

УДК 616.31-084:669.013.5

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Гаврищук А.В., Макаренко О.А., Глазунов О.А.

Государственное учреждение «Институт стоматологии НАМН Украины»;
oksanadenga@gmail.com

Условия труда на металлургическом производстве опасны и вредны. По этим показателям металлургическая отрасль занимает одно из первых мест по урону профессиональной заболеваемости, в т.ч. и по стоматологической патологии, что требует разработки эффективных комплексных профилактических мероприятий. Цель работы – провести экспериментальную оценку эффективности комплекса профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у работников металлургического производства на фоне постоянной экотоксикантной загрузки. Эксперимент проводили на крысах линии Вистар ($n = 30$, самцы). Животных разделили на группы по 10 в каждой: 1 группа – интактная; 2 – модель производства; 3 – модель производства + комплекс препаратов. В сыворотке крови, гомогенатах тканей десен и альвеолярного отростка определяли биохимические параметры. Показано, что регулярное использование у животных на фоне моделирования вредных факторов металлургического производства профилактического комплекса, в состав которого входили адаптогены, антиоксидантные, коллагенообразующие и регулирующие микробиоценоз препараты, способствует восстановлению неспецифической резистентности, нормализации биохимических показателей в тканях десен, характеризующих уровень воспаления и состояние антиоксидантно-прооксидантной системы, эффективному торможению деструктивных процессов в костной ткани альвеолярного отростка.

Ключевые слова: крысы, эксперимент, моделирование условий металлургического производства, биохимические параметры.

Введение

Характер стоматологической заболеваемости у работников металлургического производства необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических программ. Неблагоприятные экологические и производственные факторы такого производства оказывают прямое воздействие на функциональные системы, изменяют гомеостаз организма, что влечет за собой изменение нервно-гуморальной регуляции и, как следствие, патологические изменения в полости рта [1, 2]. Металлургическое производство с его опасными и вредными условиями труда занимает одно из ведущих мест по уровню профессиональной заболеваемости, вклю-

чая стоматологическую патологию, что требует разработки эффективных комплексных профилактических мероприятий [3-6].

Целью работы была экспериментальная оценка эффективности комплекса профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у рабочих металлургического производства на фоне постоянной нагрузки экотоксикантами.

Материалы и методы исследований

Эксперимент проведен на 30 самцах крыс линии Вистар стадного разведения в возрасте 6 месяцев и средней массой 294 ± 23 г. Крысы были разделены на группы по 10 животных в каждой: 1 – интактная; 2 – модель

производства; 3 – модель производства + комплекс препаратов.

Животных 2-ой и 3-ей группы ежедневно помещали на 5 часов в затравочные камеры, в которых воспроизводили неблагоприятные условия металлургического производства (сочетание пыли, вибрации, ультрафиолетового и инфракрасного облучения).

Крысам 3-ей группы на протяжении всего исследования до помещения в камеру вводили внутривенно хлорид калия 100 мг/кг (заключение МЗ Украины № 05.03.02-06/44464 от 17.05.2012) и альбумин яичный 2 г/кг (заключение МЗ Украины № 05.03.02-06/44462 от 17.05.2012), а на ткани полости рта наносили мукозoadгезивные гели: 15 дней препарат кальцит, 15 дней препарат остеовит по 0,5 мл на крысу.

Через 30 дней крыс выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом. В сыворотке крови определяли параметры, характеризующие неспецифическую резистентность: показатели антиоксидантно-прооксидантной системы (активность каталазы [7] и содержание малонового диальдегида (МДА) [7] и протеазно-ингибиторной системы (общая протеолитическая активность (ОПА) и уровень ингибитора трипсина (ИТ) [7]. В тканях десны проводили определение содержания МДА, активности каталазы, кислой фосфатазы и эластазы [7]. Антиоксидантно-прооксидантный индекс рассчитывали по методу А.П. Левицкого [8]. В нижней челюсти считали атрофию альвеолярного отростка [9], а из верхней – готовили гомогенаты для определения общей протеолитической активности, активности эластазы, щелочной и кислой фосфатазы (ЩФ и КФ) [10].

