

УДК 616.314-085

ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Зайдуллин И.И.¹, Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Каримова Л.К.¹, Масягутова Л.М.¹, Галимова Р.Р.^{1,2}, Афанасьева А.А.⁴

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

³Академия наук Республики Башкортостан, Уфа, Россия

⁴ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт», Уфа, Россия

Обзор посвящен анализу данных литературы о влиянии профессионального воздействия химических веществ на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) у работников вредных производств. Цель исследования - обобщить текущие знания о воздействии химического фактора на стоматологический статус работающих во вредных условиях труда. На основе проведенного анализа установлено, что работники химической, нефтехимической, металлургической и сельскохозяйственной отраслей экономики подвержены высокому риску развития острых и хронических патологий СОПР, включая стоматиты, язвенно-некротические поражения слизистой, лейкоплакию и предраковые изменения.

Определены ключевые механизмы токсического воздействия: прямое повреждение эпителиального барьера, индукция окислительного стресса и повреждение ДНК. Доказана кумулятивная зависимость тяжести поражений от длительности экспозиции: при стаже >10 лет распространенность кератоатрофических изменений достигает 52,5%, лейкоплакии — 48,9%. Эпидемиологические данные подтверждают повышение риска рака полости рта (SIR=3,18; 95% ДИ: 1,03–7,42) у работников нефтеперерабатывающих производств.

Имеющиеся сведения указывают на необходимость разработки и внедрения комплексных программ профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития и прогрессирования воспалительных и дегенеративных заболеваний СОПР на корпоративном и индивидуальном уровнях. Перспективными направлениями для будущих исследований являются: изучение молекулярных механизмов токсичности, роли микробиома и разработкой персонализированных подходов профилактики.

Ключевые слова: промышленные токсиканты; токсическое воздействие; слизистая оболочка полости рта; эпителиальный барьер; лейкоплакия; стоматит; гиперкератоз.

Для цитирования: Зайдуллин И.И., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Масыгутова Л.М., Галимова Р.Р., Афанасьева А.А. Влияние профессионального воздействия химических веществ на состояние слизистой оболочки полости рта (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 56-75.

Для корреспонденции: Зайдуллин Искандер Илдарович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: iskanderdent@yahoo.com

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10304>

THE IMPACT OF OCCUPATIONAL CHEMICAL EXPOSURE ON ORAL MUCOSAL (LITERATURE REVIEW)

Zaydullin I.I.¹, Bakirov A.B.^{1,2,3}, Karimova L.K.¹, Masyagutova L.M.¹, Galimova R.R.^{1,2},
Afanasyeva A.A.⁴

¹Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russian Federation

²FSBEI HE «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

³Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

⁴FSBEI HB ULI MIA of Russian Federation, Ufa, Russian Federation

The literature review is devoted to analyzing the influence of occupational chemical exposure on the state of oral mucosa (OM) among workers in hazardous industries. The study aims to systematize current data on pathogenetic mechanisms and clinical manifestations of OM diseases in workers exposed to industrial chemicals. The conducted analysis demonstrated that workers in chemical, petrochemical, metallurgical and agricultural industries are at high risk of developing both acute and chronic OM

pathologies, including stomatitis, ulcerative-necrotic mucosal lesions, leukoplakia and precancerous changes.

The key mechanisms of toxic effects have been established: direct damage to the epithelial barrier, induction of oxidative stress and DNA damage. A cumulative dependence of lesion severity on exposure duration was proven: with work experience >10 years, the prevalence of keratotic-atrophic changes reaches 52,5%, and leukoplakia – 48,9%. Epidemiological data confirm increased risk of oral cancer (SIR=3,18; 95% CI: 1,03-7,42) among oil refinery workers.

The obtained results indicate the necessity of developing and implementing comprehensive preventive programs aimed at reducing the risk of development and progression of inflammatory and degenerative OM diseases at both corporate and individual levels. Research perspectives are associated with studying molecular mechanisms of toxicity, the role of microbiome and developing personalized prevention approaches.

Keywords: *Industrial toxicants; toxic exposure; oral mucosa; epithelial barrier; leukoplakia; stomatitis; hyperkeratosis.*

For citation: Zaydullin I.I., Bakirov A.B., Karimova L.K., Masyagutova L.M., Galimova R.R., Afanasyeva A.A. The impact of occupational chemical exposure on oral mucosal (literature review). *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; 3: 56-75.

Correspondence: Iskander I. Zaydullin, e-mail: iskanderdent@yahoo.com

Funding. The study was not supported by any funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Воздействие вредных химических веществ на организм представляет серьезную угрозу для здоровья работников различных отраслей экономики. Наиболее подвержены регулярному контакту с токсичными веществами работники химической, нефтехимической, металлургической и сельскохозяйственной отраслей.

Несмотря на значительные достижения в области охраны труда в данных отраслях, уровень заболеваемости среди работников остается высоким [1]. Заболевания, связанные с воздействием химических агентов, как правило, имеют хроническое течение и приводят к развитию различных осложнений. Эпидемиологические данные, а также результаты клинических исследований, подтверждают, что работники химических предприятий, агропромышленных

комплексов, регулярно контактирующие с химическими веществами, находятся в группе повышенного риска развития соматических заболеваний. Кроме того, химические соединения, такие как растворители, пестициды, гербициды и тяжелые металлы, оказывают разнообразное токсическое воздействие на ткани полости рта. При пероральном и ингаляционном воздействии ротовая полость является первой линией контакта с токсическими веществами [2]. В частности, эти вещества могут вызывать острые воспалительные реакции, такие как стоматит и гингивит. Одним из наиболее значимых аспектов является способность химических агентов провоцировать развитие более серьезных патологических процессов слизистой оболочки полости рта (СОПР), таких как дегенеративные и предраковые изменения тканей, а также рак полости рта.

Поддержание физиологической целостности эпителиального барьера имеет первостепенное значение, поскольку повышенный риск формирования ряда хронических неинфекционных заболеваний в организме связывают с патологией слизистых оболочек [3]. Несмотря на имеющиеся данные, на сегодняшний день существует крайне ограниченное количество научных исследований, посвященных воздействию химических веществ на риск развития заболеваний СОПР.

Цель исследования - обобщить текущие знания о воздействии химического фактора на стоматологический статус работающих во вредных условиях труда.

Методы исследования. Для составления обзора были использованы материалы, полученные из ведущих научных баз данных - PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar.

В процессе поиска литературы использовались ключевые слова и фразы, такие как «chemical exposure and oral health», «toxic chemicals and oral mucosa», «pesticides and mouth diseases», «occupational hazards and oral health», «ammonia and oral cavity», что позволило сузить круг поиска до исследований, касающихся воздействия химических веществ на слизистую оболочку полости рта.

