОЭ, мм/ч	<10	5,56±2,56	6,30±2,92	5,36±3,28	5,65±3,17
Tг, 10 <sup>6</sup> /л	180-320	241,9±48,5	262,5±54,18	228,6±32,6	248,8±47,3
Лимфоциты, %	18-40	33,35±7,61	32,90±7,92	29,92±7,68	31,33±8,60
Сегментоядерные	47-67	56,93±7,57*	53,49±7,34	58,48±7,70*	49,30±6,69
Моноциты, %	3-11	7,51±3,57	10,49±2,95	8,08±3,58	6,95±3,11
Эозинофилы, %	1,0-5,0	2,09±3,64*β	3,20±1,82*	1,42±2,05*	1,84±2,17
Глюкоза, ммоль/л	3,7-6,1	4,96±1,23	5,25±1,25	5,30±0,87	5,06±0,93
Общий холестерин, ммоль/л	<5,2	5,0±0,78	5,16±0,89	4,79±0,62	4,99±1,01
АСТ, Ед/л	<37	23,18±12,25	29,84±17,03*	25,79±14,58	21,18±17,94
АЛТ, Ед/л	<37	21,80±11,40	31,18±19,49*	24,30±14,61	19,91±12,69

\* - статистически значимые различия с группой сравнения (t-тест, p <0,05).

Анализ результатов гематологических исследований показал, что средние значения общеклинических и биохимических показателей во всех группах находились в пределах нормы. Вместе с тем, установлено статистически значимое различие уровня эритроцитов между группами работников производства окиси этилена и показателем группы сравнения (t=1,75; p=0,041).

В то же время, при сравнении частоты отклонений уровня эритроцитов от показателей нормы между работниками производства окиси этилена и группы сравнения в зависимости от стажа работы статистически значимых различий не выявлено (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Частота отклонений уровня содержания эритроцитов у работников различных производств, (%)

	Стаж работы					
	≤10 лет		11-20 лет		>20 лет	
Варианты отклонения содержания эритроцитов от нормы (N - 4,0-5,0 *10 <sup>12</sup> /л)	Ниже нормы	Выше нормы	Ниже нормы	Выше нормы	Ниже нормы	Выше нормы
Производства изопрена, дивинила, аппаратчики	-	15,8	1,1	18,3	5,6	8,5
Производство стирола, аппаратчики	9,4	20,5	5,7	36,3	11,8	21,6
Производство окиси этилена, аппаратчики	19,4	6,9	17,3	11,5	21,9	3,1
Работники центра автоматизации	10,7	7,1	6,8	11,4	12,8	10,6

Эритроцитоз был диагностирован у 21,1% аппаратчиков производства стирола со стажем 0-10 лет и 36,4% со стажем 11-20 лет. При этом у работников центра автоматизации повышение количества эритроцитов выявлялось значительно реже, в 7,1% и 11,4% случаев соответственно ( $\chi^2=4,32$ ,  $p=0,037$ ;  $\chi^2=14,63$ ,  $p=0,001$ ).

Следует обратить внимание, что у аппаратчиков производства окиси этилена во всех стажевых группах наблюдалась тенденция к эритропении, но вместе с тем, статически значимых различий с работниками центра автоматизации установлено не было ( $p > 0,05$ ).

Увеличение числа лейкоцитов более  $8 \cdot 10^9$ /л встречалось несколько чаще у 16,5% аппаратчиков окиси этилена ( $\chi^2=8,86$ ,  $p=0,003$ ) и стирола 9,7% ( $\chi^2=1,87$ ,  $p=0,171$ ) по сравнению с показателями у работников центра автоматизации (5,4%).

При сопоставлении уровня сегментоядерных нейтрофилов статистически значимое повышение показателей было установлено у аппаратчиков I и III групп:

группа I vs. группа сравнения ( $t=7,63$ ;  $p=0,001$ ), группа III vs. группа сравнения ( $t=7,56$ ;  $p=0,001$ ).

Анализ результатов биохимического исследования выявил статистически значимые различия среднего уровня ферментов печени АСТ и АЛТ между группами аппаратчиков производства стирола, окиси этилена и работниками центра автоматизации. Так значение уровня ферментов АСТ и АЛТ в группе работников стирола практически в 1,5 раза превышало показатель группы сравнения ( $t=7,65$ ;  $p=0,001$  и  $t=9,28$   $p=0,001$  соответственно); различия средних показателей между группами работников окиси этилена и центра автоматизации были менее значимыми ( $t=2,03$ ;  $p=0,015$  и  $t=1,80$ ;  $p=0,033$  соответственно).

При анализе частоты отклонения некоторых биохимических показателей было установлено, что повышение активности АСТ и АЛТ было обнаружено у 10,6% и 11,7% аппаратчиков производства окиси этилена и 15,2%, 15,8% аппаратчиков производства стирола. Для оценки влияния вредных химических производных факторов на организм человека было проведен анализ частоты отклонений ферментов печени АСТ и АЛТ в зависимости от стажа работы (Таблица 4.7).

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что в группе аппаратчиков стирола частота отклонений от нормы АСТ и АЛТ значительно отличалась от показателей работников центра автоматизации при стаже 11-20 лет ( $\chi^2=4,56$ ,  $p=0,032$  и  $\chi^2=4,56$ ,  $p=0,032$  соответственно) и свыше 20 лет ( $\chi^2=4,96$ ,  $p=0,026$  и  $\chi^2=4,30$ ,  $p=0,038$  соответственно).

Несмотря на то, что содержание в крови АЛТ и АСТ находилось в диапазоне референсных значений, выявленный характер сдвигов биохимических показателей у аппаратчиков производства стирола позволяет предположить влияние повышенных концентраций вредных химических веществ на регуляцию метаболических процессов.

Таблица 4.7 – Частота повышения активности ферментов АСТ и АЛТ у обследованных работников, (%)

Производство	Стаж (годы)	АСТ, (>37 Ед/л)	АЛТ (>37 Ед/л)
Изопрена, дивинила, аппаратчики (n=380)	Менее 10	3,0	2,5
	11-20	10,8	8,6
	Более 20	12,9	12,9
Стирола, аппаратчики (n=310)	Менее 10	6,8	5,7
	11-20	19,3*	19,3*
	Более 20	21,6*	23,5*
Окиси этилена, аппаратчики (N=188)	Менее 10	1,4	1,4
	11-20	15,4	17,3
	Более 20	17,2	18,7
Центра автоматизации (n=148)	Менее 10	1,8	3,6
	11-20	4,5	4,5
	Более 20	4,3	6,4

\* - статистически значимые различия с аналогичной по стажу подгруппой работников центра автоматизации (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ).

В ходе данного исследования у работников производства стирола со стажем работы 11-20 лет и более 20 лет была установлена высокая частота отклонений от нормы ферментов печени, при этом у 57,1% лиц с отклонениями биохимических показателей печени клинические проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта не установлены, что может указывать на возможное доклиническое развитие патологических изменений в органах ЖКТ.

#### **4.4 Распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний у работников различных химических производств по результатам проведенных периодических медицинских осмотров**

По результатам стоматологического обследования во всех изученных группах выявлена высокая распространенность заболеваний полости рта (Таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Частота встречаемости основных стоматологических заболеваний у работников различных химических производств

Нозологическая форма заболевания	I группа (%), (n = 380)	II группа (%), (n = 310)	III группа (%), (n = 188)	Группа сравнения (%), (n = 148)
Кариес зубов	93,5	95,2	98,2	97,3
Хронический гингивит	9,2	14,8	12,8	16,2
Хронический пародонтит	88,2	82,9	84,0	78,4
Клиновидный дефект	10,4	8,7	9,0	10,8
Патологическая стираемость	6,3	7,7	8,5	7,3
Гиперстезия зубов	17,9	24,8	34,6*	22,3

\* - статистически значимые различия с группой сравнения (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ).

Распространенность кариеса постоянных зубов во всех изученных группах превышала 90%. Статистически значимых межгрупповых различий по средним значениям показателя распространенности и стажу не выявлено (критерий  $\chi^2$ ,  $p > 0,05$ ).

При расчете индекса КПУ («интенсивность кариеса») было установлено, что показатель во всех группах соответствовал высокому уровню интенсивности кариозного процесса (Рисунок 4.1). У работников I, II группы и группы сравнения средние значения индекса КПУ колебались от  $13,9 \pm 5,2$  до  $14,4 \pm 4,7$  и статистически значимо между собой не различались (U – критерий Манна-Уитни;  $p > 0,05$ ). Вместе с тем, были выявлены различия показателя индекса КПУ между группой III  $15,6 \pm 5,0$  и группой сравнения (U=9561,0  $p=0,005$ ), включая компонент «удаленные зубы» («У») (U=7548,0  $p=0,001$ ).

Полученные результаты стоматологического обследования выявили неравномерный рост среднего значения индекса КПУ, а также большинства его компонентов с увеличением стажа работы во всех изученных группах (Таблица 4.9).

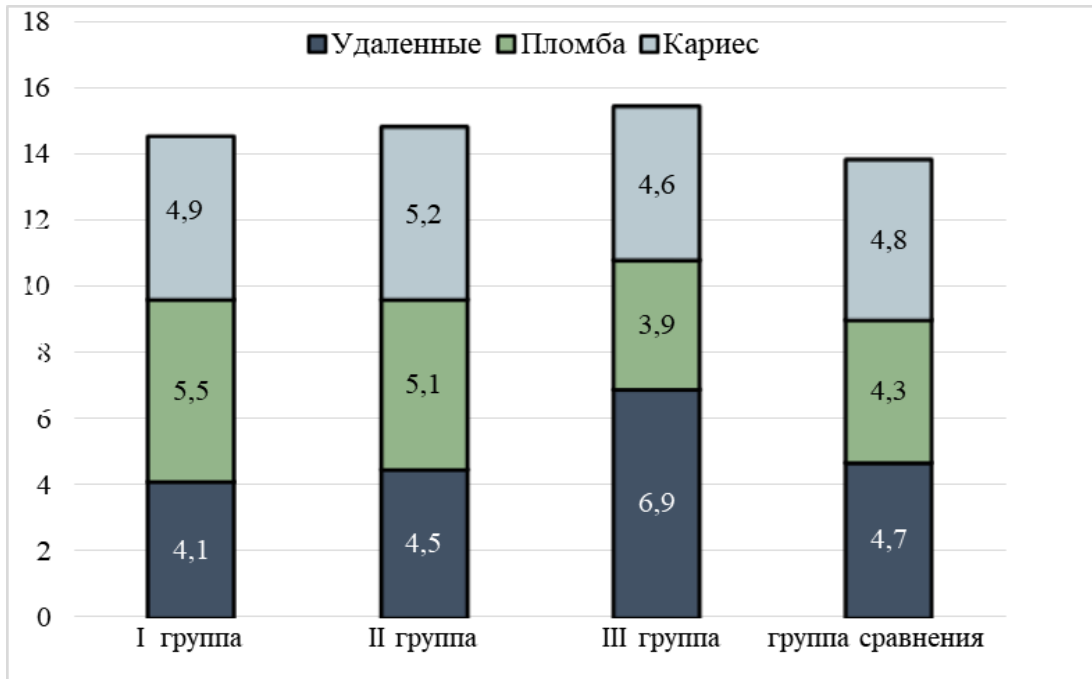


Рисунок 4.1– Сравнительный анализ показателя индекса КПУ у работников различных химических производств

Интенсивность кариозного процесса во всех группах работников со стажем до 10 лет характеризовалась как средняя - показатель индекса варьировал от 9,39 до 10,08. Статистически значимых различий показателя индекса КПУ и его компонентов между I-III группами и группой сравнения не установлено (U – критерий Манна-Уитни;  $p > 0,05$ ).

Во всех изученных группах у работников со стажем 11-20 лет отмечалась высокая интенсивность кариозного процесса. В группе работников производства изопрена и дивинила среднее количество пломбированных зубов составляло  $5,17 \pm 2,52$ , что значительно превышало показатель группы сравнения -  $4,11 \pm 2,08$  (U=504,0  $p=0,017$ ). При этом среднее значение индекса КПУ между данными группами достоверно не различалось (U=563,0  $p=0,077$ ).

Следует отметить, что анализ среднего показателя КПУ и его компонентов в группе аппаратчиков производства стирола не установил значимых различий с группой сравнения (U – критерий Манна-Уитни;  $p > 0,05$ ). У аппаратчиков производства окиси этилена среднее значение индекса КПУ и компонента «У» (удаленные зубы) превышало аналогичные показатели группы сравнения:



15,36±3,91 vs. 12,97±3,04 (U=1021,0 p=0,024) и 5,86±2,59 vs. 4,17±2,48 (U=447,0 p=0,006).

Таблица 4.9 – Интенсивность кариеса у работников различных химических производств в зависимости от стажа работы

Стаж (годы)	«Кариес»	«Пломба»	«Удаленные зубы»	Среднее значение индекса КПУ
Аппаратчики производства изопрена, дивинила (n=380)				
Менее 10	4,10±1,94	3,60±1,68	1,94±0,80	9,69±2,74
11-20	5,34±2,61	5,17±2,52*	3,97±1,23	14,49±3,81
Более 20	5,59±3,35	5,73±3,17*	5,11±3,08	16,44±5,51
Аппаратчики производства стирола (n=310)				
Менее 10	4,26±2,11	3,72±2,25	2,10±1,18	10,08±3,46
11-20	5,51±2,52	4,91±2,73	3,83±1,87	14,26±4,19
Более 20	6,30±3,35	5,34±3,10	6,03±2,98	17,88±4,41*
Аппаратчики производства окиси этилена (n=188)				
Менее 10	3,86±1,52	3,85±2,52	2,35±1,44	9,39±3,26
11-20	5,05±2,90	4,44±1,81	5,86±2,59*	15,36±3,91*
Более 20	5,97±3,00	4,05±2,43	8,93±3,45*	18,98±4,61*
Работники центра автоматизации (n=148)				
Менее 10	4,15±1,53	3,55±1,75	2,19±1,08	9,90±2,58
11-20	4,66±2,58	4,11±2,08	4,17±2,48	12,97±3,04
Более 20	5,74±2,84	5,18±3,12	5,06±3,47	15,70±5,82

\*статистически значимые различия с группой сравнения (P <0,05, U – критерий Манна-Уитни)

При объективном обследовании работников со стажем свыше 20 лет выявлены характерные особенности интенсивности кариеса в зависимости от конкретного производства. Так у аппаратчиков I-III групп индекс КПУ

соответствовал критерию очень высокой интенсивности кариозного процесса и высокой у работников центра автоматизации.

В группе работников производства изопрена и дивинила сохранилась прежняя тенденция - среднее количество пломбированных зубов превышало показатель группы сравнения -  $4,11 \pm 2,08$  ( $U=973,0$   $p=0,010$ ), но при этом среднее значение индекса КПУ между группами не имело статистически достоверных различий ( $U=1104,0$   $p=0,084$ ).

У аппаратчиков производств окиси этилена с увеличением стажа наблюдался значительный прирост количества удаленных зубов ( $U=563,0$   $p=0,001$ ), данный показатель был более чем в 1,7 раза выше, чем у работников центра автоматизации. Кроме того, сопоставление средних значений индекса КПУ II и III групп с показателем группы сравнения выявило достоверное различие ( $U=1021,0$ ;  $p=0,024$  и  $U=884,0$ ;  $p=0,002$  соответственно).

В ходе проведения стоматологического осмотра во всех изученных группах был установлен низкий удельный вес работников со здоровым пародонтом, который варьировался от 2,3% до 5,4%.

Следует отметить, что структура воспалительных заболеваний пародонта имела свои характерные особенности в каждой из изученных групп (Таблица 4.10). Хронический гингивит, представляющий собой начальную форму воспаления пародонта, в группе аппаратчиков производства изопрена и дивинила диагностировался несколько реже, чем в группе сравнения ( $\chi^2=4,58$ ;  $p=0,032$ ). При этом, хронический пародонтит диагностировался в данной группе достоверно чаще ( $\chi^2=7,41$ ;  $p=0,007$ ). У аппаратчиков производств стирола ( $\chi^2=0,06$ ;  $p=0,847$  и  $\chi^2=1,07$ ;  $p=0,300$  соответственно) и окиси этилена ( $\chi^2=0,55$ ;  $p=0,459$  и  $\chi^2=1,41$ ;  $p=0,235$  соответственно) статистически значимых различий частоты встречаемости хронического гингивита и пародонтита с группой сравнения установлено не было.

При анализе распределения работников изученных химических производств по степени тяжести поражения пародонта в зависимости от стажа работы прослеживалась выраженная тенденция снижения удельного веса лиц со

здоровым пародонтом, гингивитом и пародонтитом легкой степени и ростом удельного веса лиц с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести с увеличением стажа (Таблица 4.10).

Как видно из приведенных данных во всех изученных группах здоровый пародонт определялся исключительно у работников со стажем работы до 10 лет. Кроме того, в данной стажевой подгруппе у аппаратчиков I-III группы и группы сравнения наибольший удельный вес занимал хронический пародонтит легкой степени; распространенность колебалась от 48,2% до 54,5% ( $p > 0,05$ ).

В следующей стажевой подгруппе структура заболеваемости пародонта в зависимости от производства меняется кардинальным образом – в группе аппаратчиков производства стирола и окиси этилена наибольший удельный вес, незначительно превышающий показатель группы сравнения, составил хронический пародонтит средней степени ( $\chi^2=2,07$ ;  $p=0,151$  и  $\chi^2=1,96$ ;  $p=0,161$  соответственно). Хронический пародонтит тяжелой степени в данных группах диагностировался несколько чаще, чем в группе сравнения ( $\chi^2=1,07$ ;  $p=0,302$  и  $\chi^2=2,17$ ;  $p=0,141$  соответственно).

Наибольший удельный вес хронический пародонтит тяжелой степени занимал в группе стажированных работников производства окиси этилена, достоверно чаще, чем у работников центра автоматизации ( $\chi^2=8,28$ ;  $p=0,004$ ).

Несмотря на то, что хронический пародонтит чаще всего диагностировался у работников производства изопрена, дивинила, в структуре заболевания заметно преобладала легкая форма ( $\chi^2=10,34$ ;  $p=0,001$  vs. группа сравнения).

Некариозные поражения у всех обследованных работников были представлены такими нозологическими формами как клиновидный дефект, патологическая стираемость и гиперестезия зубов. Вместе с тем, частота встречаемости патологической стираемости зубов и клиновидного дефекта между группами практически не отличалась ( $P > 0,05$ ). Гиперестезия зубов была диагностирована в 1,4 раза чаще у работников производства окиси этилена по сравнению с IV группой ( $\chi^2=5,46$ ;  $p=0,019$ ).

Таблица 4.10 - Распределение работников различных химических производств по степени тяжести поражения пародонта в зависимости от стажа

Стаж (годы)	Здоровый пародонт	Гингивит	Степень хронического пародонтита		
			Легкая	Средняя	Тяжелая
Производства изопрена, дивинила, аппаратчики (n=380)					
Менее 10	10 (10,8%)	26 (27,9%)	51 (54,8%)	6 (6,5%)	-
11-20	-	9 (4,4%)	107 (53,0%)	82 (40,6%)	4 (2%)
Более 20	-	-	15 (17,6%)	55 (64,8%)	15 (17,6%)
<b>Всего</b>	<b>10 (2,6%)</b>	<b>35 (9,2%)</b>	<b>173 (45,6%)*</b>	<b>143 (37,6%)</b>	<b>19 (5,0%)</b>
Производства стирола, аппаратчики (n=310)					
Менее 10	7 (7,9%)	31 (35,3%)	43 (48,9%)	7 (7,9%)	-
11-20	-	15 (8,8%)	35 (20,5%)	97 (56,7%)	24 (14,0%)
Более 20	-	-	-	34 (66,7%)	17 (33,3%)
<b>Всего</b>	<b>7 (2,3%)</b>	<b>46 (14,8%)</b>	<b>78 (25,2%)</b>	<b>138 (44,5%)</b>	<b>41 (13,2%)</b>
Производство окиси этилена (N=188)					
Менее 10	6 (8,3%)	21 (29,2%)	36 (50,0%)	9 (12,5%)	-
11-20	-	3 (5,8%)	8 (15,4%)	31 (59,6%)	10 (19,2%)
Более 20	-	-	-	29 (45,3%)	35 (54,7%)*
<b>Всего</b>	<b>6 (3,2%)</b>	<b>24 (12,8%)</b>	<b>44 (23,4%)</b>	<b>69 (36,7%)</b>	<b>45 (23,9%)</b>
Работники центра автоматизации (N=148)					
Менее 10	8 (14,3%)	17 (30,4%)	27 (48,2%)	5 (8,9%)	-
11-20	-	7 (15,9%)	15 (34,1%)	19 (43,2%)	3 (6,8%)
Более 20	-	-	2 (4,3%)	33 (70,2%)	12 (25,5%)
<b>Всего</b>	<b>8 (5,4%)</b>	<b>24 (16,2%)</b>	<b>44 (29,7%)</b>	<b>57 (38,5%)</b>	<b>15 (10,1%)</b>

\* - статистически значимые различия с группой сравнения (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ).

Принимая во внимание значительные различия возрастных и стажевых показателей в анализируемых группах, были проведены вычисления стандартизованных показателей распространенности хронического пародонтита тяжелой степени. При стандартизации составов работников по возрасту и стажу распространенность пародонтита тяжелой степени у аппаратчиков III группы продолжала оставаться выше, чем в I, II группе и группе сравнения (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 – Стандартизованные показатели распространенности хронического пародонтита тяжелой степени у работников изученных групп, %

Показатель	Работники производства изопрена, дивинила	Работники производства стирола	Работники производства окиси этилена	Группа сравнения
Интенсивный показатель	9,8	18,0	27,6	10,2
Стандартизованный по возрасту	10,9	21,3	25,3	10,4
Стандартизованный по стажу	13,4	18,5	23,2	11,3

Результаты исследования показали, что среди работников, занятых в производстве окиси этилена, наблюдался высокий уровень производственной обусловленности в развитии тяжелой степени пародонтита и средний уровень по гиперстезии зубов (Таблица 4.12). Средняя степень риска развития хронического пародонтита тяжелой степени, связанная с условиями труда, выявлена у работников производства стирола.

Таблица 4.12 - Степень производственной обусловленности нарушений здоровья полости рта у работников химических производств

Исследуемые группы	Ведущий фактор, класс условий труда	Нозологическая форма заболевания	RR	95% CI	EF, %	Степень профессиональной обусловленности
Аппаратчики производства изопрена, дивинила (n = 380)	химический фактор, 3.1	хронический пародонтит тяжелой степени	0,47	0,22-0,89	-114,4	нулевая
		гиперстезия зубов	0,80	0,47-1,20	-25,0	нулевая
Аппаратчики производства стирола (n = 310)	химический фактор, 3.2	хронический пародонтит тяжелой степени	1,27	0,69-2,40	21,5	малая
		гиперстезия зубов	1,11	0,72-1,82	20,91	малая
Аппаратчики производства окиси этилена, (n = 188)	химический фактор, 3.3	хронический пародонтит тяжелой степени	2,41	1,51-5,23	58,6	высокая
		гиперстезия зубов	1,55	1,12-3,01	35,48	средняя

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что тяжелая форма хронического пародонтита чаще всего регистрировалась у аппаратчиков производства окиси этилена по сравнению с работниками других производств. Учитывая полиэтиологический характер воспалительных заболеваний пародонта (недостаточная гигиена полости рта, патогенные микроорганизмы, генетическая предрасположенность), в следующем разделе нами рассмотрен вклад основных факторов риска в структуру заболеваемости работников. Для этого была выбрана группа с наибольшим количеством случаев хронического пародонтита тяжелой степени – работники производства окиси этилена, а в качестве группы сравнения были рассмотрены работники центра автоматизации.

#### 4.5 Углубленное стоматологическое обследование работников производства окиси этилена

Согласно современным научным данным, бактериальный налет на поверхности зуба (биопленка) представляет собой сообщество микроорганизмов, встроенное во внеклеточный полимерный матрикс, приводит к развитию таких заболеваний как кариес зубов, гингивит и пародонтит.

Результаты распределения работников по уровню гигиены полости рта представлены в Таблице 4.13.

Таблица 4.13 - Распределение индекса ОНІ-S у работников окиси этилена и центра автоматизации

Показатель ОНІ-S	Производства окиси этилена, аппаратчики (N=188), (%)	Работники центра автоматизации (N=148), %	$\chi^2$	<i>P</i>
Хороший уровень гигиены (0-0,6 балла)	13 (6,9)	14 (9,5)	0,726	0,395
Удовлетворительная гигиена (0,7-1,6 балла)	15 (8,0)	14 (9,5)	0,216	0,643
Не удовлетворительная гигиена (1,7-2,5 балла)	38 (20,2)	36 (24,3)	0,815	0,367
Низкий уровень гигиены (2,6 и более баллов)	122 (64,9)	84 (55,4)	2,311	0,129
Среднее значение ОНІ-S	3,05±1,05	2,88±0,91	p =0,214	

\* - статистически значимые различия с работниками ЦА (t-тест,  $p < 0,05$ ).

Среднее значение индекса ОНІ-S в обеих группах демонстрировало низкий показатель гигиены полости рта. Значение индекса в группе работников производства окиси этилена (3,10±1,05) по сравнению с группой работников центра автоматизации (2,88±0,91) было незначительно выше ( $P > 0,05$ , U – критерий Манна-Уитни). Значительную долю в обеих группах представляли работники с низким уровнем гигиены – 64,9% и 55,4%.

Хороший уровень гигиены определялся лишь у 6,9% работников производства окиси этилена и у 9,5% работников центра автоматизации.

Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее высокие баллы в структуре индекса отмечены в области моляров ( $46 > 36 > 26 > 16$ ), за которыми следуют зубы фронтальной группы ( $31 > 11$ ), что, вероятно, связано с большими затруднениями, возникающими при чистке дистальных отделов зубного ряда.

Значение индекса ОНI-S у работников в зависимости от стажа представлены в Таблице 4.14

Таблица 4.14 – Распределение показателя индекса ОНI-S у работников производства окиси этилена и центра автоматизации

Стаж (годы)	Работники производства окиси этилена (N=188)	Работники центра автоматизации (N=148)	<i>P</i>
Менее 10	1,40±0,45	1,51±0,39	0,350
11-20	2,72±0,91	2,80±1,03	0,755
Более 20	3,75±1,19	3,59±1,22	0,835

\* - статистически значимые различия с работниками ЦА (t-тест,  $p < 0,05$ ).

В обеих группах показатель индекса гигиены увеличивался со стажем работы, статистически значимых межгрупповых различий не установлено. Следует отметить, что у работников производства окиси этилена и работников центра автоматизации при стаже работы менее 10 лет уровень гигиены находился на удовлетворительном уровне. При увеличении стажа до 11-15 лет происходил резкий рост - показатель индекса регистрировался на верхней границе уровня «неудовлетворительной гигиены». У работников со стажем от 16 и более лет определялся низкий уровень гигиены. При проведении стоматологического обследования практически у каждого работника производства окиси этилена и центра автоматизации определялось значительное количество мягких и твердых зубных отложений.