Все результаты исследований обрабатывались статистически с помощью программы STATISTICA 6.1 для оценки погрешности и достоверности полученных результатов [11].

Результаты и их обсуждение

Как показано в табл. 1, моделирование условий металлургического производства на протяжении 30 дней вызывает резкое повышение всех маркеров воспаления в десне экспериментальных животных: лейкоцитарной эластазы – на 65,1 %, лизосомальной кислой фосфатазы (КФ) – на 46,5 % и уровня пероксидации липидов (ПОЛ), определяемого по содержанию МДА, – на 80,7 %. На фоне интенсификации процессов воспаления в тканях десны крыс под влиянием неблагоприятных факторов установлено падение антиоксидантной защиты, о чем свидетельствовало уменьшение активности одного из основных антиоксидантных ферментов каталазы на 31,0 %. Активация процессов ПОЛ с одновременным снижением антиоксидантной защиты привели к уменьшению антиоксидантно-прооксидантного индекса (АПИ) в тканях десны в 2,6 раза (табл. 1).

Введение крысам 3-й группы профилактического комплекса эффективно предотвращало установленные негативные изменения в десне животных. Так, все исследуемые маркеры воспаления (содержание МДА, активность эластазы и КФ) в десне были достоверно снижены по отношению к уровню показателей во 2-ой группе ($p_1 < 0,01$, $p_1 < 0,05$, $p_1 < 0,05$ соответственно) и приближались к нормальным значениям крыс интактной группы ($p > 0,1$). Активность каталазы при этом также достоверно повысилась, но индекс АПИ (отношение каталазы к МДА10) не достиг значения интактных животных (табл. 1).

Ежедневное воспроизведение вредных условий для 2-ой группы крыс способствовало достоверному увеличению степени атрофии альвеолярного отростка ($p < 0,001$), что позволяет сделать заключение об усилении при этом резорбтивных процессов в костной ткани. Степень атрофии альвеолярного отростка у крыс 3-й группы не отличалась достоверно от показателя у

Таблица 1

Влияние факторов производства и профилактики на маркеры воспаления и антиоксидантной системы в десне крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных, $n = 10$		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
Активность эластазы, мкат/кг	0,043 ± 0,005	0,071 ± 0,008 $p < 0,005$	0,055 ± 0,007 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность кислой фосфатазы, мкат/кг	14,91 ± 1,76	21,85 ± 1,43 $p < 0,05$	17,29 ± 1,58 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Содержание МДА, ммоль/кг	16,25 ± 1,42	29,36 ± 3,84 $p < 0,001$	19,13 ± 1,67 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$
Активность каталазы, мкат/кг	7,29 ± 0,81	5,03 ± 0,46 $p < 0,05$	6,32 ± 0,59 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
АПИ	4,41 ± 0,58	1,71 ± 0,20 $p < 0,001$	3,39 ± 0,42 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$

Примечания: p – достоверность отличий от показателей в интактной группе;
 p_1 – достоверность отличий от показателей в группе «Модель производства».

Таблица 2

Влияние факторов производства и профилактики на степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс ($M \pm m$)

Группы крыс, $n = 10$	Степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти, %	p
Интактная	31,7 ± 1,5	
Модель производства	39,4 ± 1,8	$p < 0,001$
Модель производства + комплекс	34,5 ± 1,7	$p > 0,1$ $p_1 < 0,05$

Примечания: p – достоверность отличий к показателям в интактной группе;
 p_1 – достоверность отличий к показателям в группе «Модель производства».

интактных животных ($p > 0,1$, $p_1 < 0,05$, табл. 2).

Биохимический анализ челюстей экспериментальных животных выявил метаболические нарушения в костной ткани крыс, которых подвергали сочетанному воздействию вибрации, химического запыления и облучения. Вредные факторы производства приводят к снижению активности ЩФ в 1,5 раза ($p < 0,005$) и одновременному увеличению активности КФ в 1,6 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о превалировании при этом процессов резорбции

над образованием новой костной ткани (табл. 3).