После проведения предварительного поиска были отобраны статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, с высоким импакт фактором. При этом большое внимание уделяли источникам, охватывающим как клинико-эпидемиологические, так и экспериментальные исследования, что обеспечило комплексный подход к исследованию влияния химических веществ на здоровье полости рта.

Результаты. Механизмы влияния химических веществ на слизистую оболочку полости рта. На гистологическом уровне слизистая оболочка полости рта состоит

из плоского эпителия, собственно слизистой оболочки и подслизистой основы. Плоский эпителий представляет собой многослойную структуру, которая служит основным защитным барьером от воздействия механических, химических и биологических факторов. Целостность данного барьера в основном поддерживается плотными контактами, адгезионными контактами и десмосомами, которые запечатывают парацеллюлярное пространство и предотвращают диффузию растворимых химических веществ, различных патогенов между клетками [4].

В зависимости от степени ороговения плоский эпителий подразделяется на ороговевающий и неороговевающий тип. В полости рта области, подвергающиеся в большей степени механическому и химическому раздражению, такие как твердое небо, десна, верхняя поверхность языка, защищены слизистой с высокой степенью ороговения. Однако некоторые химические вещества могут нарушать барьерную функцию СОПР. Например, воздействие серосодержащих химических соединений приводит к образованию дисульфидных мостиков с кератином, нарушающим ее структуру и целостность. Кроме того, необходимо отметить, что в подслизистом слое помимо соединительной ткани находится и жировая, в которой могут биоаккумулироваться липофильные токсические вещества [5]. Диффузия химических соединений происходит трансцеллюлярным и парацеллюлярным путем. Трансцеллюлярный транспорт осуществляется в основном путем пассивной диффузии для липофильных молекул небольшого размера. Транспорт гидрофильных и крупных липофильных молекул происходит с использованием парацеллюлярного пути, который ограничен плотностью контакта клеток эпителия.

Характер токсического поражения СОПР различен и зависит от специфики агента, его концентрации и продолжительности воздействия [6,7]. Механизмы влияния на СОПР разнообразны и включают как прямое, так и опосредованное токсическое воздействие. При прямом воздействии химические вещества, попадая в полость рта, могут непосредственно воздействовать на клетки и ткани слизистой оболочки, нарушая их структуру и функцию. Такие соединения как кислоты, растворители, тяжелые металлы и пестициды, могут нарушать целостность клеточных мембран, изменять их проницаемость, вызывать клеточную гибель и повреждение тканей [8]. Это напрямую инициирует воспалительную реакцию, а также развитие различных вторичных морфологических элементов – трещин, язв и эрозий. В ответ на повреждение усиливается синтез воспалительных

медиаторов, таких как цитокины и простагландины, которые усиливают воспаление и могут приводить к клеточной гиперплазии [9].

Систематическое воздействие химических веществ может привести к хроническим повреждениям слизистой оболочки полости рта. При постоянном раздражении и воспалении ткани теряют способность к восстановлению, что нарушает барьерную функцию слизистой и повышает восприимчивость к инфекциям [10]. Такие повреждения могут сопровождаться образованием рубцовой ткани, нарушающей нормальную анатомию и функции СОПР [11].

Ключевым опосредованным механизмом воздействия токсических веществ на слизистую полости рта является окислительный стресс [12]. Пестициды, растворители, гербициды и тяжелые металлы могут инициировать этот процесс, что приводит к повышению уровня свободных радикалов, которые в свою очередь запускают пути воспаления NF-κB и MAPK путем активации транскрипции генов, ассоциированных с воспалением и повышением синтеза провоспалительных цитокинов [13,14].

Наиболее опасным механизмом воздействия токсичных веществ на слизистую полости рта является прямое повреждение ДНК. Данные соединения образуют ковалентные аддукты с основаниями ДНК, что приводит к мутациям и хромосомным aberrациям [15]. Например, бензол и его метаболиты взаимодействуют с пуриновыми основаниями, нарушая стабильность ДНК [16]. Тяжелые металлы вызывают разрывы цепей ДНК, что нарушает нормальную репликацию и клеточное деление [17]. В свою очередь генетическая нестабильность клеток, вызванная накоплением повреждений ДНК, способствует развитию онкологических заболеваний [18].

Общая характеристика химических веществ. На сегодняшний день влияние токсических веществ на состояние здоровья работников изучено достаточно подробно [19,20,21,22]. Химические соединения в производственных условиях могут попадать в организм несколькими путями. Через респираторный тракт — при вдыхании токсичных паров, газов, пыли и аэрозолей, в том числе при вдыхании через рот. Также химические вещества могут проникать через кожу при прямом контакте с химическими веществами, находящимися в растворах, жидкостях, порошках или на поверхностях оборудования. Еще один путь поступления — через желудочно-кишечный тракт, включая слизистую оболочку полости рта, при проглатывании химических веществ с загрязненных рук или пищевых продуктов, либо при их распылении или прямом воздействии [23].

Основная доля случаев профессиональной интоксикации приходится на сравнительно небольшую группу промышленных ядов, насчитывающую около 100 соединений.

Летучие органические соединения и растворители представляют собой одну из ключевых групп химических агентов, воздействующих на работников химической и нефтехимической промышленности. К типичным представителям данной группы относятся: ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилолы, стирол), алифатические растворители (ацетон), хлорированные углеводороды (дихлорметан, хлороформ), спирты (метанол, этанол) и эфиры (1,4-диоксан, тетрагидрофуран).

Источниками химических веществ являются процессы производства полимерных материалов (пластмасс, каучуков), лакокрасочных покрытий, клеевых композиций, а также операции очистки технологического оборудования. Основные пути поступления в организм - ингаляционный и пероральный.

Данная категория химических соединений обладает схожими биофизическими и биохимическими параметрами, что обуславливает идентичные патогенетические механизмы воздействия на слизистую оболочку [24,25]. Наиболее важным патогенетическим фактором является высокая липофильность этих соединений, которая позволяет им растворять липидные структуры эпителиального барьера и нарушать целостность муцинового слоя, что может привести к усилению трансэпителиальной проницаемости для ксенобиотиков [26,27].

Токсичные газы и пары представляют собой гетерогенную группу промышленных агентов, включающую как неорганические соединения (сероводород, аммиак, оксиды серы, оксиды азота, хлор, озон) так и высоколетучие органические вещества, пары сильных кислот и щелочей. Основными источниками экспозиции являются процессы нефтепереработки, химического синтеза (производство удобрений, целлюлозно-бумажная промышленность), а также операции с использованием хлорирующих агентов или возникающие при авариях. Основным путем поступления является ингаляционный, при котором газы непосредственно контактируют со слизистой оболочкой полости рта во время дыхания [28]. Важное значение имеет растворимость газов в ротовой жидкости, определяющая их локальный потенциал: кислые газы (SO_2 , Cl_2 , NO_2) и пары минеральных кислот при растворении в слюне образуют сильные кислоты, вызывающие денатурацию белков и коагуляционный некроз эпителия; щелочные соединения (NH_3 , пары NaOH/KOH) индуцируют гидролиз липидов и колликвационный некроз

[29,30,31]. Газы с умеренной растворимостью, например озон, оказывают выраженное окислительное повреждение слизистой [32].