По результатам проведенного анкетного опроса было установлено, что обучение правильной гигиене полости рта на приеме у врача-стоматолога прошли всего 12,8% работников. Рекомендуемую частоту смены зубной щетки (раз в 2-3 месяца) соблюдали 54,8% работников. Нерегулярно чистят зубы (1 раз в день и реже) 68,2% работников.

Для оценки возможных прогностических факторов потери зубов у работников производства окиси этилена и центра автоматизации бы проведен регрессионный анализ, в который были включены следующие переменные - возраст, стаж работы, наличие вредных привычек, индекс массы тела, гигиена полости рта, максимальные значения глубины пародонтального кармана и высота потери пародонтального прикрепления, а также удельный вес патологических карманов (Таблица 4.15).

В ходе проведенного исследования была изучена взаимосвязь потери зубов с общими факторами риска (Рисунок 4.2). Установлено, что локальные предикторы ( $PD \geq 6$  мм, распространенность  $PD \geq 3$  мм более 15%;  $CAL \geq 6$  мм, распространенность  $CAL \geq 3$  мм более 30%), курение и стаж работы свыше 20 лет были в значительной степени ассоциированы с риском потери зубов.

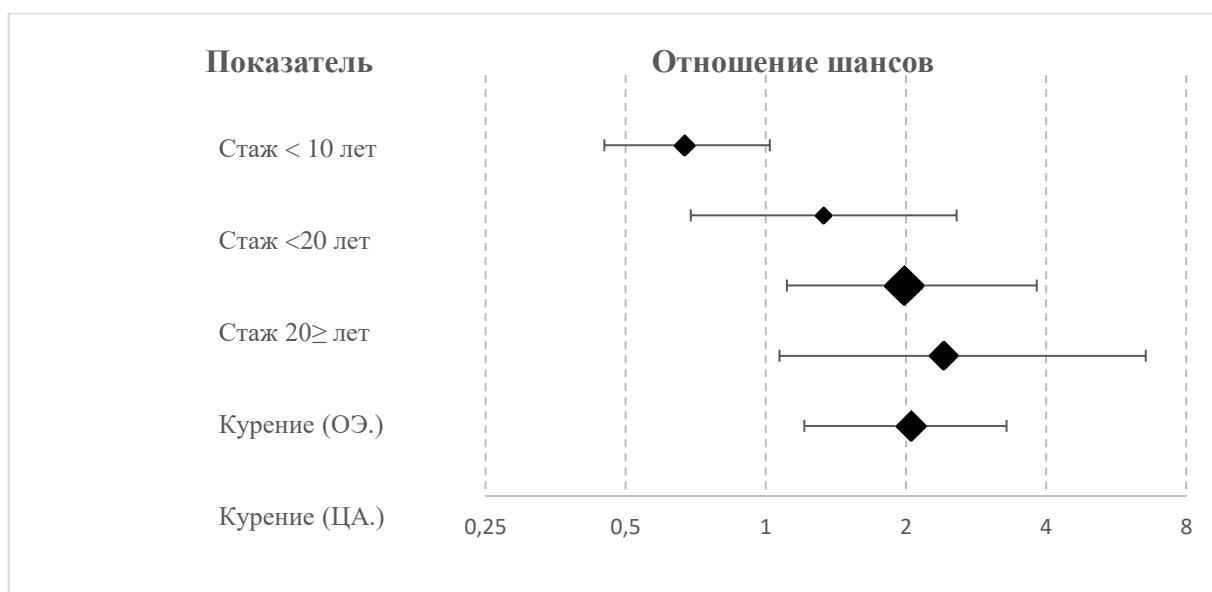


Рисунок 4.2 – Зависимость риска потери зубов от стажа работы и вредных привычек у работников производства окиси этилена

Таблица 4.15 – Результаты логистического регрессионного анализа потери зубов у работников производства окиси этилена

Показатель	Отношение риска работники ОЭ vs. работники ЦА	Работники ОЭ vs. работники ЦА	
		курение (да)	курение (нет)
Общие:			
Возраст			
20-29	0,82 (0,68-1,11)	0,94 (0,77-1,31)	0,73 (0,51-1,08)
30-39	1,00 (0,81-1,23)	1,07 (0,84-1,33)	0,91 (0,72-1,22)
40-49	1,03 (0,88-1,25)	1,18 (0,85-1,60)	0,95 (0,67-1,38)
50 и старше	1,35 (1,02-1,65) *	1,60 (1,14-2,43) *	1,24 (0,65-2,03)
Стаж работы			
<10 лет	0,65 (0,43-1,07)	0,90 (0,67-1,17)	0,79 (0,61-1,05)
10-20 лет	1,33 (0,69-2,57)	1,60 (0,82-3,08)	1,11 (0,50-2,18)
>20 лет	2,00 (1,14-3,88) *	2,65 (1,21-4,56) *	1,63 (1,12-2,25) *
Вредные привычки (относительно некурящих/бросивших курить)	2,40 (1,05-6,58) <sup>a</sup>		
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	2,05 (1,22-3,32) <sup>d</sup>		
<25	0,83 (0,72-1,06)	0,99 (0,76-1,21)	0,78 (0,56-1,12)
≥25	1,04 (0,85-1,38)	1,06 (0,78-1,44)	1,02 (0,86-1,25)
Локальные:			
Чистка зубов			
0-1 раз в день	1,22 (0,90-1,52)	1,35 (0,86-2,03)	1,25 (0,96-1,61)
≥2 раз	0,94 (0,50-1,48)	1,02 (0,49-2,14)	0,86 (0,69-1,06)
PD			
3-5 мм	0,91 (0,57, 1,25)	0,94 (0,76-1,34)	0,71 (0,42-1,53)
≥6 мм	1,57 (1,22, 1,99) *	1,72 (1,52-1,93) *	1,21(1,03-1,47) *
PD ≥3 мм			
<15%	0,82 (0,51, 1,54)	0,74 (0,40-1,44)	0,73 (0,34-1,64)
≥15%	1,42 (1,23-1,64) *	1,57 (1,11-2,24) *	1,33 (1,02-1,65) *
CAL			
3-5 мм	0,92 (0,555, 1,61)	1,34 (0,72-2,55)	0,82 (0,54-1,45)
≥6 мм	3,32 (1,58, 7,23) *	4,40 (1,61-11,97) *	2,49 (1,26-4,79) *
CAL ≥3мм			
<30%	0,92 (0,58, 1,46)	1,13 (0,84-1,48)	1,15 (0,62-1,78)
≥30%	3,25 (1,87, 5,55) *	4,12 (1,62-9,67) *	2,44 (1,44-4,12) *
Примечание: * статистически значимые межгрупповые различия.			

Результат логистического регрессионного анализа выявил повышенные шансы увеличения количества отсутствующих зубов у работников со стажем работы свыше 20 лет, подвергавшихся воздействию вредных веществ, по сравнению с группой сравнения (OR 2,41 [95% CI: 1,07-6,55] p=0,037), а также у

лиц старше 50 лет (OR 1,35 [95% CI: 1,02-1,65],  $p=0,015$ ) при сравнении между группами. Наиболее наглядные результаты были получены при оценке средних значений глубины пародонтального кармана и уровня потери эпителиального прикрепления у работников в зависимости от стажа работы и статуса курения (Рисунки 4.3 и 4.4).

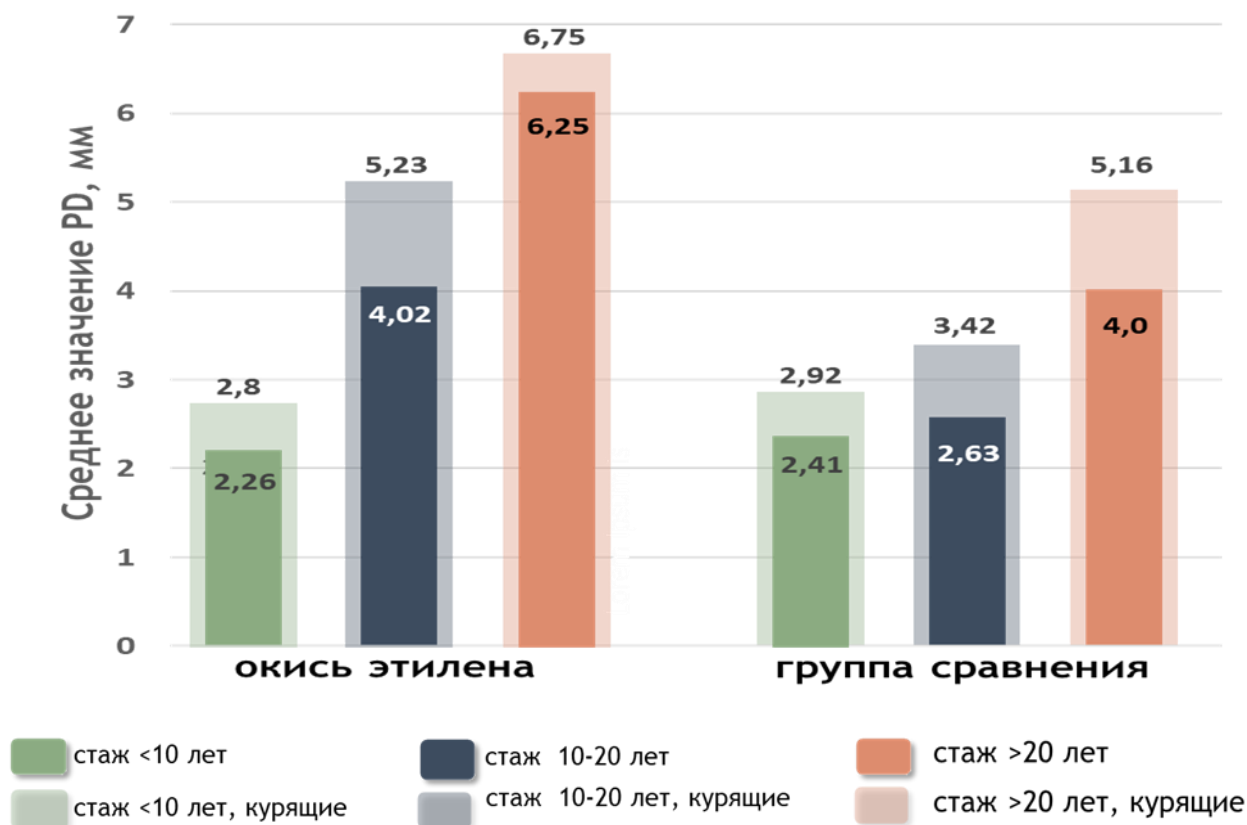


Рисунок 4.3– Средние показатели глубины пародонтального кармана (PD) у работников производства окиси этилена и группы сравнения в зависимости от стажа и статуса курения

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о влиянии табакокурения на клиническое состояние пародонта, что проявляется в более высоких показателях глубины пародонтального кармана и уровня потери эпителиального прикрепления по сравнению с некурящими.

Было установлено статистически значимое различие средних показателей индекса CRITN: в группе работников производства окиси этилена значение показателя составило  $2,47 \pm 1,09$ , в группе работников центра автоматизации  $2,14 \pm 0,95$  ( $U=10015,5$   $p=0,029$ ) (Таблица 4.16).

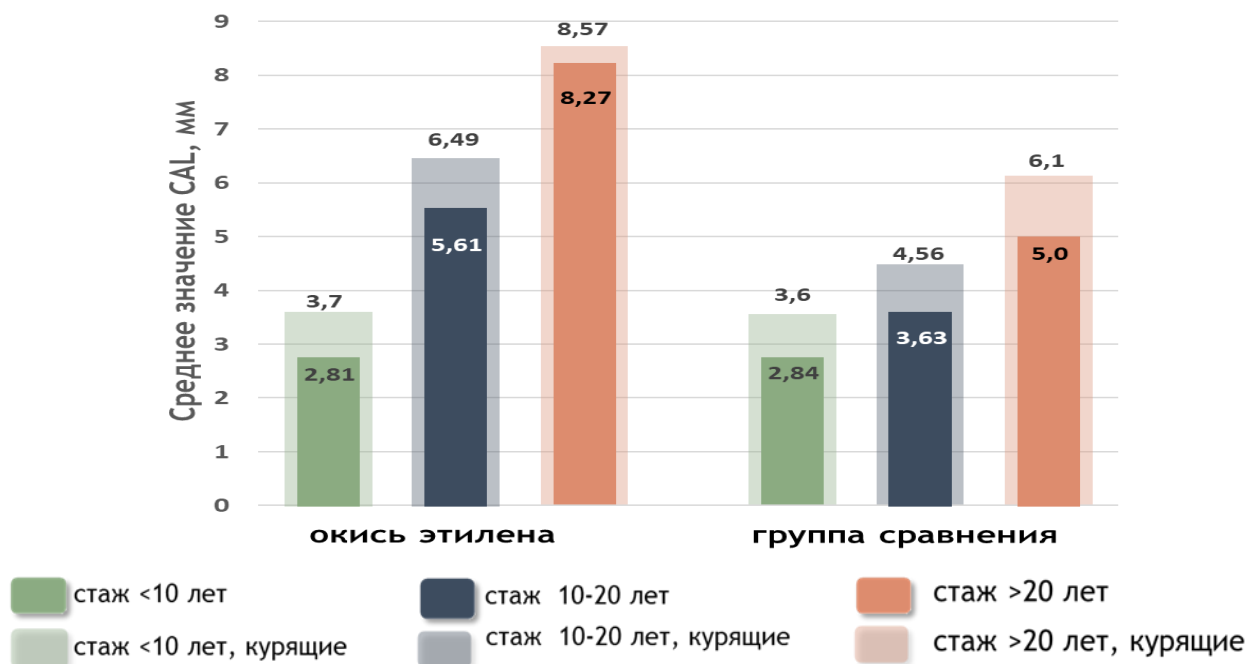


Рисунок 4.4 – Средние уровни потери эпителиального прикрепления (CAL) у работников производства окиси этилена и группы сравнения в зависимости от стажа и статуса курения

Таблица 4.16 – Распределение показателей индекса CPITN у работников производства окиси этилена, %

Стаж (годы)		Индекс CPITN (код), %					Среднее значение индекса	P
		0	1	2	3	4		
<10 лет	группа ОЭ	6,4	27,7	57,4	6,4	0	1,39±0,93	U=1059,5 0,110
	группа ЦА	2,4	33,4	60,0	2,1	2,1	1,47±0,94	
11-20 лет	группа ОЭ	-	-	34,0	38,1	27,9	2,48±0,79*	U=580,5 0,003
	группа ЦА	3,4	19,0	37,9	36,2	3,4	1,93±0,88	
>20 лет	группа ОЭ	-	-	-	52,3	47,7	3,51±1,63*	U=1029,5 0,001
	группа ЦА	-	4,4	34,4	34,6	26,6	2,78±1,42	

\*статистически значимые различия с группой сравнения (P < 0,05, U – критерий Манна-Уитни)

Выявлено, что у работников со стажем работы на производстве окиси этилена в пределах 11-20 лет и более 20 лет характерен высокий уровень кровоточивости при зондировании (ВОР > 30%). Статистический анализ показал

значимое различие этого показателя при сопоставлении с группой сравнения ( $p=0,001$ ) (Таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Распределение показателя индекса ВОР у работников производства окиси этилена

Показатель/стаж (годы)	Работники производства окиси этилена (n=188)	Группа сравнения (n=148)	<i>P</i>
Оценка индекса ВОР, (%)			
<10 лет	22,30	23,02	0,462
11-20 лет	38,83*	31,75	0,012
>20 лет	71,08*	50,52	0,001
Среднее значение индекса ВОР	40,42*	31,65	0,001

\*статистически значимые различия с группой сравнения ( $P < 0.05$ , t-test)

Для оценки влияния состояния здоровья полости рта на качества жизни работников использовался опросник ОНП-14 (Таблица 4.18). Суммарные значения в в группах производства окиси этилена и центра автоматизации составили  $10,85 \pm 10,13$  и  $8,33 \pm 7,96$  баллов ( $F=16590$ ;  $p=0,001$ ). В Таблице 4.20 представлены полученные средние суммы баллов и распределения ответов анкетирования.

Результаты ОНП-14 показали выраженное неравномерное распределение пяти вариантов ответов: 0 – “никогда”, 1 – “редко”, 2 – “часто”, 3 – “обычно” и 4 – “постоянно”. В 5 вопросах ни один работник центра автоматизации не поставил максимальный балл, по сравнению с этим же вопросом в группе работников окиси этилена.

Таблица – 4.18 Распределение ответов на вопросы ОНIP-14 среди работников производства окиси этилена и центра автоматизации

Номер вопроса	Аппаратчики производства окиси этилена (N=188)						Работники центра автоматизации (N=148)					
	Среднее значение	Распределение ответов (%)					Среднее значение	Распределение ответов (%)				
		0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
1	0,56±1,00	69,1	16,0	9,0	2,1	3,7	0,48±0,78	65,6	22,6	10,8	-	1,1
2	1,28±1,18	32,5	26,7	25,2	9,7	5,9	0,86±1,12	46,2	28,0	12,9	3,2	9,7
3	0,79±0,90	47,4	31,1	17,2	3,8	0,5	0,77±0,91	47,3	33,3	16,1	1,1	2,2
4	0,53±1,05*	75,3	7,6	10,1	3,2	3,8	0,30±0,91*	87,5	5,4	1,1	3,2	3,2
5	1,00±1,14	45,6	24,1	19,0	7,6	3,8	0,90±0,96	46,2	22,6	25,8	5,4	-
6	0,41±0,62	56,3	26,6	13,9	1,3	1,9	0,30±0,60*	79,6	12,9	7,5	-	-
7	0,56±0,96	65,8	19,6	10,8	1,9	1,9	0,41±0,74	71,0	19,4	9,7	-	-
8	1,45±1,31*	39,2	22,8	22,8	7,0	8,2	0,94±1,13	46,2	30,1	12,9	5,4	5,4
9	0,87±1,18*	57,6	13,9	16,5	8,2	3,8	0,51±1,13*	79,6	4,3	8,6	1,1	6,5
10	0,66±1,06*	66,5	12,0	12,7	7,0	1,9	0,39±0,91	78,5	7,5	5,4	2,2	6,5
11	0,76±1,33*	69,6	8,2	8,9	3,2	10,1	0,52±1,09*	75,3	11,8	4,3	3,2	5,4
12	0,77±0,92*	52,5	22,8	20,3	4,4	-	0,56±0,89*	65,6	17,2	14,0	3,3	-
13	0,56±0,96	69,0	12,0	14,6	2,5	1,9	0,65±0,94	63,4	12,9	19,4	4,3	-
14	0,64±1,02	64,6	16,5	12,0	4,4	2,5	0,77±1,03	69,9	17,2	8,6	2,2	2,2

\*статистически значимые различия с группой сравнения (P <0,05, t-test)

В шести вопросах из четырнадцати средний бал в группе работников окиси этилена был значительно выше ( $p < 0,05$ ). Наибольшие баллы в обеих группах регистрировались в ответах на вопросы №2 и №8, характеризующих физический дискомфорт. В то же время наибольшее количество отрицательных ответов в обеих группах было отмечено в вопросах №4 и №11, относящихся к шкале психологических расстройств.

В результате сравнения между группами работников производства окиси этилена и центра автоматизации по 7 шкалам ОНП-14 статистически достоверные различия были установлены лишь по двум из них: физический дискомфорт ( $F=4601$ ;  $p=0,033$ ) и физические расстройства ( $F=7057$ ;  $p=0,008$ ). Для определения связи между стажем работы и качеством жизни был выполнен расчет коэффициента ранговой корреляции с использованием теста Спирмена (Таблица 4.19).

Таблица 4.19 – Корреляция между шкалами опросника ОНП-14 со стажем работы

Шкала опросника ОНП-14-RU	Работники производства окиси этилена (N=188)	Группа сравнения (N=148)
	<b>R<sub>sp</sub></b>	<b>R<sub>sp</sub></b>
Ограничение функции	<b>0,56</b>	<b>0,28</b>
Физический дискомфорт	<b>0,58</b>	<b>0,32</b>
Психологический дискомфорт	<b>0,51</b>	<b>0,29</b>
Физические расстройства	<b>0,63</b>	<b>0,36</b>
Психологические расстройства	<b>0,45</b>	<b>0,26</b>
Социальная адаптация	<b>0,58</b>	<b>0,47</b>
Ущерб	<b>0,71</b>	<b>0,37</b>
Суммарное значение	<b>0,72</b>	<b>0,53</b>

Согласно полученным результатам наблюдалась сильная положительная связь суммарного показателя ОНП-14, шкалы «ущерб» и стажа работы в группе работников окиси этилена ( $R_{sp} > 0,7$ ). Все остальные шкалы в этой группе демонстрировали умеренную положительную связь ( $R_{sp} > 0,3$ ). В группе сравнения в шкалах «ограничение функции», «психологический дискомфорт» и «психологические расстройства» была установлена слабая положительная связь со стажем работы. Во всех остальных шкалах - умеренная положительная связь.

Таким образом, по результатам исследования была выявлена взаимосвязь между стажем работы и качеством жизни, связанным со здоровьем полости рта. У работников производства окиси этилена самые высокие показатели индекса отмечались в шкалах «физический дискомфорт» и «физические расстройства». Полученные результаты могут быть объяснены высоким удельным весом пациентов с тяжелой формой хронического пародонтита. Характерными признаками этого заболевания являются потеря и подвижность зубов из-за разрушения опорных тканей пародонта, что в свою очередь может вызывать боль и дискомфорт при приеме твердой и волокнистой пищи.

#### **4.6 Распространённость основных пародонтопатогенов у работников производства окиси этилена с хроническим пародонтитом**

В ходе исследования нами была проведена молекулярно-генетическая экспертиза микроорганизмов, ассоциированных с заболеваниями пародонта, в пробах поддесневого налета у работников, занятых в производстве окиси этилена. Цель исследования заключалась в определении возможных корреляций между клиническими симптомами пародонтита и бактериальной флорой пародонтальных карманов.

Собрано 192 пробы поддесневого налета от 32 работников, занятых на производстве окиси этилена, и 32 сотрудников центра автоматизации. Было выявлено, что наличие всех пяти изученных микроорганизмов значительно чаще фиксировалось в глубоких пародонтальных карманах (с глубиной PPD



не менее 3 мм). Каждая проба содержала минимум один из рассматриваемых бактериальных патогенов.

Наиболее распространенным микроорганизмом в пробах обеих групп оказался *Porphyromonas gingivalis* с частотой встречаемости 67% - 77%. Связь между индексом CPITN и бактериальным составом, а также между курением, возрастом и типами микроорганизмов в поддесневом налете у обеих групп обследованных не установлена.

Второй по распространенности микроорганизм - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, выявленный в 27 образцах, взятых у работников производства окиси этилена и 15 у работников центра автоматизации (42,2% и 23,4%). Было установлено статистически значимое различие частоты встречаемости *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* между группами ( $\chi^2=4,28$ ;  $p=0,038$ ). Распространенность грамотрицательной облигатной анаэробной бактерии *Prevotella intermedia* оставалась на низком уровне – 7,8% в группе работников производства окиси этилена и 3,1% в группе сравнения (рисунок 4.5).

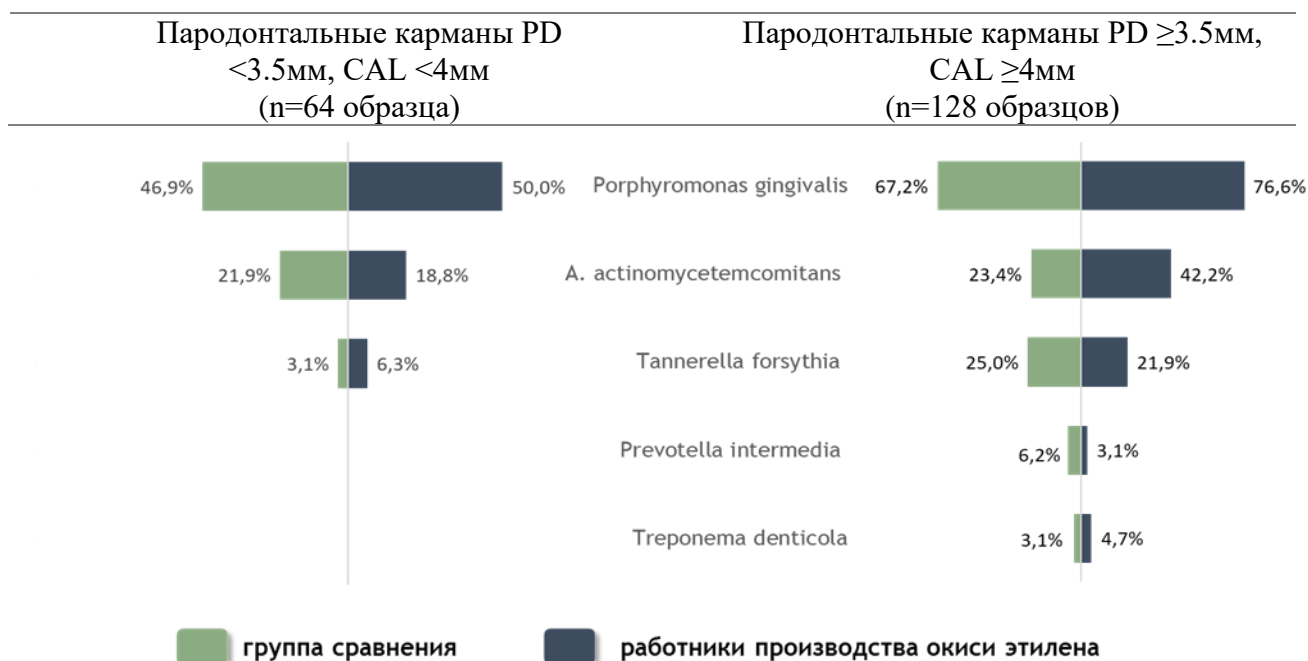


Рисунок 4.5 – Частота выявления микроорганизмов в десневой борозде и пародонтальном кармане у работников производства окиси этилена и группы сравнения, %

В пробах, взятых из поверхностных пародонтальных карманов, частота обнаружения исследуемых микроорганизмов была существенно ниже. К тому же бактерии, такие как *Treponema denticola* и *Prevotella intermedia*, не были выявлены в пробах ни у одного из участников исследования.