Помимо нарушения активности ферментов, отвечающих за минеральный обмен, в костной ткани челюстей крыс после воздействия неблагоприятных факторов зарегистрировано повышение ОПА на 56,9 % и эластазы на 117,2 % (табл. 3), что свидетельствует о воспалительных явлениях и деструкции белков в костной ткани животных.

В костной ткани крыс 3-ей группы активность ЩФ достоверно повысилась до нормальных значений ($p > 0,1$

Таблица 3

Влияние факторов производства и профилактики на активность фосфатаз и протеиназ в костной ткани челюсти крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
Активность щелочной фосфатазы, мк-кат/г	39,7 ± 4,1	26,4 ± 2,1 $p < 0,005$	33,6 ± 2,8 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность кислой фосфатазы, мк-кат/г	4,02 ± 0,27	6,34 ± 0,39 $p < 0,05$	4,52 ± 0,28 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$
Общая протеолитическая активность, нкат/кг	30,9 ± 2,4	48,5 ± 3,2 $p < 0,001$	37,1 ± 3,6 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность эластазы, мк-кат/г	2,9 ± 0,4	6,3 ± 0,7 $p < 0,001$	4,1 ± 0,6 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$

Примечания: p – показатель достоверности отличий от интактной группы;
 p_1 – показатель достоверности отличий от группы «Модель производства».

Таблица 4

Влияние факторов производства и профилактики на показатели антиоксидантно-прооксидантной системы в сыворотке крови крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
Содержание МДА, мкмоль/л	1,42 ± 0,21	2,56 ± 0,35 $p < 0,05$	1,83 ± 0,19 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность каталазы, мкат/л	0,291 ± 0,024	0,173 ± 0,019 $p < 0,001$	0,245 ± 0,031 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
АПИ	2,05 ± 0,18	0,68 ± 0,09 $p < 0,05$	1,34 ± 0,15 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p – показатель достоверности отличий от интактной группы;
 p_1 – показатель достоверности отличий от группы «Модель производства».

и $p_1 < 0,05$). Активность деструктивных ферментов КФ и эластазы в костной ткани крыс, получавших профилактические препараты, нормализовалась и соответствовала показателям у интактных животных ($p > 0,1$ и $p_1 < 0,001$). Уровень ОПА в костной ткани челюстей крыс этой группы также понизился и не имел достоверных отличий от значений у здоровых животных ($p > 0,1$ и $p_1 < 0,05$, табл. 3).

Неблагоприятные факторы производства оказывают негативное влияние

и на антиоксидантно-прооксидантную систему организма, о чем свидетельствуют рост содержания в сыворотке крови животных малонового диальдегида на 80,3 % ($p < 0,05$) с одновременным снижением активности каталазы на 40,5 % ($p < 0,001$), в результате чего индекс АПИ уменьшился в 3,0 раза ($p < 0,001$, табл. 4).

В 3-й группе животных введение профилактических препаратов способствовало восстановлению как уровня МДА, так и активности каталазы в сыво-

Таблица 5

Влияние факторов производства и профилактики на показатели протеазно-ингибиторной системы в сыворотке крови крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных, $n = 10$		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
ОПА, нкат/л	$3,08 \pm 0,45$	$5,74 \pm 0,78$ $p < 0,005$	$3,65 \pm 0,47$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
ИТ, г/л	$0,591 \pm 0,024$	$0,518 \pm 0,031$ $p < 0,05$	$0,552 \pm 0,028$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
ИТ/ОПА	$0,193 \pm 0,012$	$0,090 \pm 0,008$ $p < 0,001$	$0,151 \pm 0,007$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p – показатель достоверности отличий от интактной группы;

ротке крови до значений, соответствующих интактным животным ($p > 0,1$). Индекс АПИ также достоверно увеличился после профилактических мероприятий почти в 2 раза ($p_1 < 0,001$) (табл. 4).

Кроме того, комплексная профилактика в 3-й группе животных оказала положительное влияние и на состояние протеазно-ингибиторной системы: ОПА в сыворотке крови уменьшилась ($p_1 < 0,05$), а уровень ИТ увеличился, в результате чего коэффициент ИТ/ОПА также достоверно увеличился ($p_1 < 0,001$, табл. 5).