Кислоты и щелочи. Воздействие минеральных кислот (серной, соляной, азотной, плавиковой) и щелочей (гидроксидов натрия, калия, аммиачных растворов) представляет значительный профессиональный риск для работников нефтеперерабатывающих, химических, металлургических и агрохимических производств. Основными источниками экспозиции являются процессы кислотного травления металлов, нейтрализации отходов, синтеза удобрений, очистки оборудования и аварийные разливы. Патогенное влияние на слизистую оболочку полости рта чаще всего реализуется через прямой контакт при ингаляции аэрозолей или попадании брызг, а также опосредованно – через снижение буферной емкости слюны при системном всасывании токсинов [33]. Значительное отклонение pH: кислоты (pH <2) индуцируют коагуляционный некроз эпителия посредством денатурации структурных белков и гликозаминогликанов с образованием плотного струпа, тогда как щелочи (pH > 11) вызывают колликационный некроз через омыление мембранных липидов, глубокий лизис тканей и формирование легко проницаемых очагов альтерации. Даже кратковременное воздействие сублетальных концентраций приводит к десквамации эпителия, отеку собственной пластинки и активации матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9), что клинически проявляется острым эрозивно-язвенным стоматитом, сопровождающимся выраженным болевым синдромом. Хроническая экспозиция к низким дозам аэрозолей ассоциирована с развитием атрофического глоссита, персистирующего гиперкератоза, дисгевзии (расстройства вкуса) и повышенным риском лейкоплакии вследствие постоянного нарушения пролиферативно-дифференцированного баланса эпителиоцитов.

Тяжелые металлы и их соединения. Тяжелые металлы – свинец, ртуть, кадмий, хром, никель и мышьяк – относятся к числу наиболее значимых химических загрязнителей, широко распространённых в промышленности. Они играют важную роль в металлургии, химическом и нефтехимическом производстве, электротехнике и гальванотехнике, а также в добыче и переработке руд. Кроме того, эти металлы активно используются при изготовлении красителей и пестицидов. Широкий спектр их применения создаёт потенциальный риск профессионального воздействия для большого числа работников.

Основными путями проникновения тяжелых металлов в организм работников на производстве являются ингаляционный и пероральный [34,35]. Пероральный путь

поступления может иметь место при проглатывании частиц тяжелых металлов, осевших в ротовой полости из вдыхаемого воздуха, или при попадании загрязненных частиц с рук или пищи. Например, работники горнодобывающей промышленности могут проглатывать частицы пыли, содержащие тяжелые металлы, которые осели на слизистой оболочке полости рта [36].

Токсическое действие тяжёлых металлов на слизистую оболочку полости рта представляет собой сложный многофакторный процесс, обусловленный их физико-химическими свойствами. Токсичность таких химических элементов, как ртуть, свинец, хром, кадмий и мышьяк, реализуется через сходные механизмы: индукцию окислительного стресса, угнетение антиоксидантной защиты, инактивацию ферментов и нарушение регуляции клеточных функций – от пролиферации и дифференцировки до репарации ДНК и апоптоза [37].

Другим важным аспектом является способность металлов и их соединений к кумуляции в организме, в том числе в мягких тканях полости рта и костной ткани челюстей. Длительное накопление металлов даже при относительно низких уровнях экспозиции может привести к отсроченным токсическим эффектам [38].

Эпидемиологические и клинические аспекты влияния химических веществ на слизистую оболочку полости рта. Проведенные клинические исследования выявили значительное влияние вредных производственных факторов химического производства на здоровье полости рта работников основных производств [39].

По результатам стоматологического обследования 50 сотрудников производственных подразделений химического предприятия отмечалась высокая распространённость поражений СОПР: лейкоплакия выявлена у 20% работников, эрозии и язвы – у 30%, гиперплазия – у 25%. Установлена положительная корреляция между длительностью стажа работы во вредных условиях и частотой поражений СОПР, а также распространённостью жалоб на дискомфорт в полости рта ($p < 0,05$) [40].

Клиническое обследование 137 работников химического предприятия по производству терефталевой кислоты, подвергающихся воздействию кислотных паров, выявило высокую распространённость патологий СОПР – 84,3% (контрольная группа - 29,8%; $p < 0,05$). Преобладали керато-атрофические поражения (глосситы, хейлиты, стоматиты), частота которых достоверно возрастала со стажем работы, достигая 52,5% у работников со стажем >10 лет ($p < 0,05$) [41].

Работники предприятий по добыче и переработке нефти подвергаются воздействию различных летучих органических соединений, среди которых бензол является одним из наиболее опасных с точки зрения канцерогенного риска. Ретроспективное исследование, проведенное в Республике Корея среди 14 698 работников, занятых техническим обслуживанием на нефтеперерабатывающем комплексе, выявило статистически значимое увеличение смертности и заболеваемости раком полости рта по сравнению с данными общенационального регистра смертности и рака [42]. Стандартизированный коэффициент смертности (SMR) составил 3,61 (95% ДИ: 1,32–7,87); стандартизированный коэффициент заболеваемости (SIR) – 3,18 (95% ДИ: 1,03–7,42). Авторы исследования предположили, что наблюдаемое увеличение риска может быть связано с воздействием канцерогенов, таких как бензол и металлосодержащая пыль, с которыми сталкиваются работники при выполнении рутинных операций.

Воздействие сероводорода, присутствующего в процессах добычи нефти и нефтепереработки, оказывает негативное влияние на СОПР и верхние дыхательные пути работников. Так, в ходе наблюдательного исследования работников нефтяного месторождения ($n=37$) наиболее частым симптомом было носовое кровотечение (52,9%) и кровотечение из ротоглотки (14,7%). Авторы исследования пришли к выводу, что ингаляция H_2S провоцирует деструкцию эпителия дыхательных путей за счет прямого цитотоксического действия [43].

Исследования Кабировой М.Ф. с соавт. (2009) продемонстрировали статистически значимое повышение частоты кератозов СОПР среди 1500 работников нефтехимического производства и 420 работников стекловолоконного предприятия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В группе работников нефтехимического производства очаги гиперкератоза на слизистой щек диагностированы у 26,0%, на красной кайме губ у 15,0%; среди работников производства стекловолокна – 48,4% и 38,5% соответственно. Наибольшая распространённость лейкоплакии наблюдалась у работников со стажем 10-20 лет: 24,6% в нефтехимической промышленности и 48,9% в производстве стекловолокна ($p < 0,05$) [44].