При изучении корреляции между длительностью рабочего стажа сотрудников на производстве окиси этилена и микробным составом пародонтального кармана и десневой борозды, наблюдалась тенденция к увеличению частоты встречаемости патогенных бактерий. *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Tannerella forsythia* становились все более распространенными с увеличением стажа работы (Таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Количество и частота позитивных образцов в группе работников окиси этилена и центра автоматизации с хроническим пародонтитом различной степени тяжести в зависимости от стажа работы

Стаж (годы)	Частота обнаружения микроорганизмов				
	Pg	Tf	Td	Pi	Aa
Стаж работы до 10 лет					
Работники ОЭ n=12 образцов	6 (50,0%)	1 (8,3%)	-	1 (8,3%)	3 (25,0%)
Работники ЦА n=15 образцов	6 (40,0%)	3 (20,0%)	-	-	3 (20,0%)
Стаж работы 11-20 лет					
Работники ОЭ n=45 образцов	26 (57,6%)	5 (11,1%)	-	-	14 (31,1%)
Работники ЦА n=45 образцов	26 (57,6%)	7 (15,6%)	-	1 (2,6%)	12 (26,7%)
Стаж работы свыше 20 лет					
Работники ОЭ n=39 образцов	33 (84,6%)	10 (25,6%)	3 (7,7%)	1 (2,2%)	16 (41,0%)
Работники ЦА n=36 образцов	26 (72,2%)	7 (19,4%)	2 (5,6%)	3 (8,3%)	8 (22,2%)

\* - статистически значимые различия с группой сравнения (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ).

Как видно из таблицы 4.20, по мере увеличения длительности контакта аппаратчиков производства окиси этилена с вредными веществами повышалась распространённость *Porphyromonas gingivalis*. У аппаратчиков со стажем свыше 20 лет она составила 84,6%, что значительно больше показателей работников со стажем 10-20 лет – 57,8% ( $\chi^2=5,97$ ;  $p=0,015$ ) и менее 10 лет работы – 50,0% ( $\chi^2=4,34$ ;  $p=0,037$ ).

Выполнен дисперсионный анализ связей пародонтопатогенов с клиническими признаками (Таблица 4.21).

Таблица 4.21 – Дисперсионный анализ (критерии межгрупповых эффектов) значения микроорганизмов поддесневой зубной бляшки у работников производства окиси этилена в формировании патологических изменений при хроническом пародонтите

Источник	Зависимая переменная	F	p
Pg	Глубина пародонтального кармана	17,203	<0,001
	Уровень потери эпителиального прикрепления	15,680	<0,001
Pi	Уровень потери эпителиального прикрепления	5,320	0,023
	Индекс кровоточивости при зондировании	6,484	0,012
Pg*Tf	Индекс кровоточивости при зондировании	4,213	0,042
Pg*Pi	Глубина пародонтального кармана	9,648	0,002
	Уровень потери эпителиального прикрепления	6,898	0,010
Aa*Pi	Глубина пародонтального кармана	7,534	0,007
	Индекс кровоточивости при зондировании	7,439	0,007
Td*Tf	Глубина пародонтального кармана	18,520	<0,001
	Уровень потери эпителиального прикрепления	6,268	0,014
Tf*Pi	Глубина пародонтального кармана	4,283	0,041

В ходе исследования было обнаружено, что наличие бактерии *Porphyromonas gingivalis* коррелирует с формированием глубоких пародонтальных карманов ( $PD \geq 3.5$  мм) (Рисунок 4.6). Также была установлена связь между этим микроорганизмом и потерей эпителиального прикрепления более 4 мм ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 4.7).

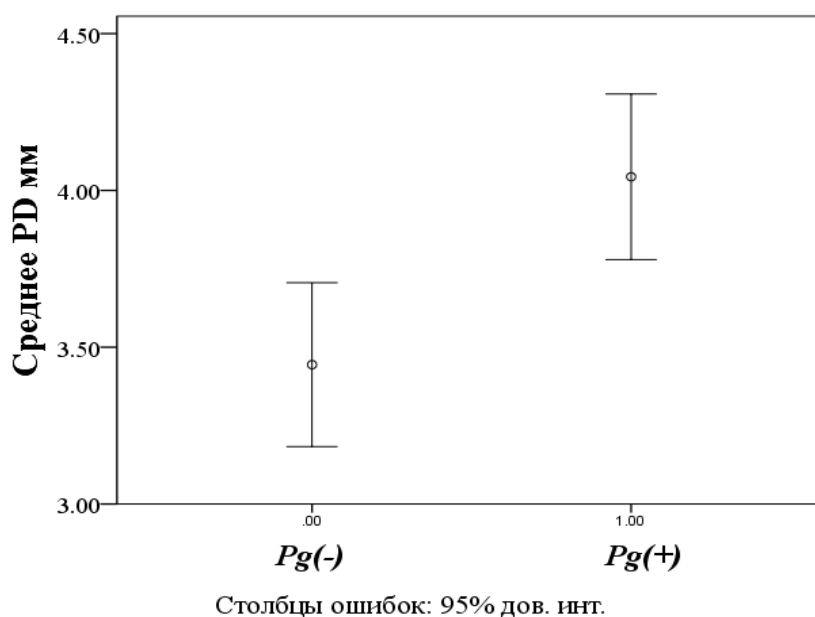


Рисунок 4.6 – Зависимость глубины пародонтального кармана от присутствия *Porphyromonas gingivalis*

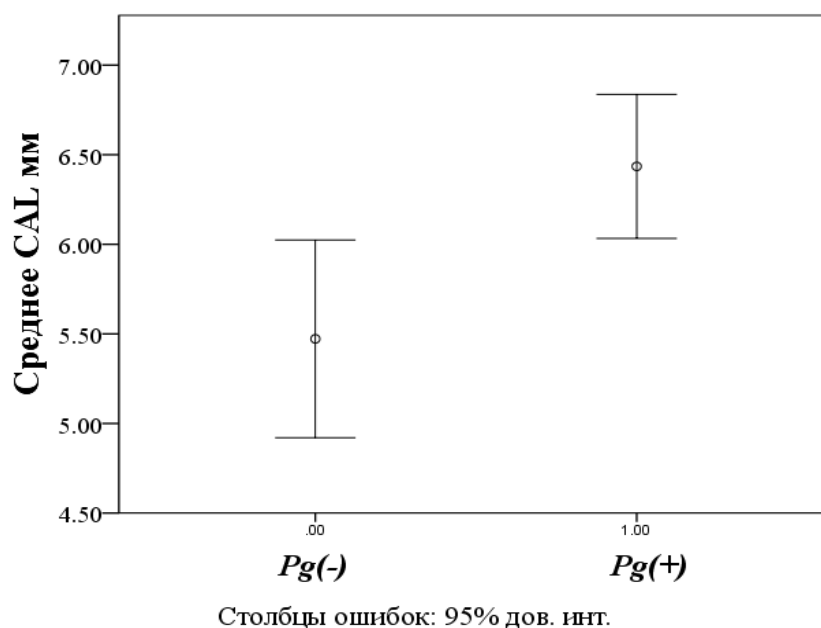


Рисунок 4.7 – Зависимость уровня потери эпителиального прикрепления от присутствия *Porphyromonas gingivalis*

Кроме того, в случаях коэкзистенции *Porphyromonas gingivalis* с другими бактериями из так называемых "красного" и "оранжевого" комплексов, в анализируемых пробах отмечалось усиление вирулентности

микроорганизмов. В случаях, когда в сообществе с *Porphyromonas gingivalis* в собранном материале определялись и другие микроорганизмы из красного и оранжевого комплексов, патогенное воздействие только усиливалось.

Сочетание *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia* статистически значимо влияет на индекс кровоточивости при зондировании (ВОР), с  $p$ -значением 0,042 (Рисунок 4.8).

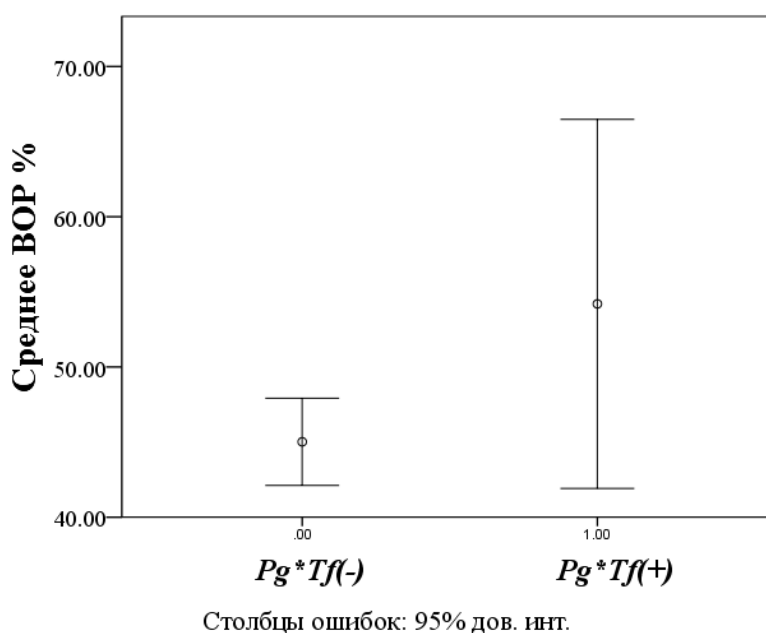


Рисунок 4.8 – Зависимость индекса кровоточивости при зондировании от присутствия сообщества микроорганизмов *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*

В случае, если эти бактерии не обнаруживаются вместе, такая взаимосвязь отсутствует. Кроме того, наличие *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ухудшает показатели глубины пародонтального кармана ( $PD \geq 3$  мм) с  $p$ -значением 0,006. В симбиозе с *Prevotella intermedia* эта бактерия также увеличивает индекс ВОР ( $p=0,007$ ). Данные дисперсионного анализа показали, что *Prevotella intermedia* связана с патологическими изменениями уровня эпителиального прикрепления ( $p=0,023$ ), индексом ВОР ( $p=0,012$ ), и глубиной пародонтальных карманов, особенно в присутствии *Tannerella forsythia* ( $p=0,041$ ).

Интересно, что статистический анализ не выявил значимой корреляции *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* с общим клиническим состоянием пародонтальных тканей. Наличие одновременно двух микроорганизмов - *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* - незначительно увеличивает вероятность повышения индекса кровоточивости при зондировании.

Результаты исследования подтверждают, что на развитие хронического пародонтита, кроме *Porphyromonas gingivalis*, оказывает значительное влияние также *Prevotella intermedia*. Аппаратчики производства окиси этилена имеют более выраженные клинические показатели патологии пародонта по сравнению с контрольной группой.

Результат микробиологического исследования показал, что четырехкомпонентная микробная ассоциация встречалась у 10,8%, трехкомпонентная у 21,9%, двухкомпонентная у 23,4% работников производства окиси этилена (Рисунок 4.9).

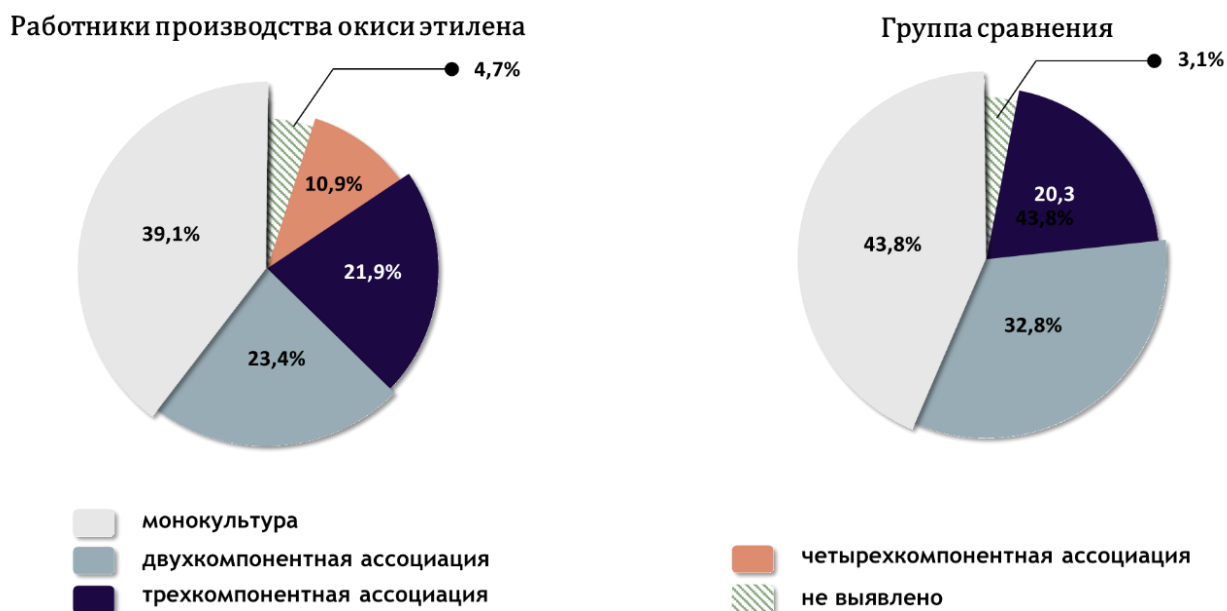


Рисунок 4.9 – Частота выявления микробных ассоциаций в пародонтальных карманах у работников производства окиси этилена (А) и центра автоматизации (В)

#### 4.7 Сравнительный анализ ассоциации полиморфных вариантов генов IL-17A, MMP-1, MMP-9, COX-2 с риском развития хронического пародонтита у работников производства окиси этилена.

С целью выявления взаимосвязи между полиморфными локусами генов IL-17A (rs2275913), MMP-1 (rs1799750) и клиническими проявлениями хронического пародонтита у работников производства окиси этилена был проведен компаративный анализ распределения частот полиморфных локусов генов IL-17A (rs2275913), MMP-1 (rs1799750) (таблица 4.22).

Таблица 4.22 – Распределение генотипов и аллелей полиморфных локусов генов IL-17A (rs2275913), MMP-1 (rs1799750), MMP-9 (rs17576), COX-2 (rs20417) у работников производства окиси этилена и центра автоматизации

Генотип и аллель	Работники ОЭ N=188, (%)	Работники ЦА N=148, (%)	$\chi^2$ (p)	OR (95% CI)
<b>IL-17A (rs2275913)</b>				
AA	31 (33,7)	24 (32,9)	0,27 (0,61)	1,11 (CI 0,58-2,11)
AG	53 (57,6)	41 (56,2)	0,00 (0,98)	1,06 (CI 0,57-1,97)
GG	8 (8,7)	8 (10,9)	0,05 (0,82)	0,77 (CI 0,28-2,17)
A	115 (62,5)	89 (60,9)	0,03 (0,86)	1,07 (CI 0,68-1,67)
G	69 (37,5)	57 (39,1)	0,03 (0,86)	0,94 (CI 0,61-1,46)
<b>MMP-1 (rs1799750)</b>				
1G1G	34 (36,7)	33 (45,2)	0,83 (0,36)	0,71 (CI 0,38-1,33)
1G2G	40 (43,5)	27 (37)	0,47 (0,51)	1,31 (CI 0,71-2,46)
2G2G	18 (19,8)	13 (17,8)	0,01 (0,93)	1,12 (CI 0,51-2,48)
1G	108 (58,7)	93 (63,7)	0,66 (0,42)	0,81 (CI 0,52-1,27)
2G	76 (41,3)	53 (36,3)	0,66 (0,42)	1,23 (CI 0,79-1,93)
<b>MMP-9 (rs17576)</b>				
AA	8 (4,3)	3 (2,0)	0,69 (0,41)	2,15 (CI 0,56-8,25)
AG	113 (60,1)	79 (53,4)	1,27 (0,26)	1,32 (CI 0,85-2,04)
GG	67 (35,6)	66 (44,6)	2,42 (0,12)	0,69 (CI 0,44-1,07)
A	129 (34,3)	85 (28,7)	2,14 (0,14)	1,30 (CI 0,93-1,80)
G	247 (65,7)	211 (71,3)	2,14 (0,14)	0,77 (CI 0,56-1,07)
<b>COX-2 (rs20417)</b>				
CC	11 (5,9)	6 (4,0)	0,25 (0,62)	1,47 (CI 0,53-4,08)
GC	59 (31,4)	37 (25,0)	1,36 (0,25)	1,37 (CI 0,85-2,23)
GG	118 (62,8)	105 (71,0)	2,13 (0,15)	0,69 (CI 0,44-1,10)
C	81 (21,5)	49 (16,6)	2,33 (0,13)	1,38 (CI 0,94-2,05)
G	295 (78,5)	247 (83,4)	2,33 (0,13)	0,72 (CI 0,49-1,07)

В изученных локусах генотипическое распределение в группах согласуется с равновесием Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ). В проведенном статистическом анализе между работниками производства окиси этилена и центра автоматизации достоверные отличия в распределении аллелей и генотипов генов IL-17A, MMP-1, MMP-9 и COX-2 не обнаружены ( $p > 0,05$ ).

Исследование включало сравнительный анализ частоты генотипов и аллелей на полиморфных локусах IL-17A G197A и MMP-1 -1607 1G/2G в различных группах по степени тяжести заболевания (Таблица 4.23).

Таблица 4.23 – Частоты генотипов и аллелей полиморфных локусов генов IL-17A (rs2275913), MMP-1 (rs1799750) среди работников производства окиси этилена и центра автоматизации с пародонтитом разной степени тяжести

Генотип и аллель	Работники производства окиси этилена, N=188 n (%)		p	Работники центра автоматизации, N=148 n (%)		p
	Лёгкая степень	Средняя/тяжелая		Лёгкая степень	Средняя/тяжелая	
<b>IL-17A G197A</b>						
AA/AG	18 (78,3)	66 (95,6)	0,021* vs. GG	19 (76)	46 (95,8)	0,016* vs. GG
AA	8 (34,8)	23 (33,8)	0,039*	5 (20)	19 (39,6)	0,021*
AG	10 (43,5)	43 (61,8)		14 (56)	27 (56,2)	
GG	5 (21,7)	3 (4,4)		6 (24)	2 (4,2)	
A	26 (55,3)	89 (65)	0,316	23 (46,9)	66 (68)	0,023**
G	21 (44,7)	48 (35)		26 (53,1)	31 (32)	
<b>MMP-1 -1607 1G/2G</b>						
1G2G/2G2G	13 (59)	45 (64,3)	0,166 vs. 1G1G	11 (45,8)	29 (59,2)	0,323 vs. 1G1G
1G1G	9 (41)	25 (35,7)	0,118	13 (54,2)	20 (40,8)	0,103
1G2G	12 (54,5)	28 (40)		10 (41,7)	17 (34,7)	
2G2G	1 (4,5)	17 (24,3)		1 (4,1)	12 (24,5)	
1G	30 (68,2)	78 (54,2)	0,100	36 (75)	57 (58,2)	0,072
2G	14 (31,8)	66 (45,8)		12 (25)	41 (41,8)	

Гомозиготный генотип GG в гене IL-17A редко встречался у работников с пародонтитом средней и тяжелой степени по сравнению с легкой степенью:



4,4% против 21,7% среди аппаратчиков окиси этилена и 4,2% против 24% в группе сравнения.

Аллели AA/AG гена IL-17A ассоциировались с повышенным риском тяжелого течения пародонтита у работников в обеих группах (OR=6,1 и OR=7,26;  $p=0,021$  и  $p=0,016$  соответственно). В этих группах частота альтернативного аллеля А почти вдвое превышала частоту нормального аллеля G (65% против 35% и 68% против 32%). Наличие аллеля А у работников производства окиси этилена увеличивало риск тяжелого течения хронического пародонтита в 2,4 раза по сравнению с носителями аллеля G (OR=2,41;  $p=0,014$ ).

Гомозиготный генотип 2G2G гена MMP-1 чаще встречался у работников со средней и тяжелой формой пародонтита, чем у лиц с легкой формой (24,3% против 4,5% и 24,5% против 4,1%), однако эта разница не была статистически значимой ( $p=0,118$  и  $p=0,103$ ).

В группах с легкой степенью пародонтита частота нормального аллеля 1G существенно превышала частоту альтернативного 2G (68,2% против 31,8% и 75% против 25%). У лиц с более тяжелыми формами заболевания разница в частотах была менее выраженной (54,2% против 45,8% и 58,2% против 41,8%).

При изучении зависимости клинических показателей и генотипа только значения глубины пародонтального кармана демонстрируют статистически значимые внутрigrupповые различия (Таблица 4.24).

В рамках данного исследования было установлено, что у работников центра автоматизации с генотипами AA/AG гена IL-17A G197A были отмечены более высокие значения глубины пародонтального кармана ( $F=3,187$ ;  $p=0,047$ ) (Рисунок 4.10).

Также было выявлено, что генотип 2G2G гена MMP-1 связан с увеличенными показателями глубины патологического кармана среди работников производства окиси этилена ( $F=7,685$ ;  $p=0,006$ ) (Рисунок 4.11) и группы сравнения ( $F=3,456$ ;  $p=0,036$ ) (Рисунок 4.12).

Таблица 4.24 – Ассоциация полиморфных локусов генов IL-17A (rs2275913), MMP-1 (rs1799750) и средних значений клинических показателей у работников с хроническим пародонтитом

Генотип и аллель	PD (mm)		CAL (mm)		BOP (%)		CPITN	
	Работники ОЭ	Работники ЦА	Работники ОЭ	Работники ЦА	Работники ОЭ	Работники ЦА	Работники ОЭ	Работники ЦА
<b>IL-17A G197A</b>								
AA	4,73	3,95	6,42	5,72	45,0	37,4	2,31	2,08
AG	4,72	3,96	6,29	5,51	41,1	36,8	2,52	2,06
GG	4,35	2,69*	5,94	4,32	40,9	29,0	2,52	1,81
A	4,72	3,95	6,34	5,71	42,5	37,4	2,44	2,08
G	4,35	3,75	5,94	5,31	40,9	35,5	2,51	2,04
<b>MMP-1 -1607 1G/2G</b>								
1G1G	4,81	3,68	6,39	5,46	44,6	36,1	2,53	2,0
1G2G	4,19	3,66	5,83	5,13	39,6	36,3	2,31	2,0
2G2G	5,57*	4,51*	7,18	6,08	44,7	35,9	2,6	2,2
1G	4,62	3,68	6,25	5,46	44,6	36,1	2,53	2,02
2G	4,81	3,93	6,39	5,44	41,2	36,2	2,4	2,06

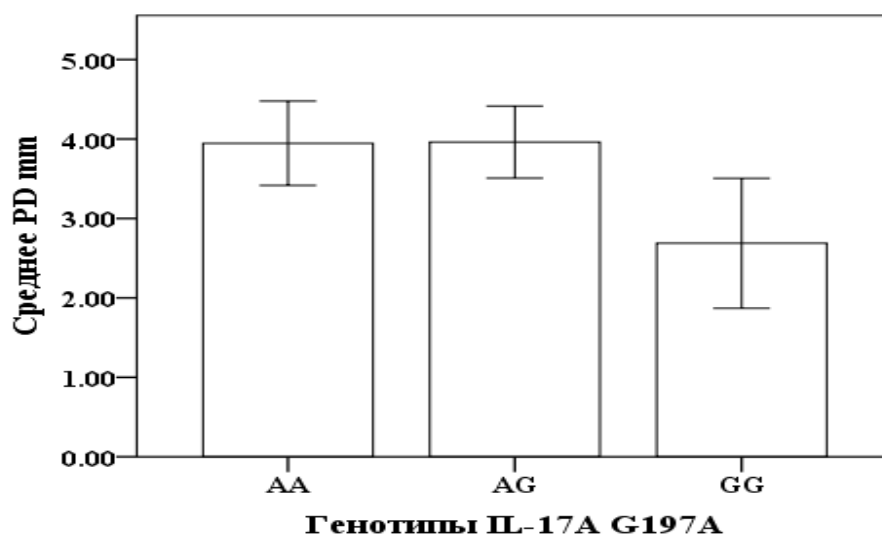


Рисунок 4.10 – Зависимость глубины пародонтального кармана от генотипа IL-17A G197A (работники центра автоматизации)

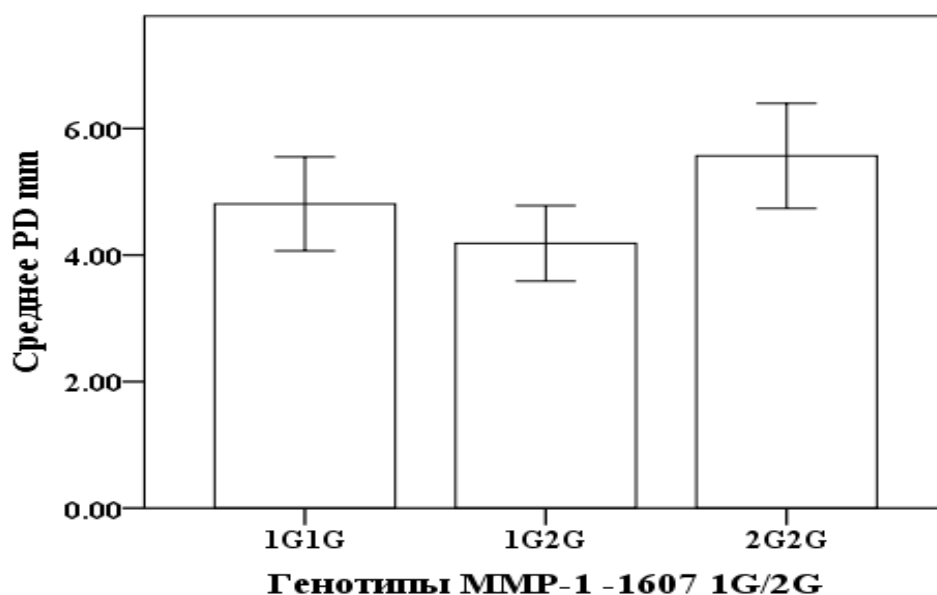


Рисунок 4.11 – Зависимость глубины пародонтального кармана от генотипа MMP-1 -1607 1G/2G (работники производства окиси этилена)

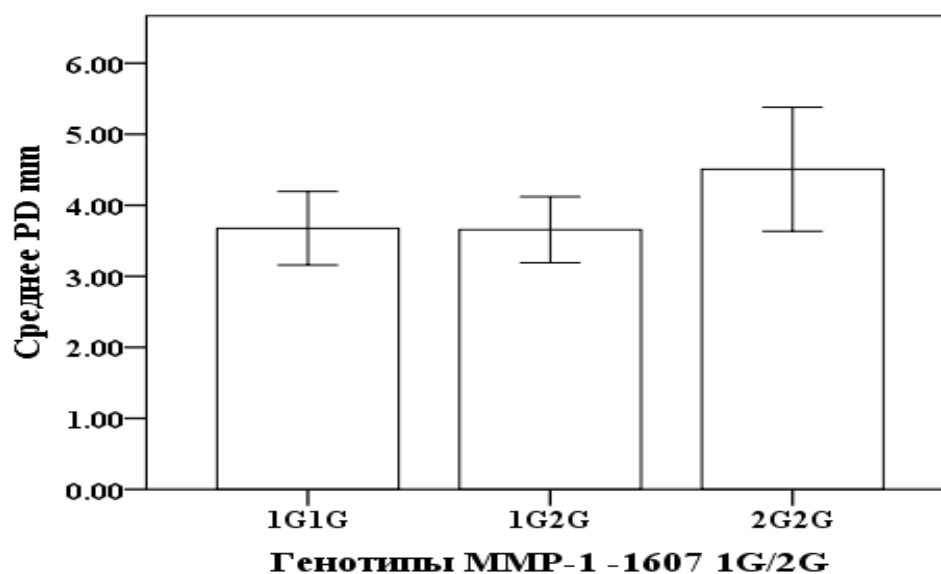


Рисунок 4.12 – Зависимость глубины пародонтального кармана от генотипа MMP-1 -1607 1G/2G (работники центра автоматизации)

Одной из задач исследования было определение влияния генетических факторов на предрасположенность к хроническому пародонтиту. Полученные результаты продемонстрировали, что полиморфизм IL-17A G197A

коррелирует с увеличением уровней IL-17A и ухудшением клинических показателей. У индивидов с генотипами AA и AG, а также у носителей аллеля A, риск развития средней и тяжелой форм хронического пародонтита значительно увеличивается.