Заключение

Показано, что регулярное применение у крыс, на фоне моделирования вредных факторов металлургического производства, профилактического комплекса, включавшего адаптогенные, антиоксидантные, коллагенообразующие и регулирующие микробиоценоз препараты, способствует восстановлению неспецифической резистентности, нормализации биохимических показателей в тканях десны, характеризующих уровень воспаления и состояния антиоксидантно-прооксидантной системы, эффективному торможению деструктивных процессов в костной ткани.

Литература

1. Величковский Б. Т. Производственные аэрозоли в металлургии цветных ме-

таллов / Б. Т. Величковский, Б. А. Петров, Н. К. Вознесенский. – Киров, 2003. – 132 с.

2. Tooth loss, prosthetic status and treatment needs among industrial workers in Belgaum, Karnataka, India / V. V. Patil, K. Shigli, M. Hebbal, N. Agrawal // Journal of Oral Science.– 2012.– №54(4).– P. 285–292.

3. Effect of initial periodontal therapy on oral health-related quality of life in patients with periodontitis in Japan / A. Saito, Y. Hosaka, M. Kikuchi [et al.] // Journal of Periodontology.– 2010.– V. 81, № 7.– P. 1001–1009.

4. Gental malformations in newborns of female nickel-refinery workers // A. Vaktskjold, L. V. Talykova, V. P. Chashchin [et al.] // Scand. J. Work. Environ. Health.– 2006.– V. 32, № 1. – P. 41–50.

5. Non-surgical periodontal therapy improves oral health-related quality of life / R. M. Wong, S. K. Ng, E. F. Corbet, W. Keung Leung // J. Clin. Periodontol.– 2012.– V. 39, № 1.– P. 53–61.

6. The heterogeneous composition of working place aerosols in a nickel refinery: a transmission and scanning electron microscopc study / S. Weinbruch, P. Van Aken, M. Eberl [et al.] // J. of Environmental Monitoring.– 2002.– № 4.– P. 344–350.

7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Методические рекомендации / Левицкий А. П.,

- Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 15 с.
8. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В.М. Почтар [и др.] // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С.22-25.
 9. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : метод. рекомендації / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [и др.] – К. : ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22-23.
 10. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ МЗ Украины, 2005. – 36 с.
 11. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика / А. И. Кобзарь.– М. : Физматлит, 2006.– 816 с.
- References**
1. Velichkovskiy B.T., Petrov B.A., Voznesenskiy N.K. Proizvodstvennyye aerizoli v metallurgii tsvetnykh metallov [Industrial aerosols in non-ferrous metallurgy]. Kirov, 2003:132.
 2. Patil V.V., Shigli K., Hebbal M., Agrawal N. Tooth loss, prosthetic status and treatment needs among industrial workers in Belgaum, Karnataka, India. Journal of Oral Science, 2012;54(4):285-92.
 3. Saito A., Hosaka Y., Kikuchi M., Akamatsu M., Fukaya C., Matsumoto S., Ueshima F., Hayakawa H., Fujinami K., Nakagawa T. Effect of initial periodontal therapy on oral health-related quality of life in patients with periodontitis in Japan. Journal of Periodontology, 2010;81(7):1001-1009.
 4. Vaktskjold A., Talykova L.V., Chashchin V.P., Nieboer E., Thomassen Y., Odland J.O. Genital malformations in newborns of female nickel-refinery workers. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 2006; 32(1):41-50.
 5. Wong R.M., Ng S.K., Corbet E.F., Keung Leung W. Non-surgical periodontal therapy improves oral health-related quality of life. Journal of Clinical Periodontology, 2012;39(1):53-61.
 6. Weinbruch S., van Aken P., Ebert M., Thomassen Y., Skogstad A., Chashchin V.P., Nikonov A. The heterogeneous composition of working place aerosols in a nickel refinery: a transmission and scanning electron microscope study. Journal of Environmental Monitoring, 2002; 4(3):344-350.
 7. Levitskiy A.P., Den'ga O.V., Makarenko O.A., Dem'yanenko S.A, Rossakhanova L.N., Knava O.E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity: methodical guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
 8. Levyts'kyy A.P., Pochtar V.M., Makarenko O.A., Grydina L.I. Antioxidant-prooxidant index serum of rats with experimental stomatitis and its correction mouthwash. Odesskiy meditsinskiy zhurnal. 2006;1(93):22-25.
 9. Tereshyna T.P., Kosenko K.M., Levyc'kyj A.P., Mozgova N.V., Blyznjuk G.O. Eksperymental'ne vyvchennja toksychnoi' dii' ta specyficnoi' efektyvnosti zasobiv dlja dogljadu za porozhnynoju rota : metodychni rekomendacii' [Experimental study of the toxic effect and the effectiveness of specific tools for oral care: methodical recommendations]. Kiev, DFC MOZ Ukrai'ny, 2003:22-23.
 10. Levickij A.P., Makarenko O.A., Den'ga O.V., Sukmanskij O.I., Podorozhnaja R.P., Rossahanova L.N., Hodakov I.V., Zelenina Ju.V. Eksperymental'nye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [Experimental methods for studying stimulants osteogenesis: methodical recommendations]. Kiev, GFTs MZ Ukrainy, 2005:36.
 11. Kobzar' A. I. Prikladnaya matematicheskaya statistika [Applied Mathematical Statistics]. Moskva, Fizmatlit, 2006:816.