Клиническая картина поражений слизистой оболочки полости рта при воздействии тяжелых металлов отличается значительной вариабельностью и зависит от вида металла, его химической формы, дозы и продолжительности экспозиции, а также индивидуальной чувствительности организма.

По результатам эпидемиологического исследования у работников аккумуляторного завода, подвергавшихся воздействию свинцовых паров и пыли, выявлена связь между хронической экспозицией к тяжелым металлам и развитием специфических поражений СОПР: хейлита, трещин, язв и десквамации эпителия языка, неба и других участков СОПР. Установлен высокий уровень корреляции патологических изменений в полости рта с содержанием свинца в крови и концентрацией свинца в воздухе рабочей зоны [34]. Хроническое отравление свинцом может также проявляться образованием характерной "свинцовой каймы" – серовато-лиловой полосы по краю десны [45].

Для некоторых металлов характерны специфические проявления, которые могут служить важными диагностическими маркерами в профессиональной патологии [46,47]. Например, у работников, подвергавшихся хроническому воздействию соединений ртути, отмечали высокую распространенность стоматита (14%), изъязвлений слизистой полости рта (3,8%), повышенное слюноотделение (14,5%) и изменение цвета десневого края (5%) [48,49].

Литературные данные свидетельствуют о высокой распространённости некоторых заболеваний СОПР у шахтёров горнообогатительного комбината, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд. В частности, у работников комбината лейкоплакию диагностировали в 6 раз чаще, чем в контрольной группе (35,3% против 5,6%; $p < 0,05$; $RR=6,3$), а метеорологический хейлит диагностировали почти в 3 раза чаще (85,1% против 28,9%; $p < 0,05$; $RR=2,9$) [50].

По результатам поперечного стоматологического исследования 665 работников металлообрабатывающего предприятия, подвергавшихся воздействию аэрозолей серной и соляной кислот, а также газообразного диоксида серы, была установлена статистически значимая связь между факторами производственной среды и состоянием полости рта. У лиц, пренебрегавших средствами индивидуальной защиты органов дыхания, показатель распространенности (PR) язвенных поражений СОПР составил: при контакте с кислотными аэрозолями в анамнезе - 3,40 (90% ДИ: 1,48–7,85); при воздействии комбинации кислотных аэрозолей и газа - 2,83 (90% ДИ: 1,12–7,17) [51].

Работники сельского хозяйства регулярно подвергаются воздействию пестицидов – химических веществ, используемых для борьбы с вредителями, болезнями растений и сорняками. Эпидемиологические и клинические исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии пестицидов на здоровье, включая

развитие хронических заболеваний у работников, контактирующих с данными веществами [52].

Результаты исследования Souza с соавт. (2011) показали, что у работников, подвергавшихся хроническому воздействию пестицидов, риск развития заболеваний полости рта был в 1,49 раза выше ($p = 0,02$), чем у тех, кто не контактировал с ними [53].

В ходе другого исследования с участием 4566 человек, контактировавших с пестицидами, у 22% обследованных были отмечены болевые ощущения в полости рта, обусловленные воспалительными процессами в мягких тканях [54].

Клинические наблюдения случаев отравления высокотоксичным гербицидом паракватом описывают развитие эритематозного глоссита и язвенно-некротического стоматита [55,56].

Исследование Чемикосовой Т.С. (2005) выявило заболевания СОПР у 96,0% работников производства хлорфеноксигербицидов. Наиболее частой патологией губ оказался метеорологический хейлит, диагностированный у половины обследованных (в 2 раза чаще, чем в контрольной группе; $p < 0,001$, $RR = 2$). Гиперкератотический глоссит (23,7%), гиперкератоз слизистой щёк (23,3%) и красной каймы губ (12,3%) выявляли исключительно у работников основного производства и отсутствовали у лиц в контрольной группе [57].

Заключение. В настоящем обзоре проведен анализ современных данных, демонстрирующих существенный, но недостаточно изученный риск профессионального воздействия химических факторов на состояние здоровья полости рта работников ключевых отраслей промышленности.

Результаты эпидемиологических и клинических исследований последовательно демонстрируют повышенную распространенность широкого спектра поражений СОПР среди работников, экспонированных вредными веществами. Спектр выявленных патологий варьирует от острых воспалительных состояний, обусловленных прямым цитотоксическим действием агентов, до хронических и предраковых процессов, таких как лейкоплакия, кератозы и атрофические изменения СОПР.

Полученные сведения диктуют необходимость разработки и внедрения комплексных программ проведения профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития и прогрессирования воспалительных и дегенеративных заболеваний СОПР у работников вредных производств,

включающих корпоративные меры охраны труда и индивидуальные схемы защиты.

Перспективными направлениями для будущих исследований являются: изучение молекулярных механизмов нарушения эпителиального барьера СОПР специфическими токсикантами; роль микробиома полости рта в модуляции токсических эффектов; идентификация генетических полиморфизмов, предрасполагающих к повышенной чувствительности; оценка эффективности персонализированных профилактических мероприятий и проведение долгосрочных когортных исследований для уточнения канцерогенных рисков при хронической экспозиции химическими соединениями.

Список литературы

1. Ohlander J., Kromhout H., van Tongeren M. Interventions to Reduce Exposures in the Workplace: A Systematic Review of Intervention Studies Over Six Decades, 1960-2019. *Front Public Health*. 2020 Mar 9;8:67. doi: 10.3389/fpubh.2020.00067.
2. Parizi J.L.S., Tolardo A.J., Lisboa A.C.G., Barravieira B., de Azevedo Mello F., et al. Evaluation of buccal damage associated with acute inhalation exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in mice. *BMC Vet Res*. 2020 Jul 14;16(1):244. doi: 10.1186/s12917-020-02461-w.
3. Akdis C.A. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021 Nov;21(11):739-751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7.
4. Adil M.S., Narayanan S.P., Somanath P.R. Межклеточные соединения: структура и регуляция в физиологии и патологии. *Tissue Barriers*. 2021;9(1):1848212. doi: 10.1080/21688370.2020.1848212.
5. Jackson E., Shoemaker R., Larian N., Cassis L. Adipose Tissue as a Site of Toxin Accumulation. *Compr Physiol*. 2017 Sep 12;7(4):1085-1135. doi: 10.1002/cphy.c160038. Erratum in: *Compr Physiol*. 2018 Jun 18;8(3):1251. doi: 10.1002/cphy.cv08i03corr.
6. Trombetta D., Mondello M.R., Cimino F., Cristani M., Pergolizzi S., Saija A. Toxic effect of nickel in an in vitro model of human oral epithelium. *Toxicol Lett*. 2005 Dec 15;159(3):219-25. doi: 10.1016/j.toxlet.2005.05.019.
7. Jitäreanu A., Agoroaei L., Caba I.C., Cojocaru F.D., Vereștiuc L., Vieriu M., et al. The Evolution of In Vitro Toxicity Assessment Methods for Oral Cavity Tissues-From 2D Cell Cultures to Organ-on-a-Chip. *Toxics*. 2025 Mar 8;13(3):195. doi: 10.3390/toxics13030195.
8. Jia G., Aroor A.R., Martinez-Lemus L.A., Sowers J.R. Mitochondrial functional impairment in response to environmental toxins in the cardiorenal metabolic syndrome. *Arch Toxicol*. 2015 Feb;89(2):147-53. doi: 10.1007/s00204-014-1431-3.
9. Yao C., Narumiya S. Prostaglandin-cytokine crosstalk in chronic inflammation. *Br J Pharmacol*. 2019 Feb;176(3):337-354. doi: 10.1111/bph.14530.
10. Sun N., Ogulur I., Mitamura Y., Yazici D., Pat Y., et. al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. *Allergy*. 2024 Dec;79(12):3192-3237. doi: 10.1111/all.16318.

11. Gomez-Casado C., Sanchez-Solares J., Izquierdo E., Díaz-Perales A., Barber D., Escribese M.M. Oral Mucosa as a Potential Site for Diagnosis and Treatment of Allergic and Autoimmune Diseases. *Foods*. 2021 Apr 28;10(5):970. doi: 10.3390/foods10050970.
12. Sule R.O., Condon L., Gomes A.V. A Common Feature of Pesticides: Oxidative Stress-The Role of Oxidative Stress in Pesticide-Induced Toxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Jan 19;2022:5563759. doi: 10.1155/2022/5563759.
13. Jing H., Zhang Q., Li S., Gao X.J. Pb exposure triggers MAPK-dependent inflammation by activating oxidative stress and miRNA-155 expression in carp head kidney. *Fish Shellfish Immunol*. 2020 Nov;106:219-227. doi: 10.1016/j.fsi.2020.08.015.
14. Li Y., Wang S., Wang Y. Cadmium exposure induces oxidative stress-mediated necroptosis via TLR4/NF- κ B signaling pathway in pig epididymis. *Environ Pollut*. 2025 Feb 1;366:125514. doi: 10.1016/j.envpol.2024.125514.
15. Benbrook C., Mesnage R., Sawyer W. Genotoxicity Assays Published since 2016 Shed New Light on the Oncogenic Potential of Glyphosate-Based Herbicides. *Agrochemicals* 2023, 2, 47-68. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2010005>.
16. Salem E., El-Garawani I., Allam H., El-Aal B.A., Hegazy M. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. *Ind Health*. 2018 Apr 7;56(2):132-140. doi: 10.2486/indhealth.2017-0126.
17. Morales M.E., Derbes R.S., Ade C.M., Ortego J.C., Stark J., Deininger P.L., Roy-Engel A.M. Heavy Metal Exposure Influences Double Strand Break DNA Repair Outcomes. *PLoS One*. 2016 Mar 11;11(3):e0151367. doi: 10.1371/journal.pone.0151367.
18. Bartek J. DNA damage response, genetic instability and cancer: from mechanistic insights to personalized treatment. *Mol Oncol*. 2011 Aug;5(4):303-7. doi: 10.1016/j.molonc.2011.07.006.
19. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haefliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environ Health*. 2011 Jan 21;10:9. doi: 10.1186/1476-069X-10-9.
20. Rai R, El-Zaemey S, Dorji N, Fritschi L. Occupational exposures to hazardous chemicals and agents among healthcare workers in Bhutan. *Am J Ind Med*. 2020 Dec;63(12):1109-1115. doi: 10.1002/ajim.23192.
21. de-Assis MP, Barcella RC, Padilha JC, Pohl HH, Krug SBF. Health problems in agricultural workers occupationally exposed to pesticides. *Rev Bras Med Trab*. 2021 Feb 11;18(3):352-363. doi: 10.47626/1679-4435-2020-532.
22. Lovas S, Nagy K, Sándor J, Ádám B. Presumed Exposure to Chemical Pollutants and Experienced Health Impacts among Warehouse Workers at Logistics Companies: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 1;18(13):7052. doi: 10.3390/ijerph18137052.
23. Sharma A, Shukla A, Attri K et al (2020) Global trends in pesticides: a looming threat and viable alternatives. *Ecotoxicol Environ Saf* 201:110812. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110812>.
24. Nijem K, Kristensen P, Al-Khatib A, Takrori F, Bjertness E. Prevalence of neuropsychiatric and mucous membrane irritation complaints among Palestinian shoe factory workers exposed to organic solvents and plastic compounds. *Am J Ind Med*. 2001 Aug;40(2):192-8. doi: 10.1002/ajim.1087.
25. Alford KL, Kumar N. Pulmonary Health Effects of Indoor Volatile Organic Compounds-A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 7;18(4):1578. doi: 10.3390/ijerph18041578.
26. Sawada N. Tight junction-related human diseases. *Pathol Int*. 2013 Jan;63(1):1-12. doi: 10.1111/pin.12021.

27. Ogbodo JO, Arazu AV, Iguh TC, Onwodi NJ, Ezike TC. Volatile organic compounds: A proinflammatory activator in autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2022 Jul 29;13:928379. doi: 10.3389/fimmu.2022.
28. Rafieepour A, Dolatshahi NG, Ghasemkhan AH, Asghari M, Sadeghian M, Asadi A. The effect of the use of NP305 masks in improving respiratory symptoms in workers exposed to sulfuric acid mists in plating and pickling units. *Electron Physician.* 2013 Feb 1;5(1):616-22. doi: 10.14661/2013.616-622.
29. Persinger RL, Poynter ME, Ckless K, Janssen-Heininger YM. Molecular mechanisms of nitrogen dioxide induced epithelial injury in the lung. *Mol Cell Biochem.* 2002 May-Jun;234-235(1-2):71-80.
30. Wigenstam E, Elfsmark L, Bucht A, Jonasson S. Inhaled sulfur dioxide causes pulmonary and systemic inflammation leading to fibrotic respiratory disease in a rat model of chemical-induced lung injury. *Toxicology.* 2016 Aug 10;368-369:28-36. doi: 10.1016/j.tox.2016.08.018.
31. Meaden CW, Kashani JS, Vetrano S. Pulmonary Edema Occurring after Nitric Acid Exposure. *Case Rep Emerg Med.* 2019 Jan 15;2019:9303170.
32. Cho HY, Gladwell W, Yamamoto M, Kleeberger SR. Exacerbated airway toxicity of environmental oxidant ozone in mice deficient in Nrf2. *Oxid Med Cell Longev.* 2013;2013:254069. doi: 10.1155/2013/254069.
33. Chen WL, Chen YY, Wu WT, Lai CH, Sun YS, Wang CC. Examining relationship between occupational acid exposure and oral health in workplace. *BMC Public Health.* 2020 Sep 7;20(1):1371. doi: 10.1186/s12889-020-09496-6.
34. 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;83(5-6):451-66. PMID: 19493512.
35. Ibrahim S., Sarwar F., Dar A. et al. Occupational exposure assessment of heavy metals among construction workers in Rawalpindi Pakistan. *Discov Public Health* **21**, 125 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12982-024-00250-6>
36. Bellary I.R., Prabhu V.D., Jose M., Abdulla R., Shetty U.A. The adverse effects of mining pollutants on oral mucosa in Bellary district: A clinical and genotoxicity study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2024 Jan-Mar;28(1):90-95. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_414_23.
37. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z., Khazdair M.R, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Front Pharmacol.* 2021 Apr 13;12:643972. doi: 10.3389/fphar.2021.643972.
38. Koyama H, Kamogashira T, Yamasoba T. Heavy Metal Exposure: Molecular Pathways, Clinical Implications, and Protective Strategies. *Antioxidants (Basel).* 2024 Jan 5;13(1):76. doi: 10.3390/antiox13010076.
39. Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Капцов В.А., Каримов Д.О., Мулдашева Н.А. Стоматологический статус как показатель интенсивности воздействия химического загрязнения воздуха рабочей зоны. *Гигиена и санитария.* 2024;103(11):1292-1297. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1292-1297>.
40. Ibragimova I.F.I., Nazarov U.K., Bragin A.V. Comparative analysis of the oral mucosa condition in employees of production and administration of the navoiazot enterprise. *ejmmp [Internet].* 2024 Jul. 8 [cited 2025 Jul. 24];4(7):105-8. Available from: <https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/3643>
41. Кабирова М.Ф., Минякина Г.Ф., Герасимова Л.П., Усманова И.Н., Масыгутова Л.М. "Стоматологический статус рабочих производства терефталевой кислоты". *Практическая медицина.* 2013; 4(72):64-66.

42. Koh D.H., Chung E.K., Jang J.K., Lee H.E., Ryu H.W., Yoo K.M., Kim E.A., Kim K.S. Cancer incidence and mortality among temporary maintenance workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. *Int J Occup Environ Health*. 2014 Apr-Jun;20(2):141-5. doi: 10.1179/2049396714Y.0000000059.
43. Mousa HA. Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers. *Environ Health Prev Med*. 2015 Jan;20(1):12-7.
44. 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 Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2009; 4:480-483.
45. Karami M, Mohammed LM, Dehghan SF, Hashemi SS, Baiee H. Burton's Line on the Gum Seen in Lead Poisoning Among Petroleum Refinery Workers in Kirkuk City, Iraq: A Case Series. *Cureus*. 2024 May 10;16(5):e60050. doi: 10.7759/cureus.60050.
46. Pei S, Feng L, Zhang Y, Liu J, Li J, Zheng Q, Liu X, Luo B, Ruan Y, Li H, Hu W, Niu J and Tian T (2023) Effects of long-term metal exposure on the structure and co-occurrence patterns of the oral microbiota of residents around a mining area. *Front. Microbiol*. 14:1264619. doi: 10.3389/fmicb.2023.1264619
47. Sun H, Brocato J, Costa M. Oral Chromium Exposure and Toxicity. *Curr Environ Health Rep*. 2015 Sep;2(3):295-303. doi: 10.1007/s40572-015-0054-z.
48. Fahmy MS. Oral and dental affections in mercury-exposed workers. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1978 Jul;6(4):161-5. doi: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01142.x.
49. Park JD, Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *J Prev Med Public Health*. 2012 Nov;45(6):344-52. doi: 10.3961/jpmph.2012.45.6.344.
50. Трофимчук А.А., Кабирова М.Ф., Гуляева О.А., Каримова Л.К., Саляхова Г.А. Стоматологический статус работников горно-обогатительного комбината, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд. Российский стоматологический журнал. 2018; 22 (1): 64-67.
51. Vianna M.I., Santana V.S., Loomis D. Occupational exposures to acid mists and gases and ulcerative lesions of the oral mucosa. *Am J Ind Med*. 2004 Mar;45(3):238-45. doi: 10.1002/ajim.10343.
52. Shah R. Emerging Contaminants. IntechOpen; London, UK: 2020. Pesticides and Human Health; pp. 1–22.
53. de Souza A, Medeiros Ados R, de Souza AC, Wink M, Siqueira IR, Ferreira MB, et al. Evaluation of the impact of exposure to pesticides on the health of the rural population: Vale do Taquari, State of Rio Grande do Sul (Brazil). *Cien Saude Colet*. 2011 Aug;16(8):3519-28. doi: 10.1590/s1413-81232011000900020.
54. 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 Oct;22(20):15636-45. doi: 10.1007/s11356-015-4749-3.
55. Kumar S. Paraquat tongue. *Indian J. Gastroenterol*. 2016;35:321. doi: 10.1007/s12664-016-0673-9.
56. Arora N., Dhibar D.P. Quaternion of paraquat poisoning: Icterus, oral ulceration, acute respiratory and renal failure. *Postgrad. Med. J*. 2022;98:150. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139271.
57. Чемикосова Т.С., Гуляева О.А. Обоснование профессиональной обусловленности заболеваний слизистой оболочки полости рта с явлениями дискератоза у рабочих производства хлорфеноксигербицидов. Пародонтология. 2005; 2(35):37-38.

References

1. Ohlander J., Kromhout H., van Tongeren M. Interventions to Reduce Exposures in the Workplace: A Systematic Review of Intervention Studies Over Six Decades, 1960-2019. *Front Public Health*. 2020 Mar 9;8:67. doi: 10.3389/fpubh.2020.00067.
2. Parizi J.L.S., Tolardo A.J., Lisboa A.C.G., Barravieira B., de Azevedo Mello F., et al. Evaluation of buccal damage associated with acute inhalation exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in mice. *BMC Vet Res*. 2020 Jul 14;16(1):244. doi: 10.1186/s12917-020-02461-w.
3. Akdis C.A. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021 Nov;21(11):739-751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7.
4. Adil M.S., Narayanan S.P., Somanath P.R. Межклеточные соединения: структура и регуляция в физиологии и патологии. *Tissue Barriers*. 2021;9(1):1848212. doi: 10.1080/21688370.2020.1848212.
5. Jackson E., Shoemaker R., Larian N., Cassis L. Adipose Tissue as a Site of Toxin Accumulation. *Compr Physiol*. 2017 Sep 12;7(4):1085-1135. doi: 10.1002/cphy.c160038. Erratum in: *Compr Physiol*. 2018 Jun 18;8(3):1251. doi: 10.1002/cphy.cv08i03corr.
6. Trombetta D., Mondello M.R., Cimino F., Cristani M., Pergolizzi S., Saija A. Toxic effect of nickel in an in vitro model of human oral epithelium. *Toxicol Lett*. 2005 Dec 15;159(3):219-25. doi: 10.1016/j.toxlet.2005.05.019.
7. Jităreanu A., Agoroaei L., Caba I.C., Cojocaru F.D., Vereștiuc L., Vieriu M., et al. The Evolution of In Vitro Toxicity Assessment Methods for Oral Cavity Tissues-From 2D Cell Cultures to Organ-on-a-Chip. *Toxics*. 2025 Mar 8;13(3):195. doi: 10.3390/toxics13030195.
8. Jia G., Aroor A.R., Martinez-Lemus L.A., Sowers J.R. Mitochondrial functional impairment in response to environmental toxins in the cardiorenal metabolic syndrome. *Arch Toxicol*. 2015 Feb;89(2):147-53. doi: 10.1007/s00204-014-1431-3.
9. Yao C., Narumiya S. Prostaglandin-cytokine crosstalk in chronic inflammation. *Br J Pharmacol*. 2019 Feb;176(3):337-354. doi: 10.1111/bph.14530.
10. Sun N., Ogulur I., Mitamura Y., Yazici D., Pat Y., et. al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. *Allergy*. 2024 Dec;79(12):3192-3237. doi: 10.1111/all.16318.
11. Gomez-Casado C., Sanchez-Solares J., Izquierdo E., Díaz-Perales A., Barber D., Escribese M.M. Oral Mucosa as a Potential Site for Diagnosis and Treatment of Allergic and Autoimmune Diseases. *Foods*. 2021 Apr 28;10(5):970. doi: 10.3390/foods10050970.
12. Sule R.O., Condon L., Gomes A.V. A Common Feature of Pesticides: Oxidative Stress-The Role of Oxidative Stress in Pesticide-Induced Toxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Jan 19;2022:5563759. doi: 10.1155/2022/5563759.
13. Jing H., Zhang Q., Li S., Gao X.J. Pb exposure triggers MAPK-dependent inflammation by activating oxidative stress and miRNA-155 expression in carp head kidney. *Fish Shellfish Immunol*. 2020 Nov;106:219-227. doi: 10.1016/j.fsi.2020.08.015.
14. Li Y., Wang S., Wang Y. Cadmium exposure induces oxidative stress-mediated necroptosis via TLR4/NF- κ B signaling pathway in pig epididymis. *Environ Pollut*. 2025 Feb 1;366:125514. doi: 10.1016/j.envpol.2024.125514.
15. Benbrook C., Mesnage R., Sawyer W. Genotoxicity Assays Published since 2016 Shed New Light on the Oncogenic Potential of Glyphosate-Based Herbicides. *Agrochemicals* 2023, 2, 47-68. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2010005>.

16. Salem E., El-Garawani I., Allam H., El-Aal B.A., Hegazy M. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. *Ind Health*. 2018 Apr 7;56(2):132-140. doi: 10.2486/indhealth.2017-0126.
17. Morales M.E., Derbes R.S., Ade C.M., Ortego J.C., Stark J., Deininger P.L., Roy-Engel A.M. Heavy Metal Exposure Influences Double Strand Break DNA Repair Outcomes. *PLoS One*. 2016 Mar 11;11(3):e0151367. doi: 10.1371/journal.pone.0151367.
18. Bartek J. DNA damage response, genetic instability and cancer: from mechanistic insights to personalized treatment. *Mol Oncol*. 2011 Aug;5(4):303-7. doi: 10.1016/j.molonc.2011.07.006.
19. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haeffliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environ Health*. 2011 Jan 21;10:9. doi: 10.1186/1476-069X-10-9.
20. Rai R, El-Zaemey S, Dorji N, Fritschi L. Occupational exposures to hazardous chemicals and agents among healthcare workers in Bhutan. *Am J Ind Med*. 2020 Dec;63(12):1109-1115. doi: 10.1002/ajim.23192.
21. de-Assis MP, Barcella RC, Padilha JC, Pohl HH, Krug SBF. Health problems in agricultural workers occupationally exposed to pesticides. *Rev Bras Med Trab*. 2021 Feb 11;18(3):352-363. doi: 10.47626/1679-4435-2020-532.
22. Lovas S, Nagy K, Sándor J, Ádám B. Presumed Exposure to Chemical Pollutants and Experienced Health Impacts among Warehouse Workers at Logistics Companies: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 1;18(13):7052. doi: 10.3390/ijerph18137052.
23. Sharma A, Shukla A, Attri K et al (2020) Global trends in pesticides: a looming threat and viable alternatives. *Ecotoxicol Environ Saf* 201:110812. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110812>.
24. Nijem K, Kristensen P, Al-Khatib A, Takrori F, Bjertness E. Prevalence of neuropsychiatric and mucous membrane irritation complaints among Palestinian shoe factory workers exposed to organic solvents and plastic compounds. *Am J Ind Med*. 2001 Aug;40(2):192-8. doi: 10.1002/ajim.1087.
25. Alford KL, Kumar N. Pulmonary Health Effects of Indoor Volatile Organic Compounds-A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 7;18(4):1578. doi: 10.3390/ijerph18041578.
26. Sawada N. Tight junction-related human diseases. *Pathol Int*. 2013 Jan;63(1):1-12. doi: 10.1111/pin.12021.
27. Ogbodo JO, Arazu AV, Iguh TC, Onwodi NJ, Ezike TC. Volatile organic compounds: A proinflammatory activator in autoimmune diseases. *Front Immunol*. 2022 Jul 29;13:928379. doi: 10.3389/fimmu.2022.
28. Rafieepour A, Dolatshahi NG, Ghasemkhan AH, Asghari M, Sadeghian M, Asadi A. The effect of the use of NP305 masks in improving respiratory symptoms in workers exposed to sulfuric acid mists in plating and pickling units. *Electron Physician*. 2013 Feb 1;5(1):616-22. doi: 10.14661/2013.616-622.
29. Persinger RL, Poynter ME, Ckless K, Janssen-Heininger YM. Molecular mechanisms of nitrogen dioxide induced epithelial injury in the lung. *Mol Cell Biochem*. 2002 May-Jun;234-235(1-2):71-80.
30. Wigenstam E, Elfsmark L, Bucht A, Jonasson S. Inhaled sulfur dioxide causes pulmonary and systemic inflammation leading to fibrotic respiratory disease in a rat model of chemical-induced lung injury. *Toxicology*. 2016 Aug 10;368-369:28-36. doi: 10.1016/j.tox.2016.08.018.
31. Meaden CW, Kashani JS, Vetrano S. Pulmonary Edema Occurring after Nitric Acid Exposure. *Case Rep Emerg Med*. 2019 Jan 15;2019:9303170.