Наличие генотипа 2G2G гена MMP-1 оказывает статистически значимое влияние на клинические показатели в обеих группах. Однако необходимо отметить, что установленная взаимосвязь между полиморфизмом гена MMP-1 и развитием тяжелых форм хронического пародонтита остается неподтвержденной. Это может быть объяснено недостаточным числом работников в подгруппах. Также следует учесть, что транскрипционная активность MMP-1 подвергается регуляции различными факторами: цитокинами, гормонами, факторами роста и метаболитами бактерий. Поэтому одного полиморфизма может быть недостаточно для активации гена и стимуляции экспрессии MMP-1, что, в свою очередь, может влиять на уровень подверженности к хроническому пародонтиту.

Проведенный статистический анализ распределения генотипов и аллелей полиморфного локуса -899G>C гена COX-2 и полиморфного локуса 836A>G гена MMP-9 не выявил значимых различий между группами работников производства окиси этилена и центра автоматизации, а также ассоциаций с клиническими показателями.

Учитывая многофакторность заболевания, нами было изучено влияние производственных и непроизводственных факторов риска развития хронического пародонтита тяжелой степени (Таблица 4.25).

При ранжировании производственных и непроизводственных факторов по уровню риска развития пародонтита тяжелой степени было показано, что наиболее значимыми протективными факторами являются генотип GG гена IL-17A и возраст работников до 30 лет. Наиболее высокий риск развития заболевания обусловлен наличием микроорганизма *Porphyromonas gingivalis* в пародонтальном кармане, генотипом 2G2G гена MMP-1, возрастом свыше 50 лет и стажем работы свыше 20 лет.

Установлено, что наибольший вклад в повышение риска развития тяжелой формы хронического пародонтита вносит возраст, доля которого составляет 42,4% (Рисунок 4.13).

Таблица 4.25 – Зависимость риска развития пародонтита тяжелой степени от производственных и не производственных факторов у работников производства окиси этилена

Показатель		OR	95% CI	<i>p</i> - значение
Возраст	<30 лет	0,29	0,13-0,63	0,001
	30 - 40 лет	0,43	0,20-0,91	0,04
	40 - 50лет	0,89	0,4-2,2	0,79
	>50 лет	4,5	2,25-8,7	0,001
Стаж	> 10 лет	0,67	0,27-1,23	0,78
	10-20 лет	0,99	0,47-2,2	0,85
	> 20 лет	2,54	1,1-6,44	0,041
Курение		2,94	1,58-5,49	0,002
Индекс гигиены (ОНИ-S) >2,6 (плохой)		3,5	1,8-6,1	0,01
Чистка зубов (1 раз в день и менее)		1,8	1,05-2,9	0,035
Посещение стоматолога (реже 1 раза в год)		1,4	0,8-2,3	0,35
Наличие заболевания ЖКТ		1,25	0,9-1,9	0,14
P. gingivalis		5,17	1,14-19,7	0,004
A. actinomycetemcomitans		0,97	0,7 - 2,5	0,66
T. forsythia		1,2	0,4-3,9	0,87
P. intermedia		2,7	0,7 - 9,8	0,27
IL-17A GG		0,17	0,1-0,7	0,04
MMP-1 2G2G		4,45	1,17-18,15	0,02

Следующим по значимости является индекс гигиены полости рта и чистка зубов (10,3% и 11,4%, соответственно), далее идут стаж работы,

курение, наличие кариеса и полиморфизм гена интерлейкина 17. Использование ROC-кривой, результатом которой было значение 0,95, указывает на высокую прогностическую значимость полученной модели (Рисунок 4.14).

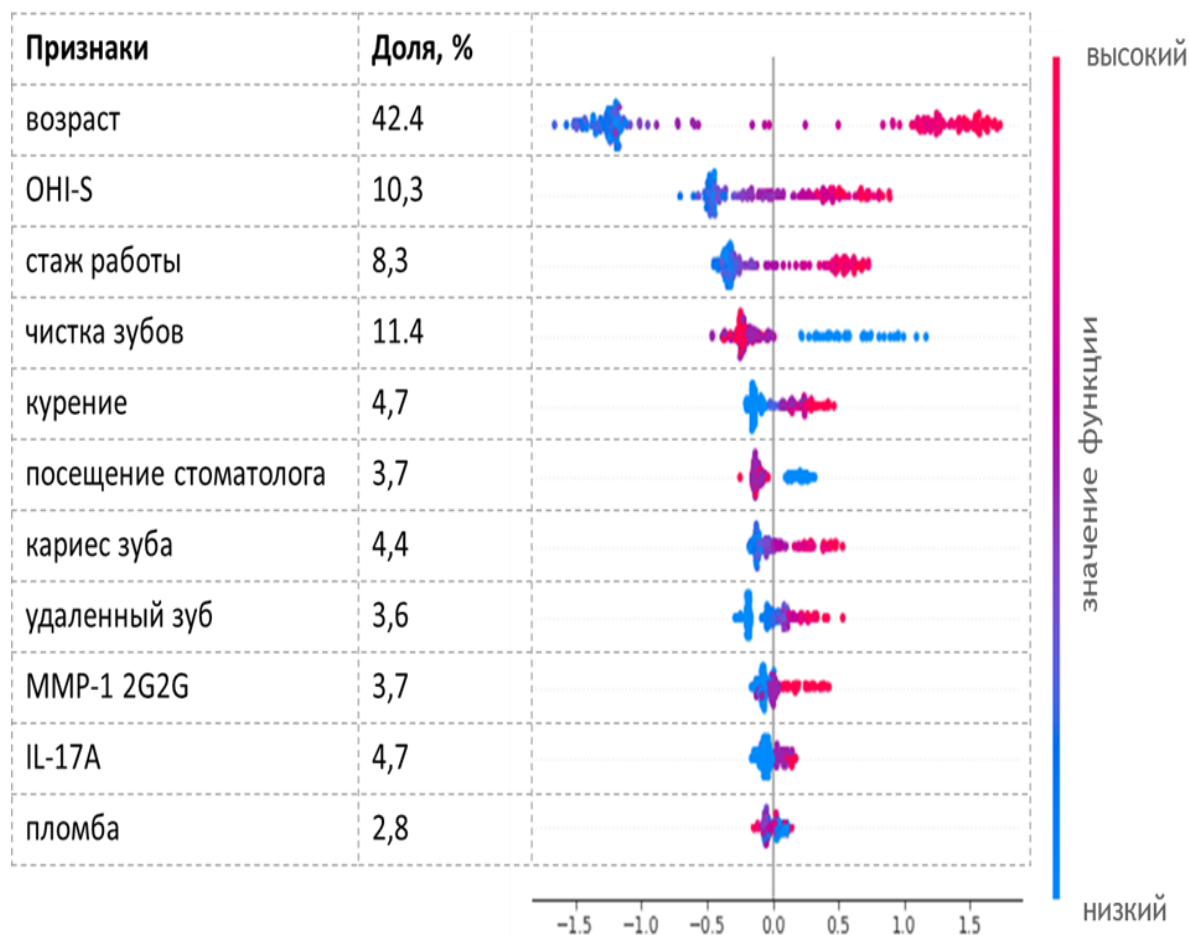


Рисунок 4.13 – График SHAP: влияние факторов на риск развития тяжелой формы хронического пародонтита

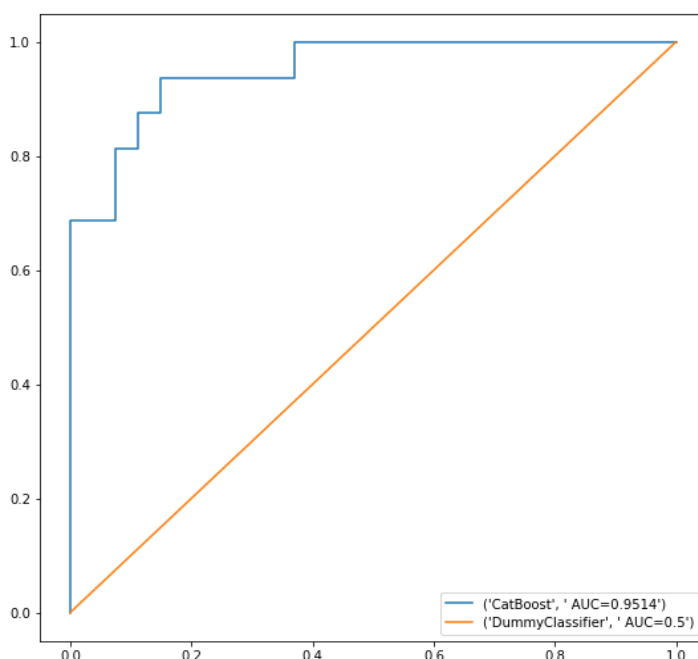


Рисунок 4.14 – ROC-кривая: оценка влияния факторов риска на развитие тяжелой формы хронического пародонтита

Таким образом, во всех изученных группах аппаратчиков химических производств выявлена высокая распространенность хронических неинфекционных заболеваний. У работников производства стирола выявлена профессиональная обусловленность высокой степени по хроническому холецистититу ( $RR=2,16$ ;  $EE=53,6\%$ ) и дискинезии желчевыводящих путей ( $RR=2,53$ ;  $EE=60,5\%$ ), у аппаратчиков производства окиси этилена - хроническому субатрофическому назофарингиту ( $RR=2,60$ ;  $EE=61,6\%$ ), хроническому катаральному ларингиту ( $RR=2,83$ ;  $EE=64,7\%$ ) и хроническому бронхиту ( $RR=1,76$ ;  $EE=43,2\%$ ).

По результатам лабораторных исследований у аппаратчиков производства стирола наблюдалось повышение количества эритроцитов (29,4%), лейкоцитов (9,7%), АСТ и АЛТ (15,2% и 15,8% соответственно). В группе аппаратчиков производства окиси этилена отмечалась эритропения (19,7%), лейкоцитоз (16,5%), повышение активности АСТ и АЛТ (10,6% и 11,7% соответственно).

По результатам стоматологического обследования во всех изученных группах установлена высокая (более 90%) распространенность кариеса зубов. В группе работников окиси этилена показатель интенсивности кариозного процесса был наивысшим, значительно превышая показатели других групп ( $p > 0,05$ ).

При анализе распределения работников изученных производств по степени тяжести поражения пародонта прослеживалась выраженная тенденция к снижению доли лиц со здоровым пародонтом, гингивитом и пародонтитом легкой степени с увеличением стажа работы, росту доли лиц с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени. У работников производства окиси этилена отмечался высокий уровень производственной обусловленности пародонтита тяжелой степени ( $RR=2,41$ ;  $EF=58,60\%$ ).

При исследовании состояния гигиены у работников производства окиси этилена и центра автоматизации отмечался низкий уровень показателя OHIS. Принимая во внимание негативное влияние курения в развитии хронического гингивита и хронического пародонтита, была проведена оценка клинического состояния пародонта в зависимости от статуса курения и стажа работы. Показано, что курение оказывает значительное влияние на развитие патологических изменений в тканях пародонта. Наиболее неблагоприятная клиническая картина наблюдалась у курящих работников производства окиси этилена со стажем работы свыше 20 лет – среднее значение глубины пародонтального кармана составило 6,75 мм, а уровня потери эпителиального прикрепления 8,27 мм.

В результате углубленного исследования была выявлена взаимосвязь между стажем работы и качеством жизни, связанным со здоровьем полости рта. У работников производства окиси этилена наиболее высокие показатели индекса ОНП-14 отмечены в шкалах "физический дискомфорт" и "физические расстройства", что может быть объяснено высокой долей лиц с тяжелой формой хронического пародонтита.



Исследование микробного профиля в содержимом поддесневой зубной бляшки у работников производства окиси этилена выявило наиболее распространённые микроорганизмы: *Porphyromonas gingivalis* (77,6%) и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (42,2%). Установлено статистически значимое различие частоты встречаемости *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* между группами работников окиси этилена и центра автоматизации ( $\chi^2=9,37$   $p=0,002$ ).

Учитывая высокую значимость генетической предрасположенности к развитию хронического гингивита и пародонтита, была проанализирована ассоциация генов-кандидатов с показателями пародонтального статуса. Установлена ассоциация полиморфных маркеров в генах MMP-1 (rs1799750) генотип 2G2G (OR=4,45;  $p=0,02$ ), аллель А гена IL-17A (rs2275913) (OR=2,27;  $p=0,033$ ) с риском развития пародонтита тяжелой степени.

При ранжировании влияния производственных и непроизводственных факторов на развитие пародонтита тяжелой степени установлено, что наиболее значимыми протективными факторами являются генотип GG гена IL-17A, а также возраст работников до 30 лет. Наиболее высокий риск развития заболевания обусловлен наличием микроорганизма *Porphyromonas gingivalis* в пародонтальном кармане, генотипом 2G2G гена MMP-1, возрастом свыше 50 лет и стажем работы свыше 20 лет.

Результаты прогнозирования риска развития хронического пародонтита тяжелой степени, полученные методом градиентного бустинга, показали, что наибольший вклад (42,4%) в повышение риска развития тяжелой формы хронического пародонтита вносит возраст. Следующим по значимости является индекс гигиены полости рта и чистка зубов (10,3% и 11,4%, соответственно), далее следуют стаж работы (8,3%), курение (4,7%), полиморфизм гена интерлейкина 17 (4,7%) и наличие кариеса (4,4%).

## **ГЛАВА 5. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММ ПО СОХРАНЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ПОЛОСТИ РТА У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ**

Комплексная целевая программа лечебно-профилактических мероприятий, направленная на снижение риска развития стоматологических заболеваний у работников химических производств, разработана на основе проведенных санитарно-гигиенических, клинических, лабораторных и генетических исследований. При создании программы учтены основные производственные и непроизводственные факторы риска: интенсивность и длительность воздействия химических веществ, наличие у работников вредных привычек, сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний (сопутствующих состояний), а также индивидуальное состояние пародонта. Программа предполагает реализацию мероприятий, как на корпоративном, так и индивидуальном уровнях.

Программа включает мероприятия, основными из которых являются:

- обеспечение безопасных условий труда на рабочем месте;
- формирование и популяризация здорового образа жизни, повышение мотивации работников к здоровому образу жизни;
- лечебно-профилактические мероприятия.

Эффективность данной программы зависит от взаимодействия работодателя, работника и медицинского учреждения, оказывающего медицинские услуги данному предприятию.

Для реализации программы на корпоративном уровне работодатель, обязанностью которого является обеспечение безопасных условий труда и сохранение здоровья работников, должен:

- обеспечить реализацию политики компании, основанной на приоритете безопасности труда и сохранении здоровья работников;

- создать и поддерживать высокий уровень подготовки специалистов по охране труда, обучать работников производства безопасным приемам работы;
- проводить мониторинг концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны в рамках производственного контроля;
- осуществлять контроль работы технологического оборудования и коммуникаций с целью обнаружения нарушений их герметичности;
- проводить своевременный ремонт технологического оборудования;
- информировать работников о потенциальной опасности воздействия химических агентов, а также технологических процессах, при которых данный контакт возможен;
- обеспечить работников сертифицированными СИЗ и организовать контроль за их обязательным применением с целью уменьшения воздействия на организм вредных производственных факторов;
- организовать проведение обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров;
- предоставлять нуждающимся работникам путевки на санаторно-курортное лечение;
- проводить мероприятия по пропаганде здорового образа жизни, повышение приверженности работников к здоровому образу жизни.

Одним из основных направлений программы по обеспечению безопасных условий труда являются мероприятия, направленные на снижение неблагоприятного воздействия химического фактора:

- автоматизация и механизация технологических процессов с применением автоматизированных систем управления (АСУТП);
- применение непрерывных технологических процессов;
- организация технологического процесса с размещением оборудования на разных уровнях с целью передачи продуктов самотеком без

использования промежуточного оборудования; выделение газоопасной аппаратуры в боксы, соблюдение принципа максимальной изоляции помещений друг от друга;

- использование преимущественно герметичного оборудования, установленного на открытых производственных площадках;

- внедрение методов герметичного отбора технологических проб;

- применение эффективных способов очистки технологического оборудования, предусматривающих как традиционные (очистка, промывка, пропарка), так и физико-химические (выжигание отложений без вскрытия аппаратуры);

- внедрение агрегатно-узлового метода ремонта, при котором проводится демонтаж и замена аппаратов для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны высокими концентрациями вредных веществ в момент вскрытия оборудования, интенсивного загрязнения кожи и спецодежды при работах с открытыми аппаратами;

- обеспечение работников эффективным сертифицированным СИЗ органов дыхания.

Для сохранения собственного здоровья и профессионального долголетия (индивидуальный уровень) работник обязан:

- соблюдать правила и требования по охране труда;

- правильно использовать СИЗ;

- своевременно проходить обучение по вопросам охраны труда;

- выполнять требования правил по охране труда при осуществлении работ, связанных с использованием химических веществ;

- знать и уметь использовать средства коллективной и индивидуальной защиты;

- проходить своевременно периодические медицинские осмотры;

- выполнять рекомендации врачей по результатам периодического осмотра;

- следить за состоянием своего здоровья и своевременно обращаться за медицинской помощью;
- вести здоровый образ жизни: отказ от вредных привычек, сбалансированное питание, повышение физической активности, борьба с лишним весом.

С учетом высокой растворимости окиси этилена в воде работникам данного производства перед приемом пищи и в конце рабочей смены необходимо обеспечить освобождение полости рта от частиц пыли средствами, обладающими адсорбционными и противовоспалительными свойствами.

Для работников с наличием длительно текущих хронических заболеваний полости рта необходима организация динамического диспансерного наблюдения. В зависимости от степени тяжести заболевания пародонта с целью последующего мониторинга и создания индивидуальных программ профилактики и лечения нами было предложено создание пяти групп диспансерного наблюдения:

$D_1$  – интактный пародонт (PD <2 мм, CAL <1 мм, BOP <10%);

$D_2$  – хронический гингивит и хронический пародонтит легкой степени (PD ≤ 4мм, CAL 1-2мм, BOP >10%);

$D_3$  – хронический пародонтит средней степени (PD ≤ 5мм, CAL 3-4мм, BOP >10%);

$D_4$  – хронический пародонтит тяжелой степени PD > 6мм, CAL ≥ 5мм, BOP >10;

$D_5$  - лица с хроническим пародонтитом в стадии ремиссии.

В таблице 5.1 представлен перечень и объем лечебно-профилактических мероприятий для выделенных групп диспансерного наблюдения ( $D_1$  –  $D_5$ ).

Таблица 5.1 – Комплекс лечебно-профилактических мероприятий контроля за состоянием полости рта

Группы диспансерного наблюдения	Объем лечебно-профилактических мероприятий
Группа D <sub>1</sub> (интактный пародонт)	Ежегодный стоматологический профилактический осмотр, включающий профессиональное механическое удаление зубного налета и камня, устранение возможных факторов, стимулирующих образование зубных отложений
Группа D <sub>2</sub> (лица с хроническим гингивитом или легкой степенью хронического пародонтита)	<p>Изменение поведенческой модели пациента, повышение уровня мотивации к сохранению здоровья полости рта, включающее в себя следующие мероприятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- контроль наличия наддесневых зубных отложений;</li> <li>- повышение эффективности личной гигиены полости рта на основе обучающих стоматологических программ;</li> <li>- ежегодный стоматологический профилактический осмотр, включающий профессиональное механическое удаление зубного налета и камня, устранение возможных факторов, стимулирующих образование зубных отложений;</li> <li>- ограничение влияния общих и местных факторов риска на развитии и прогрессировании пародонтита.</li> </ul> <p>Ведение здорового образа жизни: отказ от курения, гликемический контроль течения диабета, нормализация веса тела и соблюдение диетических рекомендаций;</p> <p>Данный объем лечебно-профилактических мероприятий следует применять всем пациентам 2-4 групп диспансерного наблюдения на I этапе лечения.</p>
Группа D <sub>3</sub> (лица с хроническим пародонтитом средней степени тяжести)	<p>Комбинированная терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- удаление поддесневых зубных отложений и снижение их образования в дальнейшем;</li> <li>- назначение иммуномодулирующих препаратов (местное или системное);</li> <li>- местное применение противомикробных препаратов (в поддесневой области);</li> <li>- системное использование противомикробных препаратов.</li> </ul> <p>Оценка эффективности проведенного лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- отсутствие кровоточивости при зондировании пародонтальных карманов глубиной до 4 мм;</li> <li>- не выявляются карманы глубиной <math>\geq 6</math> мм;</li> </ul> <p>Ежегодное наблюдение у стоматолога-пародонтолога, получение поддерживающей терапии пародонта.</p>

## Продолжение таблицы 5.1

<p>Группа D<sub>4</sub> (лица с хроническим пародонтитом тяжелой степени тяжести)</p>	<p>Комбинированная терапия участков пародонта, не реагирующих на предыдущие лечебные мероприятия (сохранение глубоких пародонтальных карманов и кровоточивости при зондировании):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- повторная инструментальная обработка поддесневой области с использованием консервативной терапии;</li> <li>- гингиволастика;</li> <li>- лоскутные операции с применением остеопластических материалов;</li> <li>- направленная регенерация тканей пародонта с применением резорбируемых и нерезорбируемых мембран;</li> <li>- при отсутствии эффекта от проведенного лечения требуется удаление зуба с последующим восстановлением жевательной функции посредством протезирования.</li> </ul>
<p>Группа D<sub>5</sub> (лица с хроническим пародонтитом в стадии ремиссии)</p>	<p>Поддерживающая терапия направлена на сохранение стабильного состояния тканей пародонта у всех пролеченных пациентов, сочетая профилактические и консервативные методы лечения, определяемые на первом и втором этапах терапии, в зависимости от состояния десен и пародонта.</p> <p>Условия выполнения поддерживающей терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- терапия должна выполняться через регулярные промежутки времени с учетом пародонтального статуса;</li> <li>- при рецидиве заболевания может потребоваться прохождение повторного комплекса лечебно-профилактических мероприятий;</li> <li>- соблюдение рекомендаций по проведению гигиены полости рта в домашних условиях и здоровый образ жизни;</li> <li>- при отсутствии эффекта на любом этапе терапии решение вопроса об удалении зуба с последующим восстановлением жевательной функции посредством протезирования.</li> </ul>

На сегодняшний день постановка диагноза у пациентов с хроническим гингивитом и пародонтитом традиционно базируется на сборе анамнеза и клинической оценке состояния тканей пародонта. На основании полученных данных пациентам с идентичным диагнозом предоставляется, как правило, одинаковый объем лечебно-профилактических мероприятий без учета

индивидуальных особенностей, сопутствующих заболеваний и генетической предрасположенности.

Несмотря на то, что персонализированный подход в медицине становится все более распространенным, в стоматологии он все еще находится на начальном этапе развития. Результаты проведенных в последние годы научных исследований убедительно демонстрируют высокую эффективность индивидуального подхода лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с заболеваниями полости рта. В связи с этим нами была разработана персонифицированная программа по снижению риска развития воспалительных заболеваний пародонта у работников химических производств с учетом производственных и непроизводственных факторов риска и состояния полости рта (Таблица 5.2).

Программа предусматривает системный подход, включающий профилактические мероприятия с учетом конкретных условий труда и вредных факторов рабочей среды и трудового процесса, категорию вредности условий труда, стаж работы, наличие приоритетных факторов образа жизни, возможное наличие основных форм соматической патологии, способной усугубить состояние слизистой полости рта, так и индивидуальную оценку состояния пародонта, особенности микробиологического пейзажа (спектра), способствующего тяжести заболевания пародонта, генотипические признаки предрасположенности к патологии пародонта.

Разработанное программное обеспечение представляет собой инструмент поддержки принятия клинического решения и оценки риска заболеваний пародонта для врача-стоматолога при проведении периодического медицинского осмотра. В приложение программы интегрирована электронная медицинская карта, которая позволяет осуществлять поиск, хранение и управление информацией о работнике, вносить результаты проведенного клинического стоматологического обследования, включая пародонтологическую карту.



Таблица 5.2 – Критериальные подходы к разработке персонализированных профилактических программ по снижению риска развития хронических заболеваний полости рта у работников химических производств

№	Критерии	Нормативный документ, результаты клинических исследований	Профилактические мероприятия
<b>1. Вредные и опасные производственные факторы</b>			
1.1	Химические факторы	Приказ МЗ РФ от 28.01.2021 г. N 29н. Приложение. Периодичность и объем обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников	Проведение обязательных периодических медицинских осмотров врачами-специалистами с необходимым объемом лабораторных и функциональных методов исследований в соответствии с приказом в зависимости от характера действия химических веществ на организм.
<b>2. Выполненные работы</b>			
2.1	Работы, связанные с обслуживанием оборудования, работающего при избыточном давлении	Приказ МЗ РФ от 28.01.2021 г. N 29н. Приложение. Периодичность и объем обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, п.12.	Проведение обязательных периодических медицинских осмотров врачами-специалистами с необходимым объемом лабораторных и функциональных методов исследований. Осмотр: терапевт, стоматолог, офтальмолог, оториноларинголог. Функциональные исследования: спирометрия, периметрия, визометрия, тонометрия. Исследование функции вестибулярного аппарата. Тональная пороговая аудиометрия.
2.2	Работы, непосредственно связанные с применением легковоспламеняющихся и взрывчатых материалов, работы во взрыво- и пожароопасных производствах	Приказ МЗ РФ от 28.01.2021 г. N 29н. Приложение. Периодичность и объем обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, п.13.	Проведение обязательных периодических медицинских осмотров врачами-специалистами с необходимым объемом лабораторных и функциональных методов исследований Осмотр: терапевт, стоматолог, офтальмолог, оториноларинголог. Функциональные исследования: спирометрия, периметрия, визометрия, тонометрия. Исследование функции вестибулярного аппарата. Тональная пороговая аудиометрия. Биомикроскопия.