Резюме

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРАЦІВНИКІВ МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Гавришук А. В., Макаренко О. А., Глазунов О.А.

Металургійне виробництво з його небезпечними та шкідливими умовами праці займає одне з провідних місць з рівня професійної захворюваності, включаючи стоматологічну патологію, що вимагає розробки ефективних комплексних профілактичних заходів.

Метою роботи була експериментальна оцінка ефективності комплексу профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у робітників металургійного виробництва на фоні постійного екотоксикантного навантаження.

Експеримент проведений на 30 самцях щурів лінії Вістар. Щури були розділені на групи по 10 тварин в кожній: 1 – інтактна; 2 – модель виробництва; 3 – модель виробництва + комплекс препаратів. У сироватці крові, гомогенатах тканин ясен і альвеолярного відростка визначалися біохімічні параметри.

Показано, що регулярне застосування у щурів, на фоні моделювання шкідливих чинників металургійного виробництва, профілактичного комплексу, який включав адаптогенні, антиоксидантні, колагеноутворюючі та регулюючі мікробіоценоз препарати, сприяє відновленню неспецифічної резистентності, нормалізації біохімічних показників у тканинах ясен, що характеризують рівень запалення і стан антиоксидантно-прооксидантної системи, ефективному гальмуванню деструктивних процесів в кістковій тканині альвеолярного відростку.

Ключові слова: *щури, експеримент, моделювання металургійного виробництва, біохімічні параметри.*

Summary

EXPERIMENTAL BASIS PREVENTING MAJOR DENTAL DISEASE IN WORKERS OF METAL INDUSTRY

Gavrishchuk A.V., Makarenko O.A., Glazunov O.A.

Metallurgical industry with its dangerous and unhealthy working conditions takes one of the leading places by level of occupational diseases, including dental pathology that requires the development of effective and comprehensive preventive measures.

The aim of the work was an experimental evaluation of complex prevention and treatment of major dental diseases among workers of metallurgical production at constant background eco toxic load.

The experiment was conducted on 30 male Wistar rats. The rats were divided into groups of 10 animals each: 1 — intact; 2 — production model; 3 — production model + complex of drugs. In blood serum, tissue homogenates and gums alveolar bone biochemical parameters were determined.

It is shown that regular application in the rat, against hazards modeling of metallurgical production, preventive complexes including adaptogenic, antioxidant, collagen forming and regulatory microbiocenosis drugs, the recovery of non-specific resistance, normalization of biochemical parameters in gingival tissues, characterizing the level of inflammation and antioxidant-prooxidant system, the effective inhibition of destructive processes in the bone of the alveolar process.

Keywords: *rat experiment, modeling of metallurgical production, the biochemical parameters.*

Впервые поступила в редакцию 14.11.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования