

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

На правах рукопису

ВОЛКОВ Сергій Миколайович

**СТАН ТКАНИН ЗУБІВ
ТА ФАКТОРІВ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ
У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ КАТАСТРОФИ
НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС**

14.01.21 — Стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава
1996

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00760464 (R)

Лб. 35.628

Дисертацією є рукопис. Робота виконана в Харківському інституті удосконалення лікарів (ректор-проф. М.І. Хвисяк), та на базі Харківського науково-дослідного інституту медичної радіології (директор — проф. М.І. Пилипенко).

Науковий керівник

лауреат Державної премії УРСР, доктор медичних наук, професор В.О. Нікітін.

Науковий консультант

канд. біол. наук Л.А. Френкель

Офіційні опоненти

Заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, проф. Е.В. Ковальов.

Канд. мед. наук, проф. Г.Ф. Катурова.

Провідна установа

Київська медична академія післядипломної освіти.

Захист дисертації відбудеться “22” 10 1996 року об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої Ради Д 25.03.01 по захистам дисертацій за спеціальністю “Стоматологія” - 14.01.21 при Українській медичній стоматологічній академії /314021, м. Полтава, вул. Шевченка, 23/.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Української стоматологічної академії.

Автореферат розіслано “22” 09 1996 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

канд. мед. наук доцент

Н.В. Головка

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми

Аварія на Чорнобильській АЕС є наймасштабнішою в історії екологічною катастрофою.

Величина сумарного викиду із реактора четвертого блоку ЧАЕС у три мільйони разів перевищує викид на американській АЕС ("Тремиле ісланд") та за радіаційним забрудненням еквівалентна вибухові 330-ти двадцяти кілотонних атомних бомб. Рівень забруднення Cs-137 від 1 до 5 Ки/км² тільки в Україні перевищує 33160 км² (Гродзинський Д.М., 1991).

Дослідження наслідків катастрофи були розгорнуті в багатьох галузях знань. В ряді державних програм глибоко вивчаються медичні аспекти радіаційних уражень, але, на жаль жодна з них не охоплює проблем стоматології.

Питання формування механізмів радіаційних ушкоджень у тканинах зубів та організмі складають одну з актуальних проблем сучасної медицини.

Комплекс тканин та структур — емаль, дентин, пульпа зуба, поєднаних фізіологічним зв'язком, які в цілому виконують власні функції в організмі, після впливу терапевтичними дозами іонізуючого випромінювання не спроможні чинити опір не лише несприятливим, але й фізіологічним факторам навколишнього середовища (Барер Г.М., 1980). В даний час виявлено, що розвиток радіаційних ефектів в організмі ґрунтується на реакціях сполучної тканини (Стрелін Г.С., 1978), зміни

УНІВЕРСИТЕТ
АН України

задовго до їх прояву у вигляді порушень мінералізації твердих тканин зубів (Прохончуков А.А., 1965).

Відомо, що одним з основних показників структурної та функціональної повноцінності сполучної і мінералізованої тканин є стан колагену та обміну вуглеводних компонентів — глікозаміногліканів (ГАГ), які визначають механіко-пластичні властивості, процеси фібрилогенезу колагену, іонної проникності і мінералізації. В зв'язку з цим вивчення сполучної тканини, системи кальцієвого гомеостазу, балансу кальцитоніну та паратгормону як регуляторів мінералізації, що зазнали дії іонізуючої радіації та інкорпорації радіонуклідів, є важливою ланкою в проблемі формування променевих ушкоджень у мінералізованих тканинах. До того ж, нечисленні літературні дані щодо радіаційних ефектів в середовищі забезпечення та регуляції мінералізації твердих тканин зубів трактуються суперечливо, залишаючи нез'ясованими основні питання променевих ушкоджень. Не виявлено інформації про вплив невеликих доз іонізуючої радіації безпосередньо на тверді тканини зубів у найближчі та віддалені терміни після опромінювання. Не вивчено питань кореляції реакцій пульпи зуба, факторів та регуляторів мінералізації на рівні організму і власне мінералізованої тканини на опромінення.

Масштаби і особливості впливу комплексу уражуючих факторів аварії на Чонобильській АЕС диктують необхідність глибоких і тривалих досліджень їх дії на людину, одним з важливих складових котрої є зубна тканина.

Відсутність таких об'ємних досліджень для тканин зубів та системи забезпечення мінералізації не дозволяє скласти

єдине уявлення про механізми формування променевого ушкодження у всіх тканинах зубів.

Мета і основні завдання дослідження

Встановлення особливості стану твердих тканин зубів, і зміни факторів мінералізації, а також вивчити механізм формування променевих ушкоджень тканин зубів у учасників ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС.

В межах поставленої мети буде розв'язано такі завдання:

1. Шляхом обстеження учасників ЛНА визначити характер та частість змін у твердих тканинах зубів.

2. Вивчити стан органічного матриксу мінералізованої тканини та факторів мінералізації.

3. Дослідити особливості змін гормональних регуляторів мінералізації, кальцитоніну та паратгормону.

4. Визначити стан кристалічної фази твердих тканин зубів при впливі невеликих доз випромінювання в експерименті.

5. Вивчити зміни в пульпі зубів при впливі невеликих доз випромінювання в експерименті.

Теоретична та практична цінність роботи

Результати наукових досліджень вносять істотний внесок у проблему патогенетичних механізмів розвитку радіаційних наслідків у твердих тканинах зубів. Вперше виявлені закономірності та причинно-наслідковий зв'язок регуляторних та метаболічних систем мінералізованої тканини, складають переконливу наукову базу для розробки точного прогнозу розвитку післяпроменевих ушкоджень зубів та шляхів його цілеспрямованої корекції.

Запропоновані комплекси біохімічних критеріїв, дозволяють оцінити наявність післярадіаційних реакцій мінералізованої та сполучної тканини опроміненого організму.

Наукова новизна дослідження

Вперше в клініці терапевтичної стоматології виявлено динамічні особливості стану твердих тканин зубів, на основі яких визначено основні етапи механізму формування реакцій мінералізованих тканин учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, у близькі та віддалені періоди після впливу комплексу факторів радіаційного середовища в зоні аварії.

На підставі експериментальних досліджень з'ясовано головні причини порушень механізму мінералізації тканин зуба в умовах дії різних доз іонізуючого випромінювання на організм тварин.

Основні положення, що вносяться до захисту

1. Стан стоматологічного статусу учасників ліквідації наслідків катастрофи на Чорнобильській АЕС.
2. Фізичні параметри кристалічної структури емалі зубів після впливу невеликими дозами іонізуючого випромінювання.
3. Морфологічний стан пульпи зубів після впливу невеликими дозами іонізуючого випромінювання.
4. Механізм формування променевого ушкодження твердих тканин зубів.

Декларація особистого внеску дисертанта у розробку наукових результатів що виконуються на захист

Нагляд за станом стоматологічного статусу працівників Чорнобильської АЕС дисертантом проводився з 1983 року. Після катастрофи на ЧАЕС виявлені значні зміни стану твердих тканин, що сприяло поглибленому пошуку механізму порушення зубів у ліквідаторів наслідків катастрофи.

На підставі проведених дисертантом клінічних, біохімічних, рентгеноструктурних та електронікроскопічних досліджень були розроблені регуляторно-метаболічні основи післярадіаційних ефектів у мінералізованих тканинах зубів.

Апробація роботи

Результати проведених досліджень доповідалися на науково-практичній конференції із структурно-функціональних одиниць, (м. Суми, 1991 р.), наукових конференціях молодих вчених Харківського НДІ медичної радіології (1990, 1992 рр), на засіданні товариства стоматологів Литви (Вільнюс, 1991 р.), Харківського наукового медичного стоматологічного товариства (1992 р.).

Публікації

По темі дисертації було опубліковано 5 робіт.

Впровадження в практику

Запропоновані комплекси біохімічних критеріїв випробувані та впроваджені у клініці променевої патології ХНДІМР, 20-ї лікарні, 1-ї обласної клінічної лікарні м.Хар-

кова при обстеженні учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з метою виявлення патогенетичних наслідків променевого ураження.

Обсяг та структура роботи

Дисертацію викладено на 123 сторінках машинописного тексту, вона складається із вступу, та розділів: огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати досліджень, висновки та перелік посилань, що охоплює 205 найменувань джерел з них 66 закордонних.

Робота ілюстрована 26 таблицями та 20 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкти та методи досліджень

За темою дослідження взято під диспансерний нагляд 1912 осіб. З них виділено дві групи (всього 215 осіб) учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у 1986 — 1987 роках.

Повне клінічне обстеження пацієнтів проводилося у клініці ХНДІМР, нагляд за динамікою стоматологічного статусу здійснювався на кафедрі терапевтичної стоматології ХІУЛ. Стоматологічний розділ включав загальний нагляд, вивчення показників гігієнічного стану порожнини рота (за Федоровим Ю.А. та Володкіною В.В.), показників карієс, пломба, видалення (КПВ), тесту емалевої резистентності (ТЕР) (Окушко В.Р., Косарева Л.І., Луцька І.К.), загальних післяпроменевих проявів (кровоточивість ясен, гіпосалівація, присмак металу).

Біохімічні дослідження включали визначення у сироватці крові концентрації кальцію (полум'янофотометричним методом), та хондроїтинсульфату (Слуцький Л.І., 1969), а також вмісту у сечі гексуранових кислот (Bitter T., Muir H., 1962), оксипроліну (Зайдес А.А., Михайлова А.Н., 1964), та останнього у дентині зубів (Newman R.E., Logan M.A., 1950). Визначення концентрації кальцитоніну в крові радіоімунологічним методом (ELSA hCT), виявлення антигена кальцитоніну людини у сироватці крові за методикою фірми ORIS (Франція), визначення концентрації паратгормону в крові методом, що базується на конкуренції між паратгормоном міченим I-125 та чистим ПТГ, методом фірми ORIS (Франція). Радіометричне визначення Sr-90 у твердих тканинах зубів учасників ЛНА проводилося методом рідинно-сцинтиляційної бета-спектроскопії на 53 зібраних зразках зубів, видалених за показниками.

Експериментальне дослідження проведено на 120 білих щурах-самцях лінії Вістар тримісячного віку з масою тіла 180 — 200 г. Тварини зазнавали одноразового тотального рентгенівського опромінювання у дозах 0,5; 1,0; 2,0; 4,8; 8,4 Гр на пристрої РУМ-17 при стандартних технічних умовах (сила струму 10 ампер, напруга 198 Кв, фільтри Cu — 0,5 мм, Al — 1 мм, потужність дози 41,3 рентген/хв.) Забій тварин проводилося через 3, 6, 24 години та на 7, 14, 30-ту добу. Для характеристики параметрів кристалів гідроксилапатиту твердих тканин зубів щурів після опромінювання використовували рентгеноструктурний аналіз.

Визначення стану одонтобластів, судинної мережі пульпи зуба експериментальних тварин проводили за допомогою

електронномікроскопічних досліджень.

Отримані дані експериментальних та клінічних досліджень оброблено за загальнопринятою методикою варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати обстеження стоматологічного статусу

Клінічне обстеження учасників ліквідації наслідків аварії 1986 року виявило ряд цікавих особливостей. Із скарг хворих, свідчило, що через 5 днів після прибуття в зону забруднення вони відчували, що шкіра обличчя пече, починається лущення та сухість губів, з'являється присмак металу та в'язкість слини, кровоточивість ясневого вінця та утворення рясною зубної смаги. Дані виявлених симптомів у обстежених групах представлені у таблиці № 1.

Таблиця 1

Виявлення симптомів у обстежених групах у перші місяці після виходу із зони аварії, (в %)

Симптом	I група		II група		Контроль	
	n=98		n=93		n=42	
	Абс. кількість	%	Абс. кількість	%	Абс. кількість	%
Кровоточивість ясен	69	70.4*	37	39.8**	8	19.0
Гіпосалівація	62	63.3*	26	28.0**	1	2.4
Присмак металу	89	90.8*	10	10.8**	-	-
Смага	81	82.6*	50	53.8**	10	23.8

Примітка * — вірогідно до контролю

** — вірогідність показника II групи до I групи

Зазначені симптоми виявляли різний характер перебігу в динаміці. Наприклад, присмак металу зникав на 20 — 30 день після виходу із зони забруднення. Гіпосалівацію відзначали 30 % обстежених через рік після аварії. Одним із найстійкіших проявів ураження стала кровоточивість ясневого вінця, яку відзначали 28,2 % обстежених першої групи через 2 роки після аварії.

Появу рясної смаги на зубах відзначали 82,6 % пацієнтів.

Спостереження за учасниками ЛНА 1987 року виявило значне зниження кількості скарг на присмак металу у порожнині рота, які висловлювалися 11 % обстежених.

Гіпосалівацію відзначали 28 %, а на кінець року - лише 8,1 % усіх обстежених. Кровоточивість ясневого вінця відзначено при першому огляді у 39,8 %, а на кінець року — у 28,2 % хворих; 53,8% обстежених скаржилися на рясну смагу, пов'язуючи її появу з перебуванням у зоні аварії.

Контроль за гігієною порожнини рота обстежених проводився у групах регулярно у період планових оглядів або перебування хворих у стаціонарі клініки ХНДІМР. Її гігієнічний стан оцінювався за допомогою індекса Федорова-Володкіної.

У обстежених осіб першої групи показник індекса під час першого огляду в середньому склав $3,3 \pm 0,05$, у наступний рік підвищився до $3,7 \pm 0,02$, а до 1989 року знизився до $2,8 \pm 0,03$, перевищення від контрольних показників у 1986 році тобто складало 1,4 од. (або 140,0%), а у 1987 році — 1,9 од. (або 190 %). У динаміці показники індекса у першій групі залишаються досить високими за увесь час спостереження порівняно із контролем.

У другій групі значення у перший рік обстеження склали $2,8 \pm 0,05$, перевищуючи показники контролю на 1,0 од. (тобто на 100 %), у другий рік — на 0,9 од. (тобто 90 %), у третій — на 0,5 од. (тобто на 5 %). Показники другої групи з часом зменшувалися, наближаючись наприкінці спостережень до контрольних.

В план обстеження для отримання об'єктивної інформації про стан твердих тканин зубів у обстежених групах було включено обов'язкове визначення індексу КІВ.

У число хворих на карієс включалися усі особи, які мали принаймні хоч один зуб, ушкоджений цією недугою, запломбований або вирваний з приводу ускладненого карієсу зубів. Обчислювали показник КІВ — середню кількість уражених зубів, включаючи запломбовані та вирвані на одного обстеженого. Визначали середній показник у групах хворих на час обстеження.

Слід зазначити, що найбільший приріст інтенсивності помічен у 1986 — 1987 роках у першій групі, та 1987 — 1988 роках — у другій групі, причому його величина у першій групі обстежених на 70% більша, ніж у другій порівняно з показниками контролю 1986 року.

Крім досліджень інтенсивності ураження карієсом зубів у обстежених осіб, ми у період оглядів проводили тест емальової резистентності з метою визначення функціональної кислототривкості твердих тканин зубів учасників ЛНА за весь термін спостережень. Цю роботу було заплановано зважаючи на те, що показник інтенсивності, враховуючи кількісні зміни, фіксуватиме виключно зростання значень, що утруднює повну характеристику процесу. Будь-яка зміна значень не у бік

зростання, випадає із контролю. Тому для одержання об'єктивної картини стану твердих тканин зубів зібрані значення ТЕР. Розподіл по групах ТЕР обстежених наведено у табл. 2.

Аналіз одержаних даних свідчить про різке зниження порівнянно з контролем, кислототривкості емалі у групах учасників ЛНА після виходу із зони аварії. Якщо у контрольній групі у перший рік спостережень 75 % обстежених належали до I групи ТЕР, то основна маса учасників ЛНА I групи належала до II — III групи.

Ця тенденція продовжує наростати з часом, і до 1987 року вже 80 % ліквідаторів належали до II — III груп ТЕР. Але вже у 1988 році міжгруповий розподіл зсувається у напрямку I-ї групи ТЕР, що свідчить про зниження впливу карієсогенних факторів.

Основу віддалених скарг склали uszkodження зубів, особливості яких становили підсилення динаміки руйнувань твердих тканин, випадіння раніше поставлених племб, появу великої кількості нових порожнин.

Найбільшу вираженість відзначено у першій групі учасників ЛНА (1986 року). Цілком імовірно, що це пов'язано із станом радіологічного середовища та дозою опромінювання.

Активізація каріозного процесу, що некомпенсується лікувальними і профілактичними заходами починалась з 6 — 10 місяців після виходу із зони аварії та триває протягом I — 2 рока. Про це свідчить значний приріст КПВ у обстежених в короткий період часу, при всьому тому що досліджувана вікова група відноситься, за даними ВООЗ, до стабільних відносно карієсу.

Таблиця 2

Розподілення по групах ТЕР обстежених осіб у динаміці (абс. од.)

Група	Група ТЕР	1986 р			1987 р			1988 р			1989 р		
		п	абсол. велич.	%	п	абсол. велич.	%	п	абсол. велич.	%	п	абсол. велич.	%
I	I	98	18	18,3	95	11	11,2	96	24	25,0	92	40	43,4
	II		45	45,9		18	1,89		47	48,9		48	52,1
	III		33	33,67		57	60,0		22	22,9		3	3,2
	IV		2	2,04		9	9,4		3	3,12		1	1,08
II	I	-	-	-	91	17	18,6	83	11	13,2	86	36	41,8
	II		-	-		43	50,5		23	27,7		43	50,0
	III		-	-		25	27,4		42	50,6		6	6,9
	IV		-	-		3	3,1		7	8,4		1	1,1
Конт-роль	I	45	35	77,7	43	32	7,44	49	40	81,6	48	36	75,0
	II		10	22,2		11	25,5		9	18,3		12	25,0
	III		1	2,2		-	-		-	-		-	-
	IV		-	-		-	-		-	-		-	-

Це корелює з даними літератури, які свідчать про значні руйнування зубів і в основному пов'язані з променевою терапією онкологічних захворювань (Del Regato, 1939, Назаров Г.И., 1975, Барер Г.М., 1980).

Характерно, що зміни в показниках резистентності емалі (ТЄР) відзначено за 4 — 8 місяців до формування каріозних порожнин, що підтверджує припущення Стреліна Г.С. про консервацію променевого ушкодження у мінералізованій тканині та відсроченості його прояви у часі.

Але активні процеси демінералізації, певно, почалися відразу після опромінення, бо дані ТЄР показують на ці зміни відразу після виходу із зони забруднення.

Безболізне руйнування зубів пов'язано з після променевими порушеннями у пульпі. Таким чином приріст карієсу активація процесів демінералізації в зубах що трапилось після перебування в зоні забруднення учасників ЛПА, пов'язано з впливом комплексу радіаційних факторів.

Результати біохімічних досліджень

Аналіз усієї сукупності даних біохімічних досліджень, з метою одержання комплексної характеристики стану системи мінералізованої тканини у учасників ЛПА дозволив визначити особливості пострадіаційних змін у метаболізмі органічних компонентів матриксу та мінеральної фази сполучних тканин, зв'язок із станом регуляторних систем в залежності від ступеня ураження та часу, що минув після впливу іонізуючого випромінювання.

Згідно з результатами вивчення одержаних показників екскреції оксипроліну, гексуронових кислот та вмісту Са у

плазмі крові у обстежених осіб можна зробити висновок, що у них мають місце певні реакції з боку сполучної тканини, в тому числі і мінералізованої, ступінь і характер яких залежать від умов радіаційного середовища у зоні аварії.

Так, зокрема, виявлено, що у переважної кількості обстежених, має місце стійка гіперкальціємія, пов'язана з підсиленням викидом кальцію із мінералізованої тканини, яка в результаті впливу зовнішнього опромінювання та, можливо, інкорпорованих радіонуклідів зазнає демінералізації. Про це свідчить підвищення рівня екскреції оксипроліну — основного компонента головної трихспіральної частини молекули колагену, який до 85 % в екскреції представлений оксипроліном мінералізованої тканини (Слуцький Л.І., 1969). Виділення оксипроліну свідчить про порушення в основі молекули колагену (Chvari M., 1965) та є показником активного катаболізму (деструкції) колагенового матриксу, що найбільш виражено у учасників ЛНА 1986 року та меншою мірою у групі 1987 року, що показано на рис. 1.

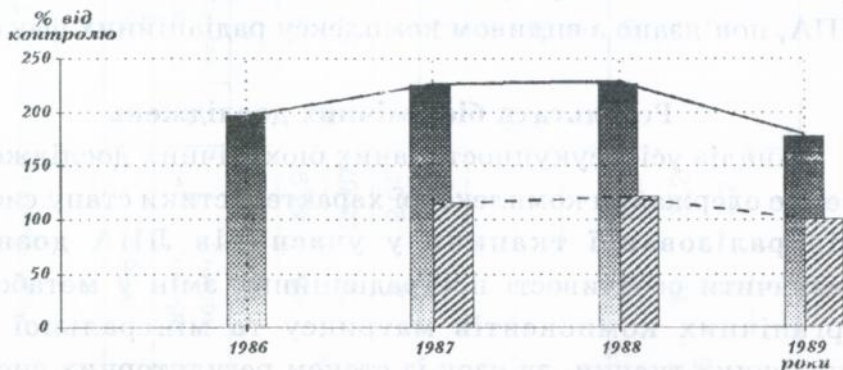


Рис. 1. Динамічна зміна вмісту оксипроліну в сечі ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи

■ — 1-ша група

▨ — 2-га група

Виявлено значне підвищення викиду з сечею геку-ронових кислот -других головних мономерів глікозаміно-гліканів, які є основним вуглеводним компонентом у процесі мінералізації. Підсилення екскреції свідчить на користь деструктивних процесів у мінералізованій тканині. Слід зазначити, що саме ці компоненти здійснюють спільно з колагеном структурні та репараційні процеси у мінералізованій тканині, точніше, забезпечують процеси нуклеації, епітаксії кристалів гідроксилапатиту.

Таким чином, у учасників ЛНА ушкоджено вуглеводні компоненти процесу мінералізації.

Вивчення об'єму виділення хондроїтинсульфату — основного представника глікозаміногліканів, який створює специфічні умови для взаємодії між неорганічними та органічними катіонами через свій різко виражений аніонний характер (Weidman S., 1963), у учасників ЛНА виявило значні порушення, що свідчать про ушкодження фактора, який забезпечує мінералізацію на її ранніх етапах.

Аналіз динаміки викиду цих метаболітів у кров та сечу у обстежених осіб виявляє, що основна структура пострадіаційного ефекту, котрий формується у сполучній тканині та відбивається на стані мінералізованої тканини і залежить від періоду перебування у зоні аварії. Характерно, що активація деструкції колагену мінералізованої тканини більш виражена у групі учасників ЛНА, яка була в зоні аварії у 1986 року.

Додаткові дані дав розрахунок співвідношень одержаних показників у обстежених осіб. Зміна співвідношення в бік контролю свідчить про активацію тих або інших структур та тканин організму.

Виявлено значне зниження співвідношення в усіх групах з найнижчими показниками у ранній період після виходу із зони аварії. В динаміці показник змінюється наближуючись до контрольних величин.

Отже, у більш ранні періоди спостерігається активна реакція сполучної тканини (судин, кишечника) на опромінення. Про величину променевого ушкодження свідчать дані показників, що не відновлюються до контрольних величин навіть у віддалені періоди після виходу учасників ЛНА із зони аварії в обох групах.

Таким чином, у сукупності ці дані є підставою для висновку, що під впливом підвищеної радіації у більш ранні терміни розвиваються істотні зміни у тканинах, як сполучних (судинна, м'язова), так і мінералізованих (зуби, кістки). Променеве ураження, що формується, супроводжується активною реакцією усіх видів тканин з різною динамікою виявлення у віддалені терміни після опромінювання.

Особливе місце при цьому належить змінам у мінералізованій тканині, які розвиваються дещо відстрочено у зв'язку з біофізичними особливостями її кристалічної структури, котрі можуть бути пов'язані як із прямою дією іонізуювального випромінення, так і з порушенням нейрогормональної регуляції кальцієвого гомеостазу.

Останнє припущення підтверджується одержаними даними про розінтеграцію в балансі регуляторів мінералізації специфічних гормонів кальцитоніну та паратгормону.

Встановлене зниження вмісту в крові кальцитоніну у обстежених протягом усіх років спостереження, а особливо у осіб I-ї групи, та підвищення вмісту паратгормону, мабуть

зумовлює розвиток процесів демінералізації. В основі цього ефекту лежить як безпосередньо мобілізація кальцію із мінералізованої тканини надмірною кількістю паратгормону, так і порушення структури колагену, та підсилення його деструкції. Найбільш виражені ці процеси у обстежених I групи (1986 р.). Дані співвідношення факторів гормональної регуляції кальцієвого гомеостазу представлені на рис. 2.