Продолжение Таблицы 5.2

2.3	Работы, выполняемые непосредственно с применением средств индивидуальной защиты органов дыхания изолирующих и средств индивидуальной защиты органов дыхания, фильтрующих с полной лицевой частью	Приказ МЗ РФ от 28.01.2021 г. N 29н. Приложение. Периодичность и объем обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, п.17.	Проведение обязательных периодических медицинских осмотров врачами-специалистами с необходимым объемом лабораторных и функциональных методов исследований. Осмотр: терапевт, стоматолог, офтальмолог, оториноларинголог. Функциональные исследования: спирометрия, периметрия, визометрия, тонометрия. Исследование функции вестибулярного аппарата. Тональная пороговая аудиометрия. Биомикроскопия.
<b>3. Условия труда, категории риска</b>			
3.1	Допустимые – 2, риск малый, переносимый	Р 2.2.2006-05 Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки.	Меры не требуются
3.2	Вредные 1 степени (3.1), риск умеренный		Требуются меры по снижению риска
3.3	Вредные 2 степени (3.2), средний риск, существенные		Требуются меры по снижению риска в установленные сроки
3.4	Вредные 3 степени (3.3), высокий риск, непереносимый		Требуются неотложные меры по снижению риска
3.5	Вредные 4 степени (3.4), очень высокий риск, непереносимый		Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска
<b>4. Стаж работы</b>			
4	Стаж работы во вредных условиях труда	Приказ МЗ РФ от 28.01.2021 г. N 29н. Приложение I, п.40.	обязательный периодический осмотр в центре профпатологии проводится каждые 5 лет работы во вредных условиях труда (подклассы 3.1 - 3.4).
<b>5. Вредные привычки</b>			
5.1	Курение	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	Комплекс мер направленных на борьбу с табакокурением: <ul style="list-style-type: none"> <li>• информирование работников о негативных последствиях курения для их здоровья и качества жизни;</li> <li>• определения степени табачной зависимости и оценка риска здоровью;</li> <li>• персонализированный план отказа от курения с использованием фармакологических препаратов;</li> <li>• регулярный мониторинг и оценка эффективности плана отказа от курения.</li> </ul>

Продолжение Таблицы 5.2

<b>6. Хронические неинфекционные заболевания</b>			
6.1	Сахарный диабет	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	В соответствии с алгоритмом специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом
6.2	Заболевания органов пищеварения	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	В соответствии с алгоритмом специализированной медицинской помощи больным с конкретной нозологической формой болезней органов пищеварения
6.3	Ожирение	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	В соответствии с алгоритмом специализированной медицинской помощи больным с ожирением
6.4	Заболевания органов дыхания	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	В соответствии с алгоритмом специализированной медицинской помощи больным с конкретной нозологической формой болезней органов дыхания
7	Интенсивность кариеса твердых тканей зубов (индекс КПУ).	Компонент “У” – удаленный зуб меньше 6	Меры не требуются
		Компонент “У” – удаленный зуб более 6	Рекомендован осмотр стоматологом-ортопедом с последующим проведением ортопедического лечения
<b>8. Воспалительные заболевания пародонта</b>			
8.1	Хронический гингивит	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	Ежегодный стоматологический профилактический осмотр, в который входит: <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение уровня мотивации к сохранению здоровья полости рта;</li> <li>• контроль наличия наддесневых зубных отложений;</li> <li>• повышение эффективности личной гигиены полости рта на основе обучающих стоматологических программ;</li> <li>• ограничение влияния вредных привычек на развитии и прогрессировании хронического гингивита;</li> <li>• профессиональное механическое удаление зубного налета и камня;</li> <li>• устранение возможных факторов, стимулирующих образование зубных отложений.</li> </ul>
8.2	Хронический пародонтит легкой степени	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	Ежегодный стоматологический профилактический осмотр, в который входит: <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение уровня мотивации к сохранению здоровья полости рта;</li> <li>• контроль наличия наддесневых зубных отложений;</li> <li>• повышение эффективности личной гигиены полости рта на основе обучающих стоматологических программ;</li> <li>• ограничение влияния вредных привычек на развитии и прогрессировании хронического гингивита;</li> <li>• профессиональное механическое удаление зубного налета и камня;</li> <li>• устранение возможных факторов, стимулирующих образование зубных отложений.</li> </ul>

Продолжение Таблицы 5.2

8.3	Хронический пародонтит средней степени	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	<p>Ежегодный стоматологический профилактический осмотр, в который входит:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение уровня мотивации к сохранению здоровья полости рта;</li> <li>• контроль наличия наддесневых зубных отложений;</li> <li>• повышение эффективности личной гигиены полости рта на основе обучающих стоматологических программ;</li> <li>• ограничение влияния вредных привычек на развитие и прогрессирование хронического гингивита;</li> <li>• профессиональное механическое удаление зубного налета и камня;</li> <li>• устранение возможных факторов, стимулирующих образование зубных отложений;</li> </ul> <p>Осмотр стоматологом-пародонтологом 2 раза в течение года после проведенного лечения, получение поддерживающей терапии пародонта и следующих лечебных мероприятий:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• назначение иммуномодулирующих препаратов (местное или системное);</li> <li>• местное применение противомикробных препаратов (в поддесневой области);</li> <li>• системное использование противомикробных препаратов.</li> </ul>
8.4	Хронический пародонтит тяжелой степени	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	<p>Ежегодный стоматологический профилактический осмотр, в который входит:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение уровня мотивации к сохранению здоровья полости рта;</li> <li>• контроль наличия наддесневых зубных отложений;</li> <li>• повышение эффективности личной гигиены полости рта на основе обучающих стоматологических программ;</li> <li>• ограничение влияния вредных привычек на развитие и прогрессирование хронического гингивита;</li> <li>• профессиональное механическое удаление зубного налета и камня;</li> <li>• устранение возможных факторов, стимулирующих образование зубных отложений.</li> </ul> <p>Осмотр стоматологом-пародонтологом 3 раза в год после проведенного лечения, получение поддерживающей терапии пародонта.</p> <p>Комбинированная терапия участков пародонта, не реагирующих на предыдущие лечебные мероприятия (сохранение глубоких пародонтальных карманов и кровоточивости при зондировании):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• инструментальная обработка поддесневой области с использованием консервативной терапии;</li> <li>• гингивопластика;</li> <li>• лоскутные операции с применением остеопластических материалов;</li> <li>• направленная регенерация тканей пародонта с применением резорбируемых и нерезорбируемых мембран.</li> </ul>

Продолжение Таблицы 5.2

9	Наличие пародонтопатогенных микроорганизмов в десневой борозде или пародонтальном кармане (A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, P. intermedia, T. denticola, T. forsythia)	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	<p>Дополнительная терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• назначение иммуномодулирующих препаратов (местное или системное);</li> <li>• местное применение противомикробных препаратов (в поддесневой области);</li> <li>• местное использование пробиотиков, антиоксидантов (куркумин);</li> <li>• полоскание полости рта средствами обладающими адсорбционными и противовоспалительными свойствами перед приемом пищи и в конце рабочей смены.</li> </ul>
10	Генотип 2G2G гена MMP-1 (rs1799750)	<b>Нет</b>	Меры не требуются
		<b>Да</b>	Персонализированные рекомендации по образу жизни с учетом генетической предрасположенности к развитию хронического пародонтита

Проводится учет наиболее важных факторов риска, влияющих на состояние тканей пародонта и прогноз лечения: условия труда, курение, ожирение, наличие сахарного диабета, заболеваний органов пищеварения и дыхания. На основании полученной информации компьютерная программа устанавливает нозологическую форму заболевания пародонта и определяет оптимальный объем и алгоритм лечебно-профилактических мероприятий.

Компьютерная программа внедрена в практическую деятельность клиники ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» и применяется, в том числе, при проведении периодических медицинских осмотров. Использование программного обеспечения позволяет выбрать оптимальные персонифицированные (индивидуальные лечебно-профилактические) мероприятия для каждого пациента, улучшить диагностику и лечение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование посвящено оценке факторов риска развития основных стоматологических заболеваний у работников различных химических производств и разработке программ профилактических мероприятий, направленных на снижение риска их развития.

В соответствии с целью и задачами работы было проведено исследование на крупнейшем химическом комплексе, расположенном в Приволжском федеральном округе.

В последние годы на данном химическом комплексе произошли изменения в подходе к обслуживанию производственных установок, стали применяются все более совершенные решения, предусматривающие мониторинг за технологическими процессами и внедрение искусственного интеллекта, что значительно сократило время контакта работников с вредными производственными факторами и повысило уровень механизации и автоматизации производства. Вместе с тем, на всех этапах производства по-прежнему сохраняется риск поступления вредных веществ в воздух рабочей зоны в концентрации, превышающей ПДК, при проведении ряда работ, связанных с разгерметизацией оборудования, при отборе технологических проб, регулировании и ремонте оборудования.

На рабочих местах изученных производств был идентифицирован комплекс вредных производственных факторов, среди которых приоритетным является наличие в воздухе рабочей зоны химических веществ.

Условия труда работников по уровням воздействия производственного шума, генерируемого технологическим оборудованием, и тяжести трудового процесса во всех изученных производствах одинаковые и по указанным факторам соответствовали третьему классу первой степени вредности (класс 3.1).

Установлено, что несмотря на использование в технологическом процессе герметичных аппаратов и оборудования, в воздухе рабочей зоны производств

получения изопрена и дивинила обнаружены вредные вещества в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы в 1,3-2,1 раза, что позволило оценить условия труда работников по химическому фактору как вредные 1 степени (класс 3.1).

В производстве стирола содержание этилбензола и стирола превышали ПДК для этих веществ и соответствовали классу 3.1, тогда как концентрации бензола и метилбензола были в пределах установленных норм (класс 2). Учитывая, что указанные вещества обладают однонаправленным действием на организм и рассчитанный коэффициент суммации превысил единицу, условия труда по химическому фактору были отнесены ко второй степени вредности (класс 3.2).

Для производства оксида этилена характерно наличие в воздухе рабочей зоны 1,2-эпоксидана (окиси этилена) с периодическим превышением ПДК в 5-6 раз, что дало основание оценить условия труда как 3 класс 3 степени вредности (класс 3.3).

Проведенная гигиеническая оценка степени вредности химического фактора позволила отнести условия труда работников производств дивинила и изопрена к низкой, производства стирола - к средней, производства окиси этилена - к высокой категории профессионального риска.

Полученные нами результаты совпадают с данными ряда авторов, проводивших исследования на предприятиях химической промышленности и установивших, что комплекс неблагоприятных факторов в производствах представлен, в основном, вредными химическими веществами. При этом загрязнение воздушной среды промышленных площадок чаще всего происходит при выполнении кратковременных операций, связанных с разгерметизацией оборудования при отборе технологических проб, чистке и ремонте насосов [39, 40]

В зависимости от условий труда в конкретных производствах для изучения состояния здоровья были сформированы следующие группы обследованных: I группу составили аппаратчики производства изопрена и дивинила; во II группу вошли аппаратчики производства стирола; III группа была представлена



аппаратчиками производства окиси этилена; в группу сравнения вошли работники центра автоматизации (ЦА).

Все обследованные группы работников были представлены только мужчинами. При анализе возрастного состава и стажа работы наблюдались некоторые различия: в I и II группе аппаратчиков преобладали работники в возрасте от 30 до 39 лет и стажем до 10 лет, тогда как в третьей группе наблюдалось равномерное распределение работников по возрасту и стажу работы. В группе сравнения преобладала возрастная группа 30-39 лет, при этом отмечалось равномерное распределение лиц во всех рассматриваемых стажированных группах. Во всех изученных группах наиболее многочисленной была доля лиц со стажем до 10 лет (37,8-55,2%).

Результаты анализа состояния соматического здоровья у работников на изученных химических производствах выявили высокую распространенность хронических неинфекционных заболеваний, диагностированных у 71,0% аппаратчиков, с наибольшим удельным весом в группах со стажем свыше 20 лет. При изучении структуры ХНИЗ было установлено, что у всех аппаратчиков ведущие места занимали болезни костно-мышечной системы и системы кровообращения. Статистически значимых различий по распространенности указанных заболеваний у работников основных групп с группой сравнения не установлено ( $p < 0,05$ ).

Среди всей выявленной патологии у аппаратчиков производства стирола по сравнению с остальными группами чаще всего встречались заболевания органов пищеварения в виде дискинезии желчевыводящих путей и болезни желчного пузыря.

У работников производства окиси этилена распространенность заболеваний верхних дыхательных путей и бронхолегочного аппарата статистически значимо различалась с группой сравнения ( $p > 0,05$ ).

Нами был проведен анализ производственной обусловленности хронических неинфекционных заболеваний, по результатам которого установлена высокая степень производственной обусловленности болезней пищеварения (хронический холецистит, ДЖВП) у работников производства

стирола и болезней органов дыхания (субатрофический назофарингит, хронический катаральный ларингит) у работников производства окиси этилена.

Анализ результатов гематологических исследований у работников изученных производств показал, что средние значения общеклинических и биохимических показателей находились в пределах физиологической нормы. Вместе с тем, выявлено повышение числа лейкоцитов свыше  $8 \cdot 10^9/\text{л}$  у 9,7% аппаратчиков производства стирола и у 16,5% аппаратчиков производства окиси этилена, что значительно превышало показатель работников центра автоматизации (5,4%). У 21,1% аппаратчиков производства стирола со стажем 0-10 лет и 36,4% со стажем 11-20 лет был диагностирован эритроцитоз, тогда как у работников центра автоматизации повышение количества эритроцитов выявлялось значительно реже. В группе работников производства окиси этилена выявлено статистически значимое снижение среднего значения уровня гемоглобина по сравнению с показателем работников центра автоматизации ( $p=0,041$ ). Следует обратить внимание, что у аппаратчиков производства окиси этилена во всех стажевых группах наблюдались тенденции к формированию эритропении.

Повышенный уровень ферментов печени выявлен у работников производств стирола и окиси этилена. Увеличение активности АСТ отмечено у 8,7% работников производства окиси этилена и у 15,4% - стирола; АЛТ - у 9,4% работников производства окиси этилена и у 17% работников производства стирола (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). Изменения были выявлены при отсутствии клинических признаков заболеваний печени.

Выявление лиц с патологическими и функциональными изменениями гепатобилиарной системы может свидетельствовать о токсическом гепатотропном воздействии стирола на организм работников. Значительная частота диагностированных заболеваний органов дыхания у работников производства окиси этилена может быть связана с раздражающим и общетоксическими эффектами окиси этилена при периодическом превышении его ПДК в воздухе рабочей зоны. Периодические кратковременные пиковые концентрации окиси этилена являются фактором риска, способствующим

формированию патологических изменений.

Научные данные также свидетельствуют о влиянии условий труда на организм работников химических производств. Например, в исследованиях, проведенных на производстве оксидов олефинов, было установлено, что у работников возникают функциональные расстройства дыхательной системы [96].

По результатам скринингового стоматологического обследования во всех изученных группах была выявлена высокая распространенность кариеса зубов. Так, распространенность кариеса постоянных зубов во всех изученных группах превышала 90%. Статистически значимых межгрупповых различий, включающих распределение по стажевым группам и среднему значению показателя распространенности, не установлено (критерий  $\chi^2$ ,  $p > 0,05$ ).

В ходе проведения стоматологического осмотра во всех изученных группах был установлен низкий удельный вес работников со здоровым пародонтом, который варьировал от 2,3% до 5,4%. Вместе с тем следует отметить, что структура воспалительных заболеваний пародонта имела свои характерные особенности в каждой группе. Так, в группе аппаратчиков производства изопрена и дивинила хронический гингивит, представляющий собой начальную форму воспаления пародонта, диагностировался несколько реже, чем в группе сравнения ( $\chi^2=4,58$ ;  $p=0,032$ ). В свою очередь, хронический пародонтит, наоборот, диагностировался в данной группе достоверно чаще ( $\chi^2=7,41$ ;  $p=0,007$ ).

У аппаратчиков производств стирола ( $\chi^2=0,06$ ;  $p=0,847$  и  $\chi^2=1,07$ ;  $p=0,300$  соответственно) и окиси этилена ( $\chi^2=0,55$ ;  $p=0,459$  и  $\chi^2=1,41$ ;  $p=0,235$  соответственно) статистически значимых различий частоты встречаемости хронического гингивита и пародонтита с группой сравнения установлено не было.

При анализе распределения работников изученных химических производств по степени тяжести поражения пародонта в зависимости от стажа работы прослеживалась следующая тенденция: снижение удельного веса лиц со здоровым пародонтом, гингивитом и пародонтитом легкой степени

с увеличением стажа и ростом удельного веса лиц с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести.

В стажевой подгруппе 11-20 лет структура заболеваемости пародонта в I-III группах изменилась кардинальным образом – в группе аппаратчиков производства стирола и окиси этилена наибольший удельный вес, несколько превышающий показатель группы сравнения, составил хронический пародонтит средней степени ( $\chi^2=2,07$ ;  $p=0,151$  и  $\chi^2=1,96$ ;  $p=0,161$  соответственно). Хронический пародонтит тяжелой степени в данных группах диагностировался незначительно чаще чем в группе сравнения ( $\chi^2=1,07$ ;  $p=0,302$  и  $\chi^2=2,17$ ;  $p=0,141$  соответственно).

Наибольший удельный вес хронический пародонтит тяжелой степени занимал в группе стажированных работников (свыше 20 лет) производства окиси этилена, где выявлялся достоверно чаще чем у работников центра автоматизации ( $\chi^2=8,28$ ;  $p=0,004$ ).

Все вышеперечисленные изменения свидетельствуют об увеличении частоты и тяжести заболеваний пародонта у работников с ростом интенсивности воздействия химического фактора и стажем работы.

Некариозные поражения у работников были представлены такими нозологическими формами как клиновидный дефект, патологическая стираемость и гиперестезия зубов. Частота встречаемости патологической стираемости зубов и клиновидного дефекта между группами практически не отличалась ( $P>0,05$ ). Гиперестезия зубов была диагностирована в 1,4 раза чаще у работников производства окиси этилена по сравнению с другими группами ( $p < 0,05$ ).

По данным литературных источников отсутствие лечения хронического пародонтита приводит к разрушению опорных тканей зубов - апикальной миграции маргинальной десны и обнажению корня в процессе ремоделирования тканей пародонта, подвергая корневую часть зуба прямому воздействию окружающей среды и тем самым определяя высокую чувствительность твердых тканей зуба [202].

Установлен высокий уровень производственной обусловленности развития пародонтита тяжелой степени (RR=2,41; 95% CI (1,51-5,23); EF=58,60%) и средний уровень по гиперестезии зубов (RR=1,55; 95% CI (1,12-3,01); EF=35,50%) у работников производства окиси этилена.

Было показано, что показатель индекса КПУ во всех изученных группах соответствовал высокому уровню интенсивности кариозного процесса. Значимых различий между группами I, II и группой сравнения по среднему значению индекса и его компонентам не установлено. Выявлены различия показателя индекса КПУ между показателем группы III и группы сравнения (U=9561,0 p=0,005), включая компонент удаленные зубы (“У”) (U=7548,0 p=0,001). Следует отметить, что значения компонентов кариес (“К”) и пломба (“П”) между группами не различались (p >0,05). Обнаруженная нами разница между группой III и IV была достигнута за счет высокого показателя компонента “У”, который в группе работников окиси этилена был в 1,5 раза выше значений группы сравнения. Основной причиной высокого показателя компонента “удаленные зубы” у стажированных работников производства окиси этилена является потеря зубов вследствие высокой распространенности хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени.

По результатам проведенного анкетирования у работников производства окиси этилена было установлено, что обучение правильной гигиене полости рта на приеме у врача-стоматолога прошли всего лишь 12,8% работников, а рекомендуемую частоту смены зубной щетки (раз в 2-3 месяца) соблюдало 54,8% работников. В тоже время после каждого приема пищи чистят зубы только 4,7% работников, дважды в день – 27,1%. По данным анкетирования оптимальную продолжительность чистки зубов, составляющую 3-4 минуты, отмечали 41,0% работников.

Более высокая частота выявления тяжелой формы хронического пародонтита у аппаратчиков производства окиси этилена послужила основанием для углубленного стоматологического обследования, включающего использование опросника ОНП-14, микробиологические и молекулярно-генетические исследования. При проведении углубленного стоматологического

обследования у работников производства окиси этилена среднее значение упрощенного индекса ОНІ-S составило  $2,46 \pm 1,02$ , что соответствовало неудовлетворительному уровню гигиены полости рта. Статистически значимых различий с группой сравнения не было установлено ни в одной из стажевых подгрупп. В обеих группах отмечена значительная доля работников с плохой гигиеной (ОНІ-S  $>2,6$ ) - 59,6%; в группе сравнения - 55,4% ( $p > 0,05$ ). Как известно развитие воспалительных заболеваний пародонта обусловлено множеством факторов, из которых наиболее распространенным является недостаточная гигиена полости рта [218].

Показатели индекса ОНІ-S могут свидетельствовать о недостаточном уровне знаний и информированности работников о правилах гигиены полости рта.

Установлено статистически значимое различие средних показателей индекса СРІТN: в группе работников производства окиси этилена значение показателя составило -  $2,47 \pm 1,09$ , а в группе сравнения -  $2,14 \pm 0,95$  ( $U=10015,5$   $p=0,029$ ). Необходимо отметить, что между аппаратчиками производства окиси этилена и работниками центра автоматизации со стажем работы менее 10 лет различий не наблюдалось ( $U=1059,5$   $P=0,110$ ). В тоже время у аппаратчиков со стажем свыше 20 лет наблюдалось значительное ухудшение показателя индекса СРІТN ( $U=1029,5$   $p=0,001$ ) и высокий уровень кровоточивости при зондировании ( $ВОР >30\%$ ;  $p=0,001$ ).

Анализ полученных данных анкетирования по опроснику ОНІР-14 установил статистически значимые различия между группами лишь в 2 шкалах из 7: физический дискомфорт (критерий Манна — Уитни,  $U = 6187$ ,  $p = 0,033$ ) и физические расстройства (критерий Манна — Уитни,  $U = 6020$ ,  $p = 0,006$ ). Суммарное значение ОНІР-14 у аппаратчиков окиси этилена составило 10,75, у работников центра автоматизации - 8,41 ( $F=4,007$ ;  $p=0,046$ ). Согласно полученным результатам расчета коэффициента ранговой корреляции с использованием теста Спирмена установлена сильная положительная связь суммарного показателя ОНІР-14 ( $R_{sp}=0,71$ ;  $p=0,001$ ) и шкалы «ущерб» ( $R_{sp}=0,72$ ;  $p=0,001$ ) со стажем работы. Полученные нами результаты

согласуются с ранее проведенными исследованиями. В ряде работ других авторов было показано, что существует значительное влияние хронического пародонтита на ухудшение показателей ОНП-14, причем данная взаимосвязь прямо пропорциональна степени прогрессирования заболевания пародонта и степени повреждения тканей пародонта [216, 147].

Анализ данных стоматологического обследования показал зависимость средних значений глубины пародонтального кармана и уровня потери эпителиального прикрепления у аппаратчиков производства окиси этилена в зависимости от стажа работы и статуса курения. Статистический анализ показателей PD и CAL выявил как внутригрупповые различия между курящими и некурящими работниками производства окиси этилена, так и межгрупповые различия с работниками центра автоматизации ( $P < 0,05$ , U – критерий Манна-Уитни). Установлено, что в изученных группах фактор курения оказывает значительное влияние на распространенность и интенсивность патологических изменений в тканях пародонта.

Наши данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований [271, 259]. Авторы считают, что курение стимулирует формирование патогенной микрофлоры, снижает иммунный ответ и повышает выброс медиаторов воспаления. Можно предположить, что накопительный эффект окиси этилена в тканях полости рта происходит не только за счет загрязнения воздуха рабочей зоны, но и из-за высокого содержания окиси этилена в составе сигаретного дыма [206]

При изучении микробного профиля в содержимом десневой борозды и пародонтального кармана из всех изученных микроорганизмов чаще всего регистрировались *P. Gingivalis* и *A. Actinomycetemcomitans* – 50,0% и 46,9% в неглубоких карманах (PD < 3,5 мм, CAL < 4,0 мм), 76,6% и 67,2% в глубоких карманах (PD ≥ 3,5 мм, CAL ≥ 4,0 мм). Было обнаружено статистически значимое различие частоты выявления *A. Actinomycetemcomitans* в пародонтальных карманах глубиной более 3,5 мм между группами работников производства окиси этилена и центра автоматизации ( $\chi^2=4,29$   $p=0,038$ ). Также было установлено, что частота выявления образцов материала, не содержащих

изучаемые парадонтопатогенные микроорганизмы в обеих группах, была примерно на одном уровне – у аппаратчиков 4,7% и у работников центра автоматизации - 3,1% ( $p > 0,05$ ). В тоже время необходимо отметить, что у работников производства окиси этилена в 10,9% случаев обнаруживались четырехкомпонентные ассоциации микроорганизмов, которые не регистрировалась у работников центра автоматизации. Проведенный дисперсионный анализ установил, что значения параметров PD и CAL в значительной степени зависели от присутствия *Porphyromonas gingivalis* в пародонтальном кармане ( $F=17,203$ ;  $p=0,001$  и  $F=15,680$ ;  $p=0,001$  соответственно). Таким образом, по результатам микробиологического исследования выявлена тенденция к увеличению видового разнообразия парадонтопатогенных микроорганизмов с ухудшением клинического состояния пародонта у работников производства окиси этилена. Аналогичные результаты получены другими авторами при исследовании в общей популяции [273, 193].

Проведенный анализ распределения частот полиморфных локусов генов IL-17A (rs2275913), MMP-1 (rs1799750), MMP-9 (rs17576), COX-2 (rs20417) не выявил различий между группами работников производства окиси этилена и центра автоматизации. В ходе молекулярно-генетических исследований была установлена ассоциация полиморфных маркеров в генах цитокинов с риском развития пародонтита – MMP-1 (rs1799750) генотип 2G2G (OR=4,45;  $p=0,02$ ), аллель А гена IL-17A (rs2275913) (OR=2,27;  $p=0,033$ ). Показано, что генотип GG - гена IL-17A (rs2275913) является протективным маркером развития хронического пародонтита (OR=0,16;  $p=0,03$ ).

Полученные нами результаты согласуются с более ранними научными данными [220, 293]. Несмотря на широкомасштабные исследования, сфокусированные на анализе ассоциаций полиморфизмов генов с риском развития хронического пародонтита и тяжестью его протекания, в различных популяциях наблюдались значительные расхождения полученных результатов [214, 161]. По всей видимости, этническая принадлежность субъектов исследования играет важную роль. Например, аллель А и генотип AA гена IL-17A были ассоциированы с развитием хронического пародонтита в бразильской



популяции, в то время как в исследовании, проведенном в Индии, не было установлено статистически значимой связи [293, 240].

Результаты прогнозирования риска развития хронического пародонтита тяжелой степени, полученные методом градиентного бустинга, показали, что наибольший вклад в повышение риска развития тяжелой формы хронического пародонтита вносит возраст работников, доля которого составила 42,4%. Следующим по значимости является индекс гигиены полости рта и чистка зубов (10,3% и 11,4%, соответственно). Дальше по значимости идут стаж работы, курение, наличие кариеса и полиморфизм гена интерлейкина 17. Полученная нами модель демонстрирует высокую прогностическую значимость, что позволяет прогнозировать риски развития хронического пародонтита тяжелой степени у работников химического производства.

Проведенные нами исследования позволили научно обосновать программы профилактических мероприятий для работников химических производств на корпоративном и индивидуальном уровнях с учетом вредных факторов рабочей среды, стажа работы, наличия вредных привычек, соматической патологии, способных усугубить течение стоматологических заболеваний, так и индивидуальной оценки состояния пародонта, особенностей микробиологического пейзажа, влияющих на тяжесть пародонтита, с учетом генотипических признаков их предрасположенности. Профилактические мероприятия на корпоративном уровне, в первую очередь, должны быть направлены на обеспечение безопасных условий труда по химическому фактору, проведение предварительных и периодических медицинских осмотров с участием врача-стоматолога в составе врачебной комиссии и организацию рационального питания в пунктах общественного питания на территории предприятия. На индивидуальном уровне профилактические мероприятия необходимо фокусировать на здоровом образе жизни, соблюдении правил и требований охраны труда.

## ВЫВОДЫ

1. Для производств получения изопрена, дивинила, стирола и окиси этилена характерен идентичный комплекс вредных производственных факторов, приоритетным из которых является химический. В изученных производствах выявлены значимые различия в интенсивности воздействия химических веществ на организм работников: в производствах дивинила и изопрена условия труда по химическому фактору характеризовались как вредные первой степени (класс 3.1), стирола – с учетом коэффициента суммации по веществам однонаправленного действия – второй степени (класс 3.2), окиси этилена – третьей степени (класс 3.3)

2. В структуре хронических заболеваний во всех производствах преобладали болезни костно-мышечной системы (от 25,7% до 36,2%) и заболевания системы кровообращения (от 18,9% до 30,3%). У работников производства стирола выявлена профессиональная обусловленность заболеваний органов пищеварения - хронического холецистита (RR=2,16; EE=53,6%) и дискинезии желчевыводящих путей (RR=2,53; EE=60,5%), у аппаратчиков производства окиси этилена заболеваний органов дыхания - хронический субатрофический назофарингит (RR=2,60; EE=61,6%), хронический катаральный ларингит (RR=2,83; EE =64,7%) и хронический бронхит (RR=1,76; EE=43,2%).

3. Результаты лабораторных исследований выявили у работников, занятых в производстве стирола, признаки активации красного кровяного ростка в виде эритроцитоза и субклинические признаки гепатотоксического эффекта в виде повышения активности печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ). У аппаратчиков производства окиси этилена отмечена тенденция к формированию эритропении и лейкоцитоза.

4. Различия в структуре воспалительных заболеваний пародонта у работников изучаемых производств определялись интенсивностью негативного воздействия химического фактора. Наиболее неблагоприятная клиническая картина отмечалась у работников производства окиси этилена, в котором удельный вес тяжелой формы хронического пародонтита составил 23,9% при высокой степени производственной обусловленности (RR=2,79; EE=64,16%) и у

работников производства стирола (13,2%) при средней степени производственной обусловленности ( $RR=1,74$ ;  $EE=42,52\%$ ). По данным углубленного стоматологического обследования выявлен низкий показатель гигиены полости рта у работников производства окиси этилена ( $OHIS >2,6$  баллов).

5. Результаты изучения качества жизни с помощью опросника ОНIP-14 выявили статистически значимые различия в шкалах «физический дискомфорт» и «физические расстройства» у работников производства окиси этилена и группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Определена прямая корреляционная связь между суммарным показателем ОНIP-14, шкалы «ущерб» со стажем работы ( $R_{sp} > 0,7$ ).

6. Анализ качественного состава микробиоты пародонтальных карманов показал, что четырехкомпонентная микробная ассоциация встречалась у 10,8%, трехкомпонентная у 21,9%, двухкомпонентная у 23,4% работников производства окиси этилена. Выявлено статистически значимое различие распространенности *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в содержимом глубоких пародонтальных карманов ( $PD \geq 3,5$  мм) у работников производства окиси этилена и группы сравнения ( $p < 0,05$ ). У работников производства окиси этилена установлена зависимость увеличения глубины пародонтальных карманов с повышением частоты выявления пародонтопатогенов: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Prevotella intermedia*.

7. Установлена ассоциация полиморфных маркеров в генах матриксной металлопротеиназы-1 и интерлейкина-17А с риском развития пародонтита – MMP-1 (rs1799750) генотип 2G2G ( $OR=4,45$ ;  $p=0,02$ ), аллель А гена IL-17А (rs2275913) ( $OR=2,27$ ;  $p=0,033$ ). Показано, что генотип GG - гена IL-17А (rs2275913) является протективным маркером развития хронического пародонтита ( $OR=0,16$ ;  $p=0,03$ ).

8. Разработаны программы профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта у работников химических производств на корпоративном и индивидуальном уровнях. Создано программное обеспечение для поддержки принятия клинического решения и оценки риска заболеваний пародонта при проведении периодических медицинских осмотров.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

КПУ – индекс интенсивности и распространенности кариозного процесса (кариес, пломба, удаленные)

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПЦР – полимеразная цепная реакция синтеза ДНК

СИЗ – средства индивидуальной защиты

СОУТ - специальная оценка условий труда

ВОР – bleeding on probing (кровоточивость при зондировании)

CAL – clinical attachment loss (потеря клинического прикрепления)

СОХ-2 – циклооксигеназа-2

СРITN – индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта

ЕЕ – этиологическая доля риска

IL-17A – интерлейкин-17A

ММР-1 – матриксная металлопротеиназа-1

ММР-9 – матриксная металлопротеиназа-9

ОНIP-14 – Oral Health Impact Profile (профиль влияния стоматологического здоровья)

ОНI-S – упрощенный индекс гигиены полости рта

OR – odds ratio (отношение шансов)

PD – pocket depth (глубина пародонтального кармана)

RR – относительный риск

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Авраамова, Т. В. Оценка прогностической значимости сочетанного течения пародонтита и сердечно-сосудистой патологии / Т. В. Авраамова, А. И. Грудянов // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6-2. – С. 39.
2. Агаева, Д. Ф. Влияние вредных химических примесей воздуха на некоторые показатели состояния полости рта / Д. Ф. Агаева // Гигиена и санитария. – 2011. – № 2. – С. 48-51.
3. Актуальные аспекты иммунопатогенеза хронического пародонтита (обзор) / И. И. Антонов, В. П. Мудров, В. Н. Нелюбин, А. А. Мураев // Клиническая стоматология. – 2021. – № 1(97). – С. 46-58.
4. Актуальные проблемы ранней диагностики нейросенсорной тугоухости у работников нефтехимических производств / А. Д. Волгарева, Л. К. Каримова, А. Б. Бакиров [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2019. – № 1(17). – С. 5-10.
5. Алексеев, В. Б. Оценка роли промышленных токсикантов в возможности формирования репродуктивных нарушений у населения г. Перми / В. Б. Алексеев // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2015. – № 1. – С. 49-52.
6. Апраксина, Е. Ю. Стоматологическая заболеваемость работников предприятий, связанных с вибрацией / Апраксина Е. Ю., Пушилини П. И. // Медицина и образование в Сибири. —2015.—№ 1.—С.14—18.
7. Аширбекова, Ж. Ж. Психоэмоциональный стресс как фактор развития заболеваний пародонта / Ж. Ж. Аширбекова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 6. – С. 43.
8. Бадамшина, Г. Г. Воздействие вредных веществ при производстве полиэфирных смол / Г. Г. Бадамшина // Охрана труда и техника безопасности на промышленных предприятиях. – 2013. – № 10. – С. 24-29.
9. Бажанов, В. А. Производство нефтепродуктов, нефтехимические и химические производства в России: состояние, проблемы, прогнозы / В. А.

- Бажанов // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Социально-экономические науки. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 85-96.
10. Бакиров, А. Б. Приоритетные направления научных исследований в нефтедобывающей, нефтеперерабатывающей, нефтехимической промышленности / А. Б. Бакиров, Г. Г. Гимранова // Медицина труда и экология человека. – 2016. – № 3(7). – С. 5-10.
  11. Белов, В. Б. Производственная среда в контексте детерминант общественного здоровья / В. Б. Белов, А. Г. Роговина // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2015. – № 7. – С. 14-21.
  12. Брагинский, О. Б. Развитие отечественной нефтегазохимии: корректировка курса / О. Б. Брагинский // Нефтегазохимия. – 2019. – № 1. – С. 5-10.
  13. Булавка, Ю. А. Экологическая оценка загрязнения воздуха рабочей зоны на производстве смазочных масел, битумов и присадок / Ю. А. Булавка, О. О. Смиловенко // Вестник Витебского государственного технологического университета. – 2012. – № 2(23). – С. 95-102.
  14. Булкина, Н. В. Анализ распространенности и интенсивности кариеса зубов среди ключевых возрастных групп взрослого населения г. Саратова / Н. В. Булкина, Л. Д. Магдеева // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 37-38.
  15. Валеева, Э. Т. Условия труда, профессиональная и профессионально обусловленная патология у работников производств полимерных изделий / Э. Т. Валеева, Р. Р. Галимова, А. А. Дистанова // Санитарный врач. – 2019. – № 3. – С. 28-33.
  16. Вдовина, Е. В. Влияние комбинированного лечения, проводимого у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи, на состояние тканей пародонта / Е. В. Вдовина, А. И. Пылков, Ю. А. Магарилл // Медицина в Кузбассе. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 49-53.
  17. Ведзижев, М. И. Методика изучения летучих компонентов нефтепродуктов на контакте почвы с воздушной средой на объектах нефтегазового комплекса / М. И. Ведзижев, М. А. Галишев, Н. С. Тарасова // Научно-аналитический журнал

- "Вестник Санкт-Петербургского университета Государственной противопожарной службы МЧС России". – 2019. – № 3. – С. 30-35.
18. Взаимосвязь сахарного диабета с заболеваниями полости рта: что знают об этом врачи-стоматологи и их пациенты? / Д. В. Михальченко, Е. Е. Маслак, В. Н. Наумова [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. – № 2(38). – С. 51-53.
19. Власова, Е. М. Особенности ранней диагностики болезней органов дыхания у стажированных работников химических производств / Е. М. Власова, О. Ю. Устинова, А. А. Воробьева // Санитарный врач. – 2020. – № 4. – С. 32-40. – DOI 10.33920/med-08-2004-04.
20. Влияние вредных производственных факторов на распространенность хронических неинфекционных заболеваний среди слесарей-ремонтников нефтехимических производств, меры их профилактики / З. Ф. Гимаева, Л. К. Каримова, Д. Ф. Гизатуллина [и др.] // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2016. – № 3(51). – С. 19-25.
21. Влияние неблагоприятных условий труда химических производств на состояние здоровья рабочих старших возрастных групп / П. И. Каляганов, В. В. Трошин, О. И. Сметанина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 6. – С. 13-18.
22. Влияние различных комбинаций вредных веществ на обменные процессы у работников нефтехимического производства / А. Б. Бакиров, Г. В. Тимашева, Л. К. Каримова, Г. Г. Бадамшина // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2011. – № 4(32). – С. 33-37.
23. Влияние неблагоприятных факторов производственной среды на стоматологическое здоровье рабочих стекольного производства / Н. И. Симонова, А. Ш. Галикеева, Е. Г. Степанов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2012. – № 6(231). – С. 31-33.
24. Влияние химических факторов на интенсивность и распространенность кариеса зубов / С. И. Гажва, А. С. Лесков, К. И. Пилипенко, Р. С. Гулуев // Институт стоматологии. – 2012. – № 1(54). – С. 22-23.
25. Гажва, С. И. Влияние вредных факторов химического производства на структуру стоматологических заболеваний слизистой оболочки полости рта /

- С. И. Гажва, А. С. Лесков, К. И. Пилипенко // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 48, № 5. – С. 33-41.
26. Галикеева, А. Ш. Научное обоснование системы организации стоматологической помощи работникам, занятым на производстве с вредными и опасными условиями труда : специальность 14.01.14 "Стоматология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Галикеева Ануза Шамиловна. – Москва, 2016. – 50 с.
27. Галимова, Р. Р. Условия труда и распространенность профессионально обусловленных заболеваний у работников нефтехимических производств / Р. Р. Галимова, Э. Т. Валеева, Л. К. Каримова // Санитарный врач. – 2018. – № 11. – С. 50-56.
28. Галиуллина, Э.Ф. Стоматологическая заболеваемость у рабочих производства резиновой и резинотехнической промышленности / Галиуллина Э.Ф., Буляков Р.Т., Шакиров Д.Ф. // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. —2014.—№ 1.—С.82—91.
29. Ганич, Л. В. Здоровье как один из важнейших факторов трудового потенциала работника / Л. В. Ганич // Вестник Института экономических исследований. – 2017. – № 4(8). – С. 45-51.
30. Генетические маркеры пародонтита: обзор литературы / Н. Г. Саркисян, Г. И. Ронь, И. А. Тузанкина [и др.] // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, № 1(78). – С. 3-9.
31. Гигиеническая оценка производства терефталевой кислоты / В. О. Красовский, Л. М. Карамова, Г. Р. Башарова, Н. В. Власова // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 2. – С. 39-44.
32. Гимранова, Г. Г. Сравнительный анализ биохимических исследований, их диагностическая значимость при оценке состояния здоровья работников нефтедобывающей и нефтехимической промышленности / Г. Г. Гимранова, Г. В. Тимашева, Г. Г. Бадамшина // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 2. – С. 23-32.
33. Гуляева, О. А. Клинико-лабораторное обоснование ранней диагностики и профилактики стоматологических заболеваний у рабочих хлорорганического синтеза : специальность 14.01.14 "Стоматология" : диссертация на соискание



- ученой степени кандидата медицинских наук / Гуляева Оксана Алмазовна. – Казань, 2004. – 107 с.
34. Дзгоева, И. В. Цитокиновый профиль у больных с хроническим генерализованным пародонтитом и его динамика при применении немедикаментозных технологий / И. В. Дзгоева // *Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine*. – 2022. – № 1. – С. 49-62.
35. Динамика показателя индекса КПУ и его структуры в зависимости от возраста работников, занятых на производстве минеральных удобрений / Я. Гарус, В. Олесова, В. Рева [и др.] // *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование*. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 54-56.
36. Еловикова, Т.М. Влияние производственно-обусловленных факторов на структуру заболеваний полости рта у рабочих медеплавильного предприятия // *Проблемы стоматологии*. — 2013.—№ 3.—С.22—27.
37. Журихина, И. А. Оценка профессионального риска патологии полости рта у рабочих нефтехимического производства / И. А. Журихина // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 620-621.
38. Журихина, И. А. Системный подход к оценке профессионального риска патологии полости рта у рабочих производства синтетического каучука и шин : специальность 14.02.04 "Медицина труда" : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Журихина Ирина Алексеевна. – Мытищи, 2009. – 248 с.
39. Загрязнение воздушной среды хлорорганическими углеводородами в производствах поливинилхлорида и эпихлоргидрина / Н. А. Тараненко, Н. М. Мещакова, О. М. Журба, В. В. Тележкин // *Гигиена и санитария*. – 2014. – Т. 93, № 4. – С. 47-51.
40. Загрязнение воздуха рабочей зоны лабораторий нефтехимического комплекса - фактор риска нарушений репродуктивного здоровья женщин-работниц / М. К. Гайнуллина, Л. К. Каримова, Н. А. Мулдашева [и др.] // *Гигиена и санитария*. – 2021. – Т. 100, № 11. – С. 1267-1272. – DOI 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1267-1272.

41. Зайцева, Н. В. Нарушения белкового состава крови человека в условиях воздействия ароматических углеводов / Н. В. Зайцева, М. А. Землянова, А. В. Тарантин // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 15-26.
42. Зорина, О. А. Взаимосвязь полиморфизма генов некоторых коллагенов с развитием заболеваний пародонта / О. А. Зорина, О. А. Борискина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 9-10.
43. Иконникова, А. В. Анализ воздействия токсических веществ на зубочелюстную систему человека / А. В. Иконникова, А. А. Крисанов // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 1. – С. 137-140.
44. Исследование биомаркера экспозиции хлорорганических соединений у рабочих производств винили поливинилхлорида / О. М. Журба, С. Ф. Шаяхметов, А. Н. Алексеенко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 2. – С. 160-164.
45. Кабирова, М. Ф. Влияние неблагоприятных факторов производства этилбензола и спирола на состояние ткани пародонта / М. Ф. Кабирова, И. И. Гиниятуллин, А. Б. Бакиров // Казанский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 526-528.
46. Кабирова М. Ф., Усманова И. Н., Масыгутова Л. М., Рыбаков И. Д. Взаимосвязь кератозов слизистой оболочки полости рта и хемилюминисценции ротовой жидкости у рабочих вредных производств // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2009. – № 4. – С. 480-483.
47. Кавыршин, А. Н. Кластерное развитие газонефтехимии РФ. Предпосылки и проблемные точки развития / А. Н. Кавыршин // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. – 2013. – № 4(28). – С. 263-273.
48. Калинин Е. А., Суханова И. И. Обзор нефтегазохимической отрасли России // Деловой журнал Neftegaz.ru. – 2021. – № 1 (109). – С. 70-78.
49. Капранова, В. В. Роль генетических полиморфизмов в развитии пародонтита / В. В. Капранова, Р. И. Асадов, В. Д. Дорохова // Научный альманах. – 2017. – № 2-3(28). – С. 347-350.

50. Карамова Л. М. Профессиональный риск для здоровья работников химических и нефтехимических производств / Л. М. Карамова, Л. К. Каримова, Г. Р. Башарова. - Уфа, 2006. - 306 с.
51. Качагина, О. В. Социальная поддержка сотрудников как инструмент повышения уровня человеческого капитала организации / О. В. Качагина, Е. А. Рожкова, В. А. Сухарева // Международный журнал прикладных наук и технологий Integral. – 2018. – № 4. – С. 11.
52. Комплексная оценка здоровья, качества и образа жизни работников, занятых добычей и переработкой углеводородного сырья / Г. Г. Гимранова, А. Б. Бакиров, Л. К. Каримова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 2. – С. 36-44.
53. Копецкий, И. С. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний / И. С. Копецкий, Л. В. Побожьева, Ю. В. Шевелюк // Лечебное дело. – 2019. – № 2. – С. 7-12. – DOI 10.24411/2071-5315-2019-12106.
54. Лабораторные критерии риска развития заболеваний органов дыхания у работников при воздействии сенсibiliзирующих химических веществ / О. Ю. Горбушина, Е. М. Власова, А. А. Воробьева, М. И. Тиунова // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 65-71.
55. Лапко, И. В. Современные технологии сохранения здоровья работников с учётом актуальных профессиональных рисков / И. В. Лапко, И. В. Яцына // Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – Т. 66, № 5. – С. 390-394.
56. Леонидова, Г. В. Рабочие места как неотъемлемая часть здорового образа жизни населения / Г. В. Леонидова // Проблемы развития территории. – 2018. – № 6(98). – С. 7-21.
57. Леонидова, Г. В. Условия труда как фактор повышения его производительности в регионах России / Г. В. Леонидова, А. Л. Ивановская // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2021. – Т. 14, № 3. – С. 118-134.
58. Лепеш, Г. В. Содержание национальной и региональной промышленной политики в контексте неоиндустриализации / Г. В. Лепеш // Техно-технологические проблемы сервиса. – 2021. – № 3(57). – С. 3-7.

59. Маврина, Л. Н. Гигиеническая характеристика воздуха рабочей зоны мало- и крупнотоннажного производств этилбензола-стирола / Л. Н. Маврина, Т. М. Салимгареева, Н. А. Бейгул // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике. – 2015. – № 3(5). – С. 72-73.
60. Маклакова, О. А. Методические аспекты оценки риска развития коморбидной патологии в условиях воздействия химических факторов окружающей среды / О. А. Маклакова, Н. В. Зайцева, Д. А. Кирьянов // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 54-61.
61. Маланьин, И. В. Оценка заболеваемости во спаления тканей пародонта в Пензенском регионе / И. В. Маланьин, Г. В. Емелина, П. В. Иванов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 2. – С. 80-86.
62. Медико-социальные и эпидемиологические аспекты профессионального риска развития артериальной гипертензии / Г. В. Артамонова, С. А. Максимов, А. Е. Скрипченко [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2012. – № 2. – С. 52-57.
63. Место периодических медицинских осмотров в системе оценки рисков вредного воздействия химических факторов на здоровье работающих / В. В. Трошин, И. А. Умнягина, М. Д. Рудой [и др.] // Анализ риска здоровью - 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021: Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т., Пермь, 18–20 мая 2021 года. Том 2. – Пермь: Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2021. – С. 100-109.
64. Мещакова, Н. М. Профессиональный риск у работников современного производства эпихлоргидрина в динамике медицинского обследования / Н. М. Мещакова, С. Ф. Шаяхметов, М. П. Дьякович // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 3-1(91). – С. 100-104.
65. Мещакова, Н. М. Системная оценка рисков нарушения здоровья у работников современного химического производства с учётом экспозиционной токсической нагрузки / Н. М. Мещакова, М. П. Дьякович, С. Ф. Шаяхметов //

- Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 12-1. – С. 96-100.
66. Мещакова, Н. М. К обоснованию связи заболеваемости с профессией у работников химических производств каустика и поливинилхлорида / Н. М. Мещакова, С. Ф. Шаяхметов // Тенденции развития науки и образования. – 2018. – № 44-7. – С. 51-54. – DOI 10.18411/lj-11-2018-186.
67. Минякина, Г. Ф. Клинико-морфологическое обоснование лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях слизистой оболочки рта у рабочих производства терефталевой кислоты: специальность 14.01.14 "Стоматология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Г. Ф. Минякина. – Уфа, 2017. – 144 с.
68. Михайлова, С. А. Гигиенические аспекты охраны здоровья работающих в сфере современного многотоннажного производства пенополиуретанов / С. А. Михайлова, С. А. Аширова, И. В. Федотова // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2014. – № 11(260). – С. 34-36.
69. Михайлова, С. А. Гигиеническая оценка факторов профессионального риска при получении эластичного блочного пенополиуретана / С. А. Михайлова, С. А. Аширова, И. В. Федотова // Медицинский альманах. – 2015. – № 5(40). – С. 185-188.
70. Множественные хронические системные заболевания и патология пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова [и др.] // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 127-131.
71. Могиленкова, Л. А. Оценка здоровья работников химических производств / Л. А. Могиленкова // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 3. – С. 43-48.
72. Мудров, В. П. Искусственный интеллект в иммунодиагностике хронического пародонтита / В. П. Мудров // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12, № 6. – С. 1186-1190.
73. Мудров, В. П. Модели машинного обучения при анализе биомаркеров хронического пародонтита / В. П. Мудров // Медицинский алфавит. – 2022. – № 19. – С. 55-59.

74. Наумова, В. Н. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: обзор литературы / В. Н. Наумова, С. В. Туркина, Е. Е. Маслак // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 2(50). – С. 25-27.
75. Новиков, С. М. Оценка химического воздействия на работающее население в моногородах / С. М. Новиков, Т. Н. Унгурияну // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 74-78.
76. Новиков, С. М. Характеристика совместного действия химических веществ в современной методологии оценки риска здоровью / С. М. Новиков, Н. С. Додина, Т. А. Шашина // Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека : материалы Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ "Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина" Минздрава России, Москва, 15–16 декабря 2016 года. Том 2. – Москва: Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина, 2016. – С. 90-92.
77. Новиков, С. М. Актуальные вопросы методологии и развития доказательной оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ / С. М. Новиков, М. В. Фокин, Т. Н. Унгурияну // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 711-716.
78. Новые конкурентоспособные технологии получения мономеров / Т. М. Богачева, Л. М. Юнусова, К. В. Голованова [и др.] // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15, № 16. – С. 82-84.
79. Обоснование профилактики профессиональной заболеваемости работников нефтехимических производств / Р. Р. Галимова, Л. К. Каримова, Н. А. Мулдашева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 9. – С. 967-971.
80. Олещенко А.М., Захаренков В.В., Суржиков Д.В., Панайотти Е.А., Цай Л.В. Оценка риска заболеваемости рабочих угольных разрезов Кузбасса // Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 6. С. 13-16.
81. Особенности изменения показателей периферической крови у работников нефтехимического производства / Г. Г. Бадамшина, А. Б. Бакиров, А. Э.

- Бакирова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 15-19.
82. Особенности микробиома пародонта у пациентов с психическими расстройствами / А. С. Оправин, А. Г. Соловьев, Т. А. Бажукова, А. С. Зыкова // Психическое здоровье. – 2022. – Т. 17, № 12. – С. 76-80.
83. Основные направления улучшения условий труда и сохранения здоровья работников химических предприятий / Л. К. Каримова, Э. Т. Валеева, Н. А. Мулдашева [и др.] // Санитарный врач. – 2019. – № 8. – С. 43-49.
84. Оценка комбинированного воздействия вредных веществ на состояние здоровья работников нефтехимических и химических производств / Г. Г. Бадамшина, Л. К. Каримова, Т. А. Ткачева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 4. – С. 5-10.
85. Оценка профессиональных рисков здоровью операторов нефтехимического производства и их физиолого-гигиеническая обусловленность / С. В. Мовергоз, Н. П. Сетко, А. Г. Сетко, Е. В. Булычева // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 10. – С. 1002-1007.
86. Оценка состояния здоровья работников нефтехимического производства, занятых во вредных и опасных условиях труда по данным периодических медицинских осмотров / Р. Р. Галимова, Л. К. Каримова, Э. Т. Валеева, Н. Р. Газизова // Медицина труда и экология человека. – 2018. – № 4(16). – С. 44-50.
87. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у работников нефтехимических производств / Г. А. Файзуллина, Н. Р. Газизова, З. Д. Шайнурова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2018. – № 4(16). – С. 78-82.
88. Оценка состояния тканей пародонта у работников промышленных предприятий / А. В. Шулаев, В. А. Березин, Е. Ю. Старцева [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 97-102. – DOI 10.18481/2077-7566-2019-15-4-97-102.
89. Оценка распространенности и факторов риска развития болезней систем кровообращения у работников нефтехимического производства / А. И. Маликова, З. Ф. Гимаева, Н. Р. Газизова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2020. – № 3(23). – С. 45-51.

90. Оценка профессионального риска для здоровья работников производства полиакрилонитрильных волокон / Т. А. Новикова, Ю. А. Алешина, Г. А. Безрукова, А. Н. Микеров // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 3(31). – С. 85-101.
91. Пискунов И.В., Белоконь Н.Ю. Особенности подготовки и переработки тяжёлого нефтяного сырья // Нефтепереработка и нефтехимия. - 2021. - № 2. - С. 3-8.
92. Полянский, В.А. Вопросы гигиены труда при ремонте технологических установок нефтеперерабатывающих заводов: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Куйбышев, 1968. - 21 с.
93. Применение хромато-масс-спектрометрических методов определения маркеров экспозиции в биомониторинговых исследованиях у работников производств поливинилхлорида и алюминия / С. Ф. Шаяхметов, О. М. Журба, А. Н. Алексеенко, А. В. Меринов // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 10. – С. 1159-1164.
94. Производственные и генетические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств / З. Ф. Гимаева, А. Б. Бакиров, Л. К. Каримова [и др.] // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, № 1. – С. 49-53.
95. Профессиональные заболевания у рабочих производств пенополиуретанов / Э. А. Покровская, В. А. Антонюженко, И. Д. Волкова, С. А. Аширова // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 6. – С. 42-43.
96. Профессиональные риски здоровью работников химического комплекса / Э. Т. Валеева, А. Б. Бакиров, В. А. Капцов, Л. К. Каримова, З. Ф. Гимаева, Р. Р. Галимова // Анализ риска здоровью. – 2016. – №3. – С. 88–97.
97. Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения / Н. В. Зайцева, Г. Г. Онищенко, И. В. Май, П. З. Шур // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 4-20.
98. Разработка метода определения веществ - маркеров опасных производств глубокой нефтепереработки (оксид этилена, 1,3-бутадиен) в атмосферном



- воздухе на уровне референтных концентраций / Н. В. Зайцева, Т. С. Уланова, Т. В. Нурисламова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 78-82.
99. Распространенность пародонтита и его этиопатогенетические и клинические взаимосвязи с постменопаузальным остеопорозом / И. В. Чайковская, Э. А. Майлян, А. А. Соболева [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 107-114.
100. Ретроспективный анализ обращаемости пациентов с хроническим пародонтитом в лечебные учреждения стоматологического профиля г.о. Самара / А. М. Нестеров, М. И. Садыков, С. Е. Чигарина [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 75-80.
101. Роль лабораторных исследований в диагностике ранних метаболических нарушений у работников нефтехимического производства / Г. В. Тимашева, Л. П. Кузьмина, Л. К. Каримова, Г. Г. Бадамшина // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 3. – С. 15-20.
102. Роль вредных производственных факторов в развитии репродуктивных нарушений у работников предприятий химической промышленности / А. А. Воробьева, О. Ю. Устинова, Е. М. Власова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24, № 10. – С. 99-105.
103. Салямова, А. У. Новые способы получения изопрена / А. У. Салямова // Инновационная наука. – 2021. – № 6. – С. 17-18.
104. Самыкина, Е. В. Изучение воздуха рабочей зоны в производстве пластмассовых изделий / Е. В. Самыкина, Л. Н. Самыкина, Р. А. Богданова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т. 13, № 1-7. – С. 1797-1800.
105. Сафина, А. А. Состояние и перспективы развития охраны труда работников нефтегазохимического комплекса республики Татарстан / А. А. Сафина, Р. А. Тарелова // Вестник Казанского технологического университета. – 2011. – № 10. – С. 271-275.
106. Семенов, П. В. Промышленные технологии получения стирола / П. В. Семенов // Молодой ученый. – 2016. – № 5(109). – С. 168-172.

107. Системные воспалительные маркеры как факторы прогрессирующего течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний / А. И. Грудянов, О. Н. Ткачева, Т. В. Авраимова, Н. Т. Хватова // Пародонтология. – 2015. – Т. 20, № 3(76). – С. 37-41.
108. Снижение рисков сердечно-сосудистых заболеваний работников опасных производственных объектов нефтегазового комплекса / Е. Е. Фомина, М. А. Гуськов, А. С. Фомина, И. И. Садыкова // Безопасность труда в промышленности. – 2022. – № 6. – С. 68-74.
109. Соколов, А. В. К вопросу об эффективности нефтепереработки в России: эконометрический анализ / А. В. Соколов, В. А. Бажанов // Мир экономики и управления. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 100-112.
110. Соколова, М. М. Социальный пакет: реалии и перспективы развития (на примере промышленных предприятий РТ) / М. М. Соколова // Вестник Казанского технологического университета. – 2011. – № 24. – С. 158-163.
111. Сорокоумов Г.Л. Стоматологическая заболеваемость у работников с вредными условиями труда электролизного производства в зависимости от стажа работы/Г.Л. Сорокоумов, В.Н. Олесова, В.В. Уйбо//Стоматология. - 2005. -№ 1 -С. 69 -74.
112. Состояние здоровья работников нефтехимического производства / А. Б. Бакиров, Г. Г. Бадамшина, Г. Г. Гимранова [и др.] // ScienceRise. – 2015. – Т. 1, № 3(6). – С. 37-41.
113. Состояние тканей пародонта и системы "перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита" в слюне и десневой жидкости у работников производства нефтехимии / Р. И. Сабитова, Р. Т. Буляков, Д. Ф. Шакиров, Ф. Х. Камиллов // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 5. – С. 759-763.
114. Состояние здоровья работников производства бутилового каучука по результатам периодического медицинского осмотра / Р. Р. Галимова, Э. Р. Кудояров, А. Б. Бакиров [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 2(30). – С. 75-83. – DOI 10.24412/2411-3794-2022-10206.

115. Стоматологическая заболеваемость, состояние иммунного и элементного статуса полости рта у рабочих стекольного производства / А. Ш. Галикеева, Т. К. Ларионова, Е. Г. Степанов, А. Е. Мишина // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 52-54.
116. Стоматологический статус рабочих производства стекловолокна / Р. Т. Буляков, О. А. Гуляева, Т. С. Чемикосова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 1. – С. 26-29.
117. Стоматологический статус работников горно-обогатительного комбината, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд / А. А. Трофимчук, М. Ф. Кабирова, О. А. Гуляева [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 64-67.
118. Стратегический анализ и оценка потенциала развития производства нефтепродуктов и химического производства в Республике Башкортостан / И. В. Буренина, М. М. Гайфуллина, С. Ф. Сайфуллина [и др.] // Интернет-журнал Науковедение. – 2015. – Т. 7, № 6(31). – С. 16.
119. Суворова, Л. А. Инновационное и научно-технологическое развитие российского химического комплекса / Л. А. Суворова, Т. В. Парфиненко // Общество. Наука. Инновации (НПК-2021): сборник статей XXI Всероссийской научно-практической конференции. В 2 т., Киров, 12–30 апреля 2021 года. Том 1. – Киров: Вятский государственный университет, 2021. – С. 632-639.
120. Тальберг, О. В. Анализ тенденций и перспектив развития химической отрасли России / О. В. Тальберг // Вестник Ростовского государственного экономического университета (РИНХ). – 2016. – № 2(54). – С. 125-133.
121. Телкова, И. Л. Профессиональные особенности труда и сердечно-сосудистые заболевания: риск развития и проблемы профилактики. Клинико-эпидемиологический анализ / И. Л. Телкова // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2012. – Т. 27, № 1. – С. 17-26.
122. Тихомирова, Е. А. Генетические предикторы развития пародонтита: проблемы и перспективы (обзор литературы) / Е. А. Тихомирова // Пародонтология. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 32-60.

123. Трещина, С. В. Затраты на инновации в отечественном химическом комплексе: анализ и подходы к определению их эффективности / С. В. Трещина // Научные труды: Институт народнохозяйственного прогнозирования РАН. – 2017. – Т. 15. – С. 355-370.
124. Трофимчук, А. А. Профилактика заболеваний тканей полости рта и оценка риска их развития у работников, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд : специальность 14.01.14 "Стоматология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Трофимчук Айгуль Аслямовна, 2018. – 129 с.
125. Удельный вес численности работников организаций, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, по Российской Федерации по отдельным видам экономической деятельности (на конец 2021 года). / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). М., 2022. [электронный ресурс] URL: <https://rosstat.gov.ru/opendata/7708234640-workingconditions2022> (дата обращения: 02.01.2022 г.).
126. Уровень здоровья здоровых работников в нефтяной и химической отраслях промышленности / Л. М. Карамова, Г. Р. Башарова, Э. Т. Валеева [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 4. – С. 270-275.
127. Факторы риска развития бронхолегочной патологии у работников производства синтетического полиакрилонитрильного волокна / С. В. Райкова, Н. Е. Комлева, А. М. Старшов [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2022. – Т. 42, № 6. – С. 92-99.
128. Фазылова, Ю. В. Диагностические аспекты и тактика лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом / Ю. В. Фазылова, А. О. Мифтахова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – № 7-5(38). – С. 62-66.
129. Федотова, И. В. Обоснование модели управления профессиональным риском на производствах пенополиуретанов / И. В. Федотова, С. А. Михайлова // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 10. – С. 844-849.

130. Халиулина, В. В. Здоровье - важная составляющая трудового потенциала / В. В. Халиулина, С. В. Шабашева // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2012. – № 4-1(52). – С. 338-342.
131. Химический фактор в условиях нефтехимических производств и меры по его минимизации / Л. К. Каримова, Н. А. Мулдашева, Т. К. Ларионова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2021. – № 1(25). – С. 35-48.
132. Частота кариозной патологии среди жителей различных климатогеографических зон Дагестана / О. Р. Курбанов, З. О. Курбанов, Р. Т. Магдиев, Д. М. Кудаев // Юг России: экология, развитие. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 179-183.
133. Чеботарев П. А., Харлашова Н. В. Факторы производственной среды и трудовой деятельности работников производства топлив и растворителей на нефтеперерабатывающем предприятии // Гигиена и санитария. - 2012. - №5. – С. 56-59.
134. Челакова, Ю. А. Особенности иммунного статуса рабочих нефтехимического производства с патологией сердечно-сосудистой системы / Ю. А. Челакова, О. В. Долгих // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2020. – № 5(326). – С. 47-51.
135. Чемикосова, Т. С. Обоснование профессиональной обусловленности заболеваний слизистой оболочки полости рта с явлениями дискератоза у рабочих производства хлорфеноксигербицидов / Т. С. Чемикосова, О. А. Гуляева // Пародонтология. – 2005. – № 2(35). – С. 37-38.
136. Чесноков, Б. Б. Определение условий безопасного ведения процесса окисления этилена в окись этилена / Б. Б. Чесноков // Химическая промышленность сегодня. – 2014. – № 11. – С. 28-39.
137. Шаехов, А. Ф. Промышленные способы получения окиси этилена / А. Ф. Шаехов // Инновационные процессы в научной среде: Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, Прага, 16 июня 2021 года / под общей редакцией А.И. Вострецова. – Нефтекамск: Научно-издательский центр "Мир науки" (ИП Вострецов Александр Ильич), 2021. – С. 24-29.

138. Шаповаленко, Е. С. Изучение распространенности и интенсивности пародонтитов у жителей г. Хабаровска / Е. С. Шаповаленко, А. А. Антонова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 80-82.
139. Шацкая, Н.В. Вопросы профилактики стоматологических заболеваний среди работающих в контакте с вредными веществами / Шацкая Н.В., Мхитарян А.К., Агранович Н.В. // Фундаментальные исследования. —2012.— № 8.—С.458—460.
140. Шилов, В. В. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров. Обзор литературы / В. В. Шилов, О. Л. Маркова, А. В. Кузнецов // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 591-596.
141. Шиплюк, В. С. Развитие обрабатывающих производств: особенности и закономерности / В. С. Шиплюк // Стратегии бизнеса. – 2022. – Т. 10, № 12. – С. 322-331.
142. Широкова, Е. Ю. Химическая промышленность как драйвер роста экономики страны и региона / Е. Ю. Широкова // Проблемы развития территории. – 2021. – Т. 25, № 2. – С. 59-72. – DOI 10.15838/ptd.2021.2.112.4.
143. Этиопатогенетические ассоциации заболеваний пародонта, соматической терапевтической патологии, коморбидных состояний у пациентов пожилого и старческого возраста: аналитический обзор часть 1. Ассоциации заболеваний пародонта с соматической терапевтической патологией у пациентов пожилого и старческого возраста / Г. Т. Арьева, М. М. Соловьев, А. Л. Арьев, Г. А. Рыжак // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27, № 3. – С. 560-565.
144. Abbas I., Mohammad S.A., Peddireddy P.R., Mocherla M., Koppula Y.R., Avidapu R. Oral Health Status of Underground Coal Mine Workers of Ramakrishnapur, Adilabad District, Telangana, India // J Clin Diagn Res. 2016;10(1): - Vol. 10, - P. 28–31.
145. Adám B., Bárdos H., Adány R. Increased genotoxic susceptibility of breast epithelial cells to ethylene oxide // Mutat Res. 2005; - Vol. 585, - P. 120-126.
146. Ainamo J., Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque // Int Dent J. 1975;25(4): - Vol. 25, - P. 229-235.

147. Al Habashneh R., Khader Y.S., Salameh S. Use of the Arabic version of Oral Health Impact Profile-14 to evaluate the impact of periodontal disease on oral health-related quality of life among Jordanian adults // *J Oral Sci.* 2012. -Vol. 54(1). -P.113-120.
148. Al-Hebshi N.N., Al-Maqtari S.A., Al-Ak'hali M.S. Interleukin-1 Two-Locus Haplotype is Strongly Associated With Severe Chronic Periodontitis Among Yemenis // *Mol Biol Int.* 2012. - Vol. 2012:231309.
149. Albertini R.J., Sweeney L.M. Propylene oxide: genotoxicity profile of a rodent nasal carcinogen // *Crit Rev Toxicol.* 2007. - Vol. 37, - P. 489–520.
150. Almeida T.F., Vianna M.I., Santana V.S., Gomes Filho I.S. Occupational exposure to acid mists and periodontal attachment loss // *Cad Saude Publica.* 2008. - Vol. 24, - P. 495–502.
151. Anand V.P., Cogdill C.P., Klausner K.A., et al. Reevaluation of ethylene oxide hemolysis and irritation potential // *J Biomed Mater Res A.* 2003;64(4): - Vol. 64, - P. 648–654.
152. Attarchi M.S., Ashouri M., Labbafinejad Y., Mohammadi S. Assessment of time to pregnancy and spontaneous abortion status following occupational exposure to organic solvents mixture // *Int Arch Occup Environ Health.* 2012;85(3): - Vol. 85, - P. 295–303.
153. Ayed M.S., Shafiq S.S., Diab H.M., Alahmari A.D., Divakar D.D. Assessing periapical dental radiographs as a screening parameter for early indications of osteoporosis in postmenopausal periodontal patients and root surface evaluation using spectrochemical analysis // *Saudi Med J.* 2018. - Vol. 39, - P. 719–724.
154. Aylward L.L., Kirman C.R., Schoeny R., Portier C.J., Hays S.M. Evaluation of biomonitoring data from the CDC National Exposure Report in a risk assessment context: Perspectives across chemicals // *Environ Health Perspect.* 2013.- Vol. 121, - P. 287–294.
155. Baishya B., Satpathy A., Nayak R., Mohanty R. Oral hygiene status, oral hygiene practices and periodontal health of brick kiln workers of Odisha // *J Indian Soc Periodontol.* 2019. - Vol. 23, - P. 163–167.
156. Ballantyne B., Snellings W.M., Norris J.C. Respiratory peripheral chemosensory irritation, acute and repeated exposure toxicity studies with aerosols of triethylene glycol // *J Appl Toxicol.* 2006; - Vol. 26, - P. 387–96.

157. Ball N. Glycol ethers and congenital malformations // *Epidemiology*. 2013;24(6): - Vol. 24, - P. 939–940.
158. Birks L., Casas M., Garcia A.M., et al. Occupational exposure to endocrine-disrupting chemicals and birth weight and length of gestation: A European meta-analysis // *Environ Health Perspect*. 2016. - Vol. 124, - P. 1785–1793.
159. Boukourt K.N., Saidi-Ouahrani N., Boukerzaza B., et al. Association Analysis of the IL-1 Gene Cluster Polymorphisms With Aggressive and Chronic Periodontitis in the Algerian Population // *Arch Oral Biol*. 2015. - Vol. 60, - P. 1463–70.
160. Brandenberger C., Hotchkiss J.A., Krieger S.M., Pottenger L.H., Harkema J.R. Inhalation exposure to ethylene induces eosinophilic rhinitis and nasal epithelial remodeling in Fischer 344 rats // *Chem Biol Interact*. 2015; - Vol. 241, - P. 66-75.
161. Brodzikowska A., Górski B. Polymorphisms in Genes Involved in Inflammation and Periodontitis: A Narrative Review // *Biomolecules*. 2022. -Vol. 12(4). -P. 552.
162. Çalapkorur M.U., Alkan B.A., Tasdemir Z., Akcali Y. Association of peripheral arterial disease with periodontal disease: Analysis of inflammatory cytokines and an acute phase protein in gingival crevicular fluid and serum // *J. Periodontal Res*. 2017. - Vol. 52, - P. 532–539.
163. Carney E.W., Tornesi B., Liberacki A.B., Markham D.A., Weitz K.K. The impact of dose rate on ethylene glycol developmental toxicity and pharmacokinetics in pregnant CD rats // *Toxicol Sci*. 2011. – Vol. 119: - P. 178–88.
164. Catalani S., Donato F., Madeo E., Apostoli P., De Palma G., Pira E. Occupational exposure to formaldehyde and risk of non hodgkin lymphoma: a meta-analysis // *BMC cancer*, 2019. –Vol.19. - P. 1245.
165. Caton J.G., Armitage G., Berglundh T., et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification // *J Clin Periodontol*. 2018. – Vol. 45 Suppl 20: - P. S1-S8.
166. Cengiz M.İ., Zengin B., İçen M., et al. Prevalence of periodontal disease among mine workers of Zonguldak, Kozlu District, Turkey: a cross-sectional study // *BMC Public Health*. 2018. – Vol. 18.



167. Chan C.C., Shie R.H., Chang T.Y., Tsai D.H. Workers' exposures and potential health risks to air toxics in a petrochemical complex assessed by improved methodology // *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; - Vol. 79, - P. 135–142.
168. Chen Y.Q., Lin Y.Q., Zhang Y.L., Jiang W.Z., Yang Z.Q., Liu Y.M. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2019; - Vol. 37, - P. 778–780.
169. Cho J.Y. Suppressive effect of hydroquinone, a benzene metabolite, on in vitro inflammatory responses mediated by macrophages, monocytes, and lymphocytes // *Mediators Inflamm*. 2008; - P. 298010.
170. Chaturvedi P., Bhat N., Asawa K., Tak M., Bapat S., Gupta V.V. Assessment of Tooth Wear Among Glass Factory Workers: WHO 2013 Oral Health Survey // *J Clin Diagn Res*. 2015. - Vol. 9. - P. 63–66.
171. Chatterjee A., Babu R.J., Ahaghotu E., Singh M. The effect of occlusive and unocclusive exposure to xylene and benzene on skin irritation and molecular responses in hairless rats // *Arch Toxicol*. - 2005. - Vol. 79. - P. 294–301.
172. Conolly R.B., Jaeger R.J. Acute hepatotoxicity of ethylene and halogenated ethylenes after PCB pretreatment // *Environ Health Perspect*. – 1977. - Vol. 21. - P. 131-135.
173. Corley R.A., Saghir S.A., Bartels M.J., Hansen S.C., Creim J., McMartin K.E., Snellings W.M. Extension of a PBPK model for ethylene glycol and glycolic acid to include the competitive formation and clearance of metabolites associated with kidney toxicity in rats and humans // *Toxicol Appl Pharmacol*. 2011. -Vol. 250, - P. 229–44.
174. Cote I., Vandenberg J. Overview of health effects and risk assessment issues associated with air pollution. In: Isaacson R., Jensen K. *The vulnerable brain and environmental risks, vol 3. Toxins in air and water* // Plenum Press, New York, NY. 1994. - P. 231–245.
175. Crump K.S. Risk of benzene-induced leukemia: a sensitivity analysis of the pliofilm cohort with additional follow-up and new exposure estimates // *J Toxicol Environ Health*. 1994. - Vol. 42. - P. 219–242.
176. Cutress T.W., Ainamo J., Sardo-Infirri J. The community periodontal index of treatment needs (CPITN) procedure for population groups and individuals // *Int Dent J*. – 1987. - Vol. 37. - P. 222-233.

177. Dagli R.J., Kumar S., Mathur A., Balasubrimanyam G., Duraiswamy P., Kulkarni S. Prevalence of leukoplakia, oral submucous fibrosis, papilloma and its relation with stress among green marbles mine laborers, India // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2008. - Vol. 13. - P. 687-692.
178. Darveau R. P. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nature review // Microbiology* – 2010. - Vol. 8. - P. 481-90.
179. Duraiswamy P., Santhosh Kumar T., Dagli R.J., Chandrakant., Kulkarni S. Dental caries experience and treatment needs of green marble mine laborers in Udaipur district, Rajasthan, India // *Indian J Dent Res.* – 2008. - P. 331-34.
180. El-Said K.F., El-Ghamry A.M., Mahdy N.H., El-Bestawy N.A. Chronic occupational exposure to lead and its impact on oral health // *J Egypt Public Health Assoc.* – 2008. - Vol. 83. - P. 451–466.
181. Enbom L., Magnusson T., Wall G. Occlusal wear in miners // *Swed Dent J.* – 1986. - Vol. 10. - P. 165-70.
182. Fabiani R., Rosignoli P., De Bartolomeo A., Fuccelli R., Morozzi G. Genotoxicity of alkene epoxides in human peripheral blood mononuclear cells and HL60 leukaemia cells evaluated with the comet assay // *Mutat Res.* – 2012. - Vol. 747. - P. 1-6.
183. Fahmy M.S. Oral and dental affections in mercury-exposed workers // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 1978. - Vol. 6. - P. 161–165.
184. Feng X., Liu J. Association between IL-1A (-889C/T) polymorphism and susceptibility of chronic periodontitis: A meta-analysis // *Gene.* – 2020. - Vol. 729. - P. 144227.
185. Fennell T.R., Brown C.D. A physiologically based pharmacokinetic model for ethylene oxide in mouse, rat, and human // *Toxicol Appl Pharmacol.* 2001. - Vol. 173. - P. 161-175.
186. Ghizoni J.S., Taveira L.A., Garlet G.P., Ghizoni M.F. Increased levels of *Porphyromonas gingivalis* are associated with ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease in humans: An in vivo study // *J. Appl. Oral Sci.* 2012. - Vol. 20. - P. 104–112.
187. Gao L. et al. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body // *Protein & cell.* 2018. - Vol. 9. - P. 488-500.

188. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
189. Giacobbe E. Patologia professionale del cavo orale. 2. Affezioni della bocca e dei denti e ambiente di lavoro. B. Alterazioni cellulari nel cavo orale, nell'apparato respiratorio e nelle urine dei lavoratori dell'industria estrattiva e petrol-chimica in Sardegna [Occupational diseases of the oral cavity. 2. Diseases of the mouth and teeth and the place of work. B. Cellular changes in the oral cavity, respiratory tract and urine of workers in extraction and petrochemical industries in Sardinia] // Riv Ital Stomatol. - 1972; - Vol. 27(1). - P. 131–148.
190. Greene J.C., Vermillion J.R. The simplified oral hygiene index // J am dent assoc. – 1964. - Vol. 68. - P. 7-13.
191. Grover S., Grover R. Assessment of dentition status and treatment needs of bakery workers in Lucknow city // International Journal of Oral Health Research & Review. - 2013. - Vol. 1(2). - P. 40-45.
192. Hajishengallis G., Lamont R.J. Beyond the red complex and into more complexity: The polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology // Mol. Oral Microbiol. - 2012. - P. 27. - P. 409–419.
193. Hall M.W., Wellappuli N.C., Huang R.C., Wu K., Lam D.K. Suspension of oral hygiene practices highlights key bacterial shifts in saliva, tongue, and tooth plaque during gingival inflammation and resolution // ISME Commun. 202. -Vol. 3(1). -P. 23.
194. Heath, Linda & Gaskin, Sharyn & Pisaniello, Dino & Crea, Joseph & Logan, Michael & Baxter, Christina. (2017). Skin Absorption of Ethylene Oxide Gas Following Exposures Relevant to HAZMAT Incidents // Annals of work exposures and health.
195. Ho S.W., Lue K.H., Ku M.S. Allergic rhinitis, rather than asthma, might be associated with dental caries, periodontitis, and other oral diseases in adults // PeerJ. - 2019. - Vol. 7. - P. e7643. [электронный ресурс] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6743444/> (дата обращения: 20.10.2023 г.).
196. Högstedt B., Bergmark E., Törnqvist M., Osterman-Golkar S. Chromosomal aberrations and micronuclei in lymphocytes in relation to alkylation of hemoglobin

- in workers exposed to ethylene oxide and propylene oxide // *Hereditas*. - 1990. - Vol. 113. - P. 133–138.
197. Holland R.I., Ellingsen D.G., Olstad M.L., Kjuus H. Dental health in workers previously exposed to mercury vapour at a chloralkali plant // *Occup Environ Med*. - 1994. - Vol. 51. - P. 656–659.
198. IARC. Isoprene. IARC Monogr. Eval. Carcin. Risks Hum. 1994. 60, 1015-1025.
199. IARC, 2012. Chemical Agents and Related Occupations. IARC Monographs 100F, pp. 370–400.
200. Irie, Koichiro et al. Occupational Difference in Oral Health Status and Behaviors in Japanese Workers: A Literature Review // *International journal of environmental research and public health*. 2022. –Vol. 19(13).
201. Janapareddy K., Parlapalli V., Pydi S., Pottam N., Chatti P., Pallekonda ATP. Oral Health Status and Oral Health-Related Quality of Life (OHRQoL) among Steel factory workers of Visakhapatnam-A cross-sectional study // *J Family Med Prim Care*. - 2020. - Vol. 9(10). - P. 5309-5315.
202. Jati A.S., Furquim L.Z., Consolaro A. Gingival recession: its causes and types, and the importance of orthodontic treatment // *Dental Press J Orthod*. -2016. -Vol. 21(3). – P. 18-29.
203. Jokstad A., Von Der Fehr F.R., Løvlie G.R., Myran T. Wear of teeth due to occupational exposure to airborne olivine dust // *Acta Odontol Scand* 2005; - P. 63. - P. 294-299.
204. Joyner M.J., Prendergast F.G. Chasing Mendel: five questions for personalized medicine // *J Physiol*. - 2014. - Vol. 592(11). - P. 2381-2388.
205. Kantarci A., Hasturk H. Microbes and host response: a relationship between health and disease // *Oral Dis*. - 2018. - Vol. 24. - P. 1385-1387.
206. Kenwood B.M., McLoughlin C., Zhang L., Zhu W., Bhandari D. Characterization of the association between cigarette smoking intensity and urinary concentrations of 2-hydroxyethyl mercapturic acid among exclusive cigarette smokers in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2016 // *Biomarkers*. 2021. -Vol. 26(7). -P. 656-664.