32. Cho HY, Gladwell W, Yamamoto M, Kleeberger SR. Exacerbated airway toxicity of environmental oxidant ozone in mice deficient in Nrf2. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:254069. doi: 10.1155/2013/254069.
33. Chen WL, Chen YY, Wu WT, Lai CH, Sun YS, Wang CC. Examining relationship between occupational acid exposure and oral health in workplace. *BMC Public Health*. 2020 Sep 7;20(1):1371. doi: 10.1186/s12889-020-09496-6.
34. 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;83(5-6):451-66. PMID: 19493512.
35. Ibrahim S., Sarwar F., Dar A. et al. Occupational exposure assessment of heavy metals among construction workers in Rawalpindi Pakistan. *Discov Public Health* 21, 125 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12982-024-00250-6>
36. Bellary I.R., Prabhu V.D., Jose M., Abdulla R., Shetty U.A. The adverse effects of mining pollutants on oral mucosa in Bellary district: A clinical and genotoxicity study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2024 Jan-Mar;28(1):90-95. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_414_23.
37. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z., Khazdair M.R, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Front Pharmacol*. 2021 Apr 13;12:643972. doi: 10.3389/fphar.2021.643972.
38. Koyama H, Kamogashira T, Yamasoba T. Heavy Metal Exposure: Molecular Pathways, Clinical Implications, and Protective Strategies. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Jan 5;13(1):76. doi: 10.3390/antiox13010076.
39. Zaydullin I.I., Karimova L.K., Kaptsov V.A., Karimov D.O., Muldasheva N.A. Dental status as an indicator of the intensity of exposure to chemical pollution of the air in the working area. *Gygiena i Sanitariya*. 2024;103(11):1292-1297. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1292-1297>.
40. Ibragimova I.F.I., Nazarov U.K., Bragin A.V. Comparative analysis of the oral mucosa condition in employees of production and administration of the navoiyazot enterprise. 2024 Jul. 8 [cited 2025 Jul. 24];4(7):105-8. Available from: <https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/3643>.
41. Kabirova M.F., Minyakina G.F., Gerasimova L.P., Usmanova I.N., Masyagutova L.M. Dental status of workers at the production of terephthalic acid. *Prakticheskaya Meditsina*. 2013;(4):64-66. (In Russ).
42. Koh D.H., Chung E.K., Jang J.K., Lee H.E., Ryu H.W., Yoo K.M., Kim E.A., Kim K.S. Cancer incidence and mortality among temporary maintenance workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. *Int J Occup Environ Health*. 2014 Apr-Jun;20(2):141-5. doi: 10.1179/2049396714Y.0000000059.
43. Mousa HA. Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers. *Environ Health Prev Med*. 2015 Jan;20(1):12-7.
44. Kabirova M.F., Usmanova I.N., Masjagutov L.M., Rybakov I.D. The dependence of oral membrane keratoses and oral fluid chemiluminescence among workers of hazardous productions. *Vestnik Rossiiskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina*. 2009; 4:480-483. (In Russ).
45. Karami M, Mohammed LM, Dehghan SF, Hashemi SS, Baiee H. Burton's Line on the Gum Seen in Lead Poisoning Among Petroleum Refinery Workers in Kirkuk City, Iraq: A Case Series. *Cureus*. 2024 May 10;16(5):e60050. doi: 10.7759/cureus.60050.
46. Pei S, Feng L, Zhang Y, Liu J, Li J, Zheng Q, Liu X, Luo B, Ruan Y, Li H, Hu W, Niu J and Tian T (2023) Effects of long-term metal exposure on the structure and co-occurrence patterns of the oral microbiota of residents around a mining area. *Front. Microbiol*. 14:1264619. doi: 10.3389/fmicb.2023.1264619

47. Sun H, Brocato J, Costa M. Oral Chromium Exposure and Toxicity. *Curr Environ Health Rep*. 2015 Sep;2(3):295-303. doi: 10.1007/s40572-015-0054-z.
48. Fahmy MS. Oral and dental affections in mercury-exposed workers. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1978 Jul;6(4):161-5. doi: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01142.x.
49. Park JD, Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *J Prev Med Public Health*. 2012 Nov;45(6):344-52. doi: 10.3961/jpmph.2012.45.6.344.
50. Trofimchuk A. A., Kabirova M. F., Gulyaeva O. A., Karimova L. K., Salyakhova G. A. Dental status of workers of mining and processing plant engaged in mining and processing of copper-zinc ores. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2018; 22(1):64-67. DOI: 10.18821/1728-2802-2018-22-1-64-67 (In Russ).
51. Vianna M.I., Santana V.S., Loomis D. Occupational exposures to acid mists and gases and ulcerative lesions of the oral mucosa. *Am J Ind Med*. 2004 Mar;45(3):238-45. doi: 10.1002/ajim.10343.
52. Shah R. *Emerging Contaminants*. IntechOpen; London, UK: 2020. Pesticides and Human Health; pp. 1–22.
53. de Souza A, Medeiros Ados R, de Souza AC, Wink M, Siqueira IR, Ferreira MB, et al. Evaluation of the impact of exposure to pesticides on the health of the rural population: Vale do Taquari, State of Rio Grande do Sul (Brazil). *Cien Saude Colet*. 2011 Aug;16(8):3519-28. doi: 10.1590/s1413-81232011000900020.
54. 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 Oct;22(20):15636-45. doi: 10.1007/s11356-015-4749-3.
55. Kumar S. Paraquat tongue. *Indian J. Gastroenterol*. 2016;35:321. doi: 10.1007/s12664-016-0673-9.
56. Arora N., Dhibar D.P. Quaternion of paraquat poisoning: Icterus, oral ulceration, acute respiratory and renal failure. *Postgrad. Med. J*. 2022;98:150. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139271.
57. Chemiksova TS, Gulyaeva OA. Justification of the occupational etiology of oral mucosal diseases with dyskeratosis in workers producing chlorophenoxy herbicides. *Parodontologiya*. 2005;(2):37-38. (In Russ).

Поступила/Received: 12.08.2025
Принята в печать/Accepted: 03.09.2025