207. Kezić S., Mahieu K., Monster A.C., de Wolff F.A. Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers // *Occup Environ Med.* - 1997. - Vol. 54(1). - P. 38–43.
208. Kikuchi T., Hayashi J.I., Mitani A. Next-Generation Examination, Diagnosis, and Personalized Medicine in Periodontal Disease // *J Pers Med.* - 2022. - Vol. 12(10). - P. 1743.
209. Kinane D.E. Causation and pathogenesis of periodontal diseases // *Periodontol 2000.* - 2001. - P. 25. - P. 8–20.
210. Kornman K.S. Contemporary approaches for identifying individual risk for periodontitis // *Periodontol 2000.* - 2018 Oct. - Vol. 78(1). - P. 12-29.
211. Kumar G., Suresan V., Jnaneswar A., Subramanya G.B., Jha K. Periodontal health status, oral mucosal lesions and adverse oral habits among seafood industry employees of Bhubaneswar, Odisha // *J Indian Assoc Public Health Dent.* - 2016. - P. 14. - P. 292-297.
212. Kumar A., Puranik M.P., Sowmya K.R., Rajput S. Impact of occupational dental erosion on oral health-related quality of life among battery factory workers in Bengaluru, India // *Dent Res J (Isfahan).* - 2019. - Vol. 16(1). - P. 12–17.
213. Kumar P.S., Dabdoub S.M., Ganesan S.M. Probing periodontal microbial dark matter using metataxonomics and metagenomics // *Periodontol. 2000.* - 2021. - P. 85. - P. 12–27.
214. Laine M.L., Loos B.G., Crielaard W. Gene polymorphisms in chronic periodontitis // *Int J Dent.* 2010;2010:324719.
215. Lang N.P., Adler R., Joss A., Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability // *J Clin Periodontol.* - 1990. - Vol. 17(10). - P. 714-721.
216. Lawrence H.P., Thomson W.M., Broadbent J.M., Poulton R. Oral health-related quality of life in a birth cohort of 32-year olds // *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008. -Vol. 36(4). -P. 305-316.
217. Leber A.P. Overview of isoprene monomer and polyisoprene production processes // *Chem Biol Interact.* - 2001. - Vol. 135-136. - P. 169–173.

218. Lertpimonchai A., Rattanasiri S., Arj-Ong Vallibhakara S., Attia J., Thakkinstian A. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis // *Int Dent J.* 2017. – Vol. 67(6). -P. 332-343.
219. Li A., Sun Y., Wang T., et al. Effects of Micronucleus Frequencies and Mitochondrial DNA Copy Numbers among Benzene-Exposed Workers in China // *Environ Mol Mutagen.* - 2020. - Vol. 61(3). - P. 355–360.
220. Li G., Yue Y., Tian Y., Wang M., Liang H., Liao P., et al. Association of Matrix Metalloproteinase (MMP)-1, 3, 9, Interleukin (IL)-2, 8 and Cyclooxygenase (COX)-2 Gene Polymorphisms With Chronic Periodontitis in a Chinese Population // *Cytokine.* 2012. - Vol. 60. - P. 552–560.
221. Li Y., Pelah A., An J., Yu Y.X., Zhang X.Y. Concentration- and time-dependent genotoxicity profiles of isoprene monoepoxides and diepoxide, and the cross-linking potential of isoprene diepoxide in cells // *Toxicol Rep.* – 2014. - Vol. 1. - P. 36-45.
222. Liccardo D., Cannavo A., Spagnuolo G., et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease // *Int J Mol Sci.* - 2019. - Vol. 20(6). - P. 1414.
223. Lie T., Due N.A., Abrahamsen B., Bøe O.E. Periodontal health in a group of industrial employees // *Community Dent Oral Epidemiol.* - 1988. - Vol. 16(1). - P. 42–46.
224. Loe H., Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity // *Acta Odontol Scand.* - 1963. - Vol. 21. - P. 533–551.
225. Lone M.I., Nazam N., Hussain A., et al. Genotoxicity and immunotoxic effects of 1,2-dichloroethane in Wistar rats // *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* - 2016. - Vol. 34(3). - P. 169–186.
226. Lu Y., Huang J.S., Zhou Y.L., Sun P. Occupational Hazard Risk Assessment of Workers Exposed to Benzene in a Petrochemical Enterprise in Shanghai, China // *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* - 2016. - Vol. 34(10). - P. 746–749.
227. Lynch J.B., Bell J. Dental erosion in workers exposed to inorganic acid fumes // *Br J Ind Med.* - 1947. - Vol. 4(2). - P. 84–86.

228. Majumder P., Panda S.K., Ghosh S., Dey S.K. Interleukin Gene Polymorphisms in Chronic Periodontitis: A Case-Control Study in the Indian Population // *Arch Oral Biol.* 2019. - Vol. 101. - P. 156–164.
229. Masalin K.E., Murtomaa H.T., Sipilä K.P. Dental caries risk in relation to dietary habits and dental services in two industrial populations // *J Public Health Dent.* - 1994. - Vol. 54. - P. 160-166.
230. Mater G., Paris C., Lavoue' J. Descriptive analysis and comparison of two French occupational exposure databases: COLCHIC and SCOLA // *Am J Ind Med.* - 2016. - Vol. 59(5). - P. 379–391.
231. Mathur S., Sutton J. Personalized medicine could transform healthcare // *Biomed Rep.* - 2017. - Vol. 7(1). - P. 3-5.
232. Mulic A., Tveit AB., Hove LH., Skaare AB. Dental erosive wear among Norwegian wine tasters // *Acta Odontol Scand.* - 2011. - Vol. 69. - P. 21-26.
233. Nazir, M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention // *Int. J. Health Sci. (Qassim).* - 2017. - Vol. 11. - P. 72–80.
234. Nibali L., Di Iorio A., Tu YK., Vieira AR. Host genetics role in the pathogenesis of periodontal disease and caries // *J Clin Periodontol.* - 2017. - Vol. 44 Suppl 18. - P. 52-78.
235. Ohnishi A., Murai Y. Polyneuropathy due to ethylene oxide, propylene oxide, and butylene oxide // *Environ Res.* - 1993. - Vol. 60(2). - P. 242–247.
236. Papapanou PN., Sanz M., Buduneli N., Dietrich T., et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // *J Clin Periodontol.* - 2018 Jun. - Vol. 45 Suppl 20. - P.162-170.
237. Perlin SA., Setzer RW., Creason J., Sexton K. Distribution of industrial air emissions by income and race in the United States: an approach using the Toxic Release Inventory // *Environ Sci Technol.* - 1995. - Vol. 29. - P. 69–80.
238. Petersen PE., Henmar P. Oral conditions among workers in the Danish granite industry // *Scand J Work Environ Health.* - 1988. - Vol. 14(5). - P. 328–331.
239. Pilot T., Lu ZY., Lin ZQ., Yen WP., Cao GR. Periodontal conditions in 35-44-year-old factory workers in Shanghai // *Community Dent Oral Epidemiol.* - 1989. - Vol. 17. - P. 216.

240. Pk S.K., S S.V., Kumaran T, N J.D., G L.D. Association of IL-17A Polymorphism with Chronic Periodontitis in Type 1 Diabetic Patients // *J Dent (Shiraz)*. 2021. -Vol. 22(3). -P.180-186.
241. Placke ME., Griffis L., Bird M., Bus J., Persing RL., Cox LA. Chronic inhalation oncogenicity study of isoprene in B6C3F1 mice // *Toxicology*. - 1996. - Vol. 110. - P. 253-262.
242. Plemmenos G., Evangeliou E., Polizogopoulos N., Chalazias A., Deligianni M., Piperi C. Central Regulatory Role of Cytokines in Periodontitis and Targeting Options // *Curr Med Chem*. 2021. - Vol. 28(15). - P. 3032–3058.
243. Polak D., Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes // *J. Clin. Periodontol.* - 2018. - Vol. 45. - P. 150–166.
244. Qi Y., Shi L., Gao L.Y., et al. // *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. - 2011. - Vol. 29(6). - P. 413–416.
245. Rekha R., Hiremath S.S. Oral health status and treatment requirements of confectionery workers in Bangalore city. A comparative study // *Indian J Dent Res*. - 2002. - Vol. 13(3-4). - P. 161–165.
246. Rerknimitr P., Kantikosum K., Chottawornsak N., et al. Chronic occupational exposure to lead leads to significant mucocutaneous changes in lead factory workers // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. - 2019. - Vol. 33(10). - P. 1993–2000.
247. Rigdon R.H., Neal J. Tumors in mice induced by air particulate matter from a petrochemical industrial area // *Tex Rep Biol Med*. - 1971. - Vol. 29(1). - P. 109–123.
248. Robert S. A., Kerzic P.J., Zhou Y., et al. Peripheral blood effects in benzene-exposed workers // *Chem Biol Interact*. - 2010. - Vol. 184(1-2). - P. 174–181.
249. Rodríguez N., Viñal D., Rodríguez-Cobos J., De Castro J., Domínguez G. Genomic profiling in oncology clinical practice // *Clin Transl Oncol*. - 2020 Sep. - Vol. 22(9). - P. 1430-1439.
250. Russell A.L. A System of Classification and Scoring for Prevalence Surveys of Periodontal Disease // *Journal of Dental Research*. - 1956. - Vol. 35(3). - P. 350-359.
251. Sadée W., Dai Z. Pharmacogenetics/genomics and personalized medicine // *Hum Mol Genet*. – 2005. -Vol. 2. - P.207-214.



252. Samet J.M., Speizer F.E. Introduction and recommendations: Working group on indoor air and other complex mixtures // *Environ Health Perspec suppl.* - 1993. - Vol. 101(S4). - P. 143–147.
253. Sankethguddad S. et al. An epidemiological study to assess periodontal status among sugar factory workers of Karad taluka using community periodontal index // *Journal of family medicine and primary care.* - 2020. - Vol. 9(7). - P. 3480-3486.
254. Seyhan, A.A., Carini, C. Neuropeptides and neurogenic mechanisms in oral and periodontal Inflammation // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 2019. – Vol. 17. – P. 114.
255. Şenel, S. An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22. – P. 7821.
256. Shastry, B.S. Pharmacogenetics and the concept of individualized medicine // *Pharmacogenomics J.* – 2006. – Vol. 6. – P. 16-21.
257. Shiue, I. Urinary heavy metals, phthalates, phenols, thiocyanate, parabens, pesticides, polyaromatic hydrocarbons but not arsenic or polyfluorinated compounds are associated with adult oral health: USA NHANES, 2011-2012 // *Environ Sci Pollut Res Int.* – 2015. – Vol. 22. – P. 15636-15645.
258. Schour, I., Sarnat, B.G. Oral manifestations of occupational origin // *Jama.* – 1942. – Vol. 120. – P. 1197–1207.
259. Sim K.Y., Jang Y.S., Jang Y.S., Nerobkova N., Park E.C. Association between Smoking and Periodontal Disease in South Korean Adults // *Int J Environ Res Public Health.* 2023. -Vol. 20(5). -P.4423.
260. Singh, K., Pandita, V., Patthi, B., et al. Is Oral Health of the Sugar Mill Workers Being Compromised? // *J Clin Diagn Res.* – 2015. – Vol. 9. – P.7–10.
261. Slade, G.D., Spencer, A.J. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile // *Community Dent Health.* – 1994. – Vol. 11. – P. 3-11.
262. Slots, J. Periodontitis: facts, fallacies and the future // *Periodontol 2000.* – 2017. – Vol. 75. – P. 7-23.
263. Smith, M.T., Guyton, K.Z., Gibbons, C.F., Fritz, J.M., Portier, C.J., Rusyn, I., et al. Key characteristics of carcinogens as a basis for organizing data on mechanisms of carcinogenesis // *Environ Health Perspect.* – 2016. – Vol. 124. – P. 713-721.

264. Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Cugini, M.A., Smith, C., Kent, R.L. Microbial complexes in subgingival plaque. // *J. Clin. Periodontol.* – 1998. – Vol. 25. – P. 134–144.
265. Solanki, S., Dahiya, R., Blaggana, A., Yadav, R., Dalal, S., Bhayana, D. Periodontal health status, oral mucosal lesions, and adverse oral habits among rubber factory workers of Bahadurgarh, Haryana, India. // *Indian J Dent Sci.* – 2019. – Vol. 11. – P. 7–11.
266. Song S.H., Kang S.K., Choi W.J., et al. Reticulocytosis in screen-printing workers exposed to 2-butoxyethanol and 2-ethoxyethanol // *Ann Occup Environ Med.* - 2017. - Vol. 29. - P. 54.
267. Stanaway J.D., Afshin A., Gakidou E., et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* - 2018. - Vol. 392(10159). - P. 1923–1994.
268. Štrumbelj E., Kononenko I. Explaining prediction models and individual predictions with feature contributions // *Knowledge and Information Systems.* - 2014. - Vol. 41. - P. 647-665.
269. Sudhanshu S, Pankaj A, Sorabh J, Nidhi S. Dental Diseases of Acid Factory Workers Globally-Narrative Review Article // *Iran J Public Health.* - 2014. - Vol. 43(1). - P. 1–5.
270. Sun LL, Zhang FQ. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* - 2005. - Vol. 23(1). - P. 6–8.
271. Tomar S.L., Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey // *J Periodontol.* 2000. -Vol. 71(5), -P.743-751.
272. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition // *J Clin Periodontol.* - 2018. - Vol. 45 Suppl 20. - P.149161.
273. Torres P.J., Thompson J., McLean J.S., Kelley S.T., Edlund A. Discovery of a Novel Periodontal Disease-Associated Bacterium // *Microb Ecol.* 2019. -Vol. 77(1). -P. 267-276.

274. Torres Sánchez, Erandis & Joel, Salazar-Flores & Ceja Galvez, Hazael & Torres Jasso, Juan. Impacts of Pesticides on Oral Cavity Health and Ecosystems: A Review // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. - 2022. - Vol. 19. - P. 11257.
275. Tsai SP, Wendt JK, Cardarelli KM, Fraser AE. A mortality and morbidity study of refinery and petrochemical employees in Louisiana // *Occup Environ Med*. - 2003. - Vol. 60. - P. 627–633.
276. Tuominen M. Occurrence of periodontal pockets and oral soft tissue lesions in relation to sulfuric acid fumes in the working environment // *Acta Odontol Scand*. - 1991. - Vol. 49(5). - P. 261–266.
277. Valdez-Flores, C., Sielken Jr., R.L., Teta, M.J., 2010. Quantitative cancer risk assessment based on NIOSH and UCC epidemiological data for workers exposed to ethylene oxide. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 56, 312–320.
278. Vergnes J. S., Pritts I. M. Effects of ethylene on micronucleus formation in the bone marrow of rats and mice following four weeks of inhalation exposure // *Mutat. Res*. - 1994. - Vol. 324. - P. 87–91.
279. Vianna M.I., Santana V.S., McKelvey W. Periodontal health and oral mucosal lesions as related to occupational exposure to acid mists // *Community Dent Oral Epidemiol*. - 2005. - Vol. 33(5). - P. 341–348.
280. Vogtmann E., Han Y., Caporaso J.G., et al. Oral microbial community composition is associated with pancreatic cancer: A case-control study in Iran // *Cancer Med*. - 2020. - Vol. 9(2). - P. 797–806.
281. Waasdorp M., Krom B.P., Bikker F.J., van Zuijlen P.P.M., Niessen F.B, Gibbs S. The Bigger Picture: Why Oral Mucosa Heals Better Than Skin // *Biomolecules*. - 2021. - Vol. 11(8). - P. 1165.
282. Walker V. E., Wu K. Y., Upton P. B., Ranasinghe, A., Scheller. Biomarkers of exposure and effect as indicators of potential carcinogenic risk arising from in vivo metabolism of ethylene to ethylene oxide // *Carcinogenesis*. - 2000. - Vol. 21. - P. 1661–1669.
283. Wang J., Feng J., Zhu Y., Li D., Wang J., Chi W. Diversity and Biogeography of Human Oral Saliva Microbial Communities Revealed by the Earth Microbiome Project // *Front Microbiol*. - 2022. - Vol. 13. - P. 931065.

284. Warembourg C., Botton J., Lelong N., et al. Prenatal exposure to glycol ethers and cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study // *Occup Environ Med.* - 2018. - Vol. 75(1). - P. 59–65.
285. Warembourg C., Binter A.C., Giton F., et al. Prenatal exposure to glycol ethers and sex steroid hormones at birth // *Environ Int.* - 2018. - Vol. 113. - P. 66–73.
286. Weber M., Bogstad S.J., Mulic A., Deeley K. Redefining the Phenotype of Dental Caries // *Caries Res.* - 2018. - Vol. 52(4). - P. 263-271.
287. Wester R.C., Hartway T., Serranzana S., Maibach H.I. Human skin in vitro percutaneous absorption of gaseous ethylene oxide from fabric // *Food Chem Toxicol.* - 1997. - Vol. 35(5). - P. 513–515.
288. Winder C. Toxicology of gases, vapours and particulates. In *Occupational toxicology*, 2nd ed. eds. C. Winder and N. H. Stacey, pp. 399–424, Boca Raton, FL: CRC Press. - 2004b.
289. Wodniecki J., Knychalska-Karwan Z., Dyras M., Gawrzewsaka B., Michalik B., Szafraniec I. Effect of work environment in aluminum foundries at Skawini on the periodontium and oral mucosa // *Folia Med Cracov.* - 1974. - Vol. 16(2). - P. 247–262.
290. Xu X., Cho SI., Sammel M., You L., Cui S., Huang Y., Ma G., Padungtod C., Pothier L., Niu T., Christiani D., Smith T., Ryan L., Wang L. Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion // *Occup Environ Med.* - 1998. - Vol. 55. - P. 31–36.
291. Yang L.C., Suen Y.J., Wang Y.H., Lin T.C., Yu H.C., Chang Y.C. The Association of Periodontal Treatment and Decreased Pneumonia: A Nationwide Population-Based Cohort Study // *Int J Environ Res Public Health.* - 2020. - Vol. 17(1). - P. 356.
292. Yoon J.H., Kwak W.S., Ahn Y.S. A brief review of relationship between occupational benzene exposure and hematopoietic cancer // *Ann Occup Environ Med.* - 2018. - Vol. 30. - P. 33.
293. Zacarias J.M., Sippert E.Â., Tsuneto P.Y., Visentainer J.E. The Influence of Interleukin 17A and IL17F Polymorphisms on Chronic Periodontitis Disease in Brazilian Patients // *Mediators Inflamm.* 2015.2015:147056.

294. Zaitso T., Kanazawa T., Shizuma Y., Oshiro A., Takehara S., Ueno M., Kawaguchi Y. Relationship between occupational and behavioral parameters and oral health status // *Industrial Health*. - 2017. - Vol. 55. - P. 381–390.
295. Zeljezic D., Mladinic M., Kopjar N., Radulovic AH. Evaluation of genome damage in subjects occupationally exposed to possible carcinogens // *Toxicol Ind Health*. - 2016. - Vol. 32(9). - P. 1570–1580.
296. Zeng N., Zhang Z., Jiang H., et al. LncRNA-241 inhibits 1,2-Dichloroethane-induced hepatic apoptosis // *Toxicol In Vitro*. - 2019. - Vol. 61. - P. 104650.
297. Zhang Y., Li G., Zhong Y., et al. 1,2-Dichloroethane Induces Reproductive Toxicity Mediated by the CREM/CREB Signaling Pathway in Male NIH Swiss Mice // *Toxicol Sci*. - 2017. - Vol. 160(2). - P. 299–314.
298. Zhou YH., Li XQ., Jin W., Yin LG., Pu YP. Occupational Hazards and Risk Assessment of Benzene-Related Enterprises in Yangzhou City From 2014 to 2018 // *J. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. - 2019. - Vol. 37(11). - P. 831–834.
299. Ziebolz D., Jahn C., Pegel J., Semper-Pinnecke E., Mausberg R.F., Waldmann-Beushausen R., Schöndube F.A., Danner B.C. Periodontal bacteria DNA findings in human cardiac tissue—Is there a link of periodontitis to heart valve disease? // *Int. J. Cardiol*. - 2018. - Vol. 251. - P. 74–79.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Анкета

Ваш возраст \_\_\_\_\_ лет

Национальность: русский, татарин, башкир, мулат, другие \_\_\_\_\_

Профессия \_\_\_\_\_ Производство \_\_\_\_\_

Образование: 1) среднее 2) средне-специальное 3) высшее незаконченное 4) высшее

Чистите ли Вы зубы регулярно: 1) Да 2) Нет

В какое время Вы чистите зубы: 1) до завтрака 2) после завтрака 3) до ужина 4) после ужина

Сколько минут Вы чистите зубы: 1) 0.5 минут 2) 1-2 минуты 3) 3-4 минуты 4) 5 минут

Обучали ли Вас как правильно чистить зубы: 1) Да 2) Нет

Как часто Вы меняете зубную щетку: 1) каждые 2-3 месяца 2) 4-6 месяцев 3) раз в год

1. Испытываете ли Вы затруднения при произношении слов из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

2. Испытываете ли Вы болевые ощущения в полости рта?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

3. Испытываете ли Вы неудобства из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

4. Мешают ли проблемы с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами Вам отдыхать, расслабляться?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

5. Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

6. Приходится ли Вам полностью” выпасть из жизни” из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

7. Вы потеряли вкус к пище из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

8. Вызывает ли у Вас затруднение прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

9. Питаетесь ли Вы неудовлетворительно из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

10. Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

11. Чувствуете ли Вы себя стесненным в общении с людьми из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

12. Ставят ли проблемы с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами Вас в неловкое положение?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

13. Приводят ли проблемы с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами Вас к повышенной раздражительности при общении с людьми?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

14. Испытываете ли Вы затруднения в обычной работе из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?

1. Нет 2. Редко 3. Часто 4. Обычно. 5. Постоянно

## Приложение 2

### Карта клинического стоматологического обследования

<b>Анамнез</b>																																	
1. Регистрационный номер	8. Жалобы																																
2. Дата	9. Перенесенные, сопутствующие заболевания																																
3. Ф.И.О., адрес, телефон	10. Наследственность																																
4. Пол	11. Аллергия (время возникновения, вид)																																
5. Возраст	12. Диагноз соматический																																
6. Профессия, номер (название) цеха	13. Характер питания, режим																																
7. Стаж (общий, в цеху)	14. Вредные привычки (курение)																																
<b>Осмотр</b>																																	
1. Кожные покровы лица	4. Прикус, ЗЧА, ЗЧД																																
2. Красная кайма губ	5. СО дистальных отделов, неба																																
3. СО щек, состоянии уздечек	6. Подъязычная область, язык																																
<b>7. Состояние зубов</b>																																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">8</td><td style="width: 20px;">7</td><td style="width: 20px;">6</td><td style="width: 20px;">5</td><td style="width: 20px;">4</td><td style="width: 20px;">3</td><td style="width: 20px;">2</td><td style="width: 20px;">1</td><td style="width: 20px;">1</td><td style="width: 20px;">2</td><td style="width: 20px;">3</td><td style="width: 20px;">4</td><td style="width: 20px;">5</td><td style="width: 20px;">6</td><td style="width: 20px;">7</td><td style="width: 20px;">8</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																	
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																		
<b>9. Состояние тканей пародонта</b>																																	
<b>OHI-S</b>	<b>CPITN</b>																																
ЗН      ЗК																																	
16	17/16    11    26/27																																
11	46/46    31    36/37																																
26	<b>TN=</b>																																
31																																	
46																																	
ЗН+ЗК/6=																																	
<b>ВОР</b>	Кров. поверхности/Всего поверхностей x 100% <b>TN=</b>																																



## Приложение 3

### Справка о внедрении программного продукта



Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Федеральное бюджетное учреждение науки  
«Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики  
и охраны здоровья рабочих промпредприятий»  
(ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора)**

Попова ул., д. 30, Екатеринбург, 620014

Тел.: 8(343) 253-87-54; тел./факс: 8(343) 253-04-40; e-mail: [info@ymrc.ru](mailto:info@ymrc.ru); <http://www.ymrc.ru>  
ОКПО 01966897; ОГРН 1026602331733; ИНН/КПП 6658004566/665801001

24.10.2023 № М-2/2813-2023

Директору  
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда  
и экологии человека»  
Шайхлисламовой Э.Р.

#### СПРАВКА

о внедрении программного продукта

1. Наименование программного продукта: *«Персонафицированные программы по снижению риска развития стоматологических заболеваний у работников химических производств».*
2. Авторы (разработчики): *Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Каримов Д.О., Ларионова Т.К.*
3. Назначение программного продукта: *автоматизация работы врача-стоматолога, поддержка принятия клинического решения, оценки риска заболеваний пародонта, формирование отчетности при проведении периодических медицинских осмотров.*
4. Эффективность внедрения: *автоматизированы поиск, хранение и управление информацией о состоянии здоровья работника, условиях труда, внесение результатов проведенного обследования, алгоритм лечебно-профилактических мероприятий.*
5. Подразделение института, в котором используется программное обеспечение: *Консультативно-поликлиническое отделение*
6. Ответственный за валидацию программного обеспечения: *Зайдуллин И.И.*
7. Сроки внедрения: *октябрь 2023 года*

Директор, д.м.н.

М.П.Сутункова

Подпись М.П. Сутунковой ЗАВЕРЯЮ  
начальник отдела кадров

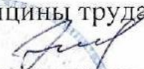


Т.В. Борсук

## Приложение 4

### Акт внедрения программного продукта

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН «Уфимский НИИ  
медицины труда и экологии человека»  
 Шайхлисламова Э.Р.

«05» сентября 2023 г.

АКТ

внедрения программного продукта

1. Наименование: *«Персонафицированные программы по снижению риска развития стоматологических заболеваний у работников химических производств».*
2. Авторы (разработчики): *Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Каримов Д.О., Ларионова Т.К.*
3. Назначение программного обеспечения: *автоматизация работы врача-стоматолога, поддержка принятия клинического решения, оценки риска заболеваний пародонта, формирование отчетности при проведении периодических медицинских осмотров.*
4. Эффективность внедрения: *автоматизированы поиск, хранение и управление информацией о состоянии здоровья работника, условиях труда, внесение результатов проведенного обследования, алгоритм лечебно-профилактических мероприятий.*
5. Подразделение института, в котором используется программное обеспечение: *Отделение платных медицинских осмотров.*
6. Ответственный за валидацию программного обеспечения: *Зайдуллин И.И.*
7. Дата валидации: *сентябрь 2023 года*

Главный врач клиники ФБУН  
«Уфимский НИИ медицины  
труда и экологии человека»



В.Г. Ахметшина

## Приложение 5

Письмо №36560 от 26.09.2017



**НИЖНЕКАМСКНЕФТЕХИМ**

№ 36560  
« 26 » 09 2017

Директору ФБУН «Уфимский НИИ  
медицины труда и экологии  
человека»

А.Б.Бакирову

**Уважаемый Ахат Бариевич!**

За период 2011-2017г.г. сотрудниками Вашего института были проведены исследования по изучению состояния здоровья работников ПАО «Нижнекамскнефтехим». В ходе исследований были определены основные вредные производственные факторы и их влияние на распространенность хронических неинфекционных, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний. Разработанный сотрудниками института (Галимова Р.Р., Каримова Л.К., Гимаева З.Ф., Зайдуллин И.И.) комплекс мероприятий по профилактике профессиональных и хронических неинфекционных заболеваний будет включен в стратегическую программу развития ПАО «Нижнекамскнефтехим» (раздел «Обеспечение безопасности и здоровья работников»), что будет способствовать снижению общей и профессиональной заболеваемости.

Зам.главного инженера-  
начальник управления по ПКПБиО

Ш.Я.Надыршин