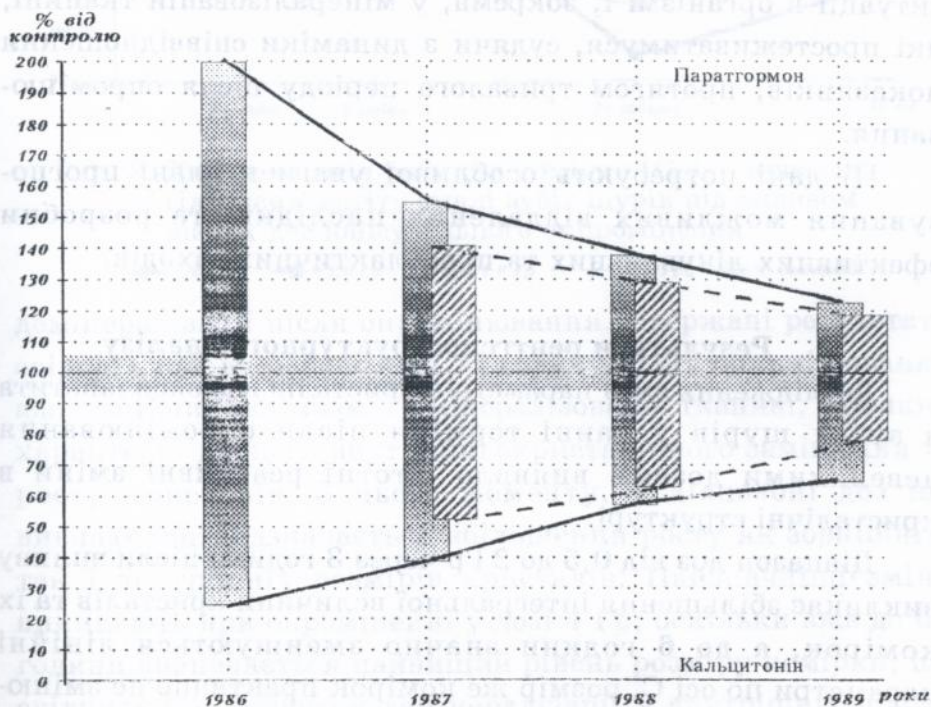


Рис. 2. Співвідношення основних факторів гормональної регуляції Са-гомеостазу в крові ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи

- - 1-ша група
- ▨ - 2-га група

Беручи до уваги вплив I-131 у першому періоді після аварії, можна припустити, що саме він віграв провідну роль у механізмах розінтеграції гормонального балансу обстежених, оскільки щитовидна залоза є основним продуцентом кальцитоніну.

Виявлені порушення у системі обміну кальцієм, в свою чергу, створюють умови для формування патологічної ситуації в організмі і, зокрема, у мінералізованій тканині, які простеживатимуся, судячи з динаміки співвідношення показників, протягом тривалого періоду після опромінювання.

Ці дані потребують особливої уваги в плані прогнозування можливих віддалених наслідків та розробки ефективних лікувальних та профілактичних заходів.

Результати рентгеноструктурного аналізу

Дослідження змін параметрів кристалів гідроксилапатиту в зубах щурів у ранні терміни після опромінювання невеликими дозами виявило істотні реактивні зміни в кристалічній структурі.

Діапазон доз від 0,5 до 2 Гр через 3 години після впливу викликає збільшення інтегральної величини кристалів та їх комірок, а до 6 години значно зменшуються лінійні параметри по осі С, розмір же комірок практично не змінюється. Динаміка змін розмірів комірки [С] кристалів гідроксилапатиту емалі зубів після опромінювання представлена на рис. 3.

Це пов'язано з активацією виходу іонів кальцію із зовнішніх шарів кристалів, тобто посиленням поверхневої

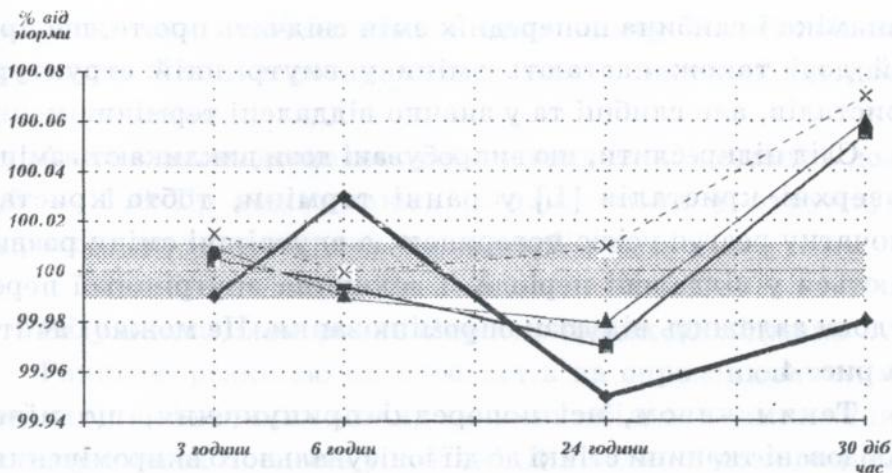


Рис. 3. Динаміка змін розмірів комірки [С] кристалів гідроксилapatиту емалі зубів щурів під впливом різних доз іонізувального випромінювання

◆— 4,0 Гр ■— 2,0 Гр ▲— 1,0 Гр -x- 0,5 Гр ▨ контроль

демінералізації після опромінювання. Одержані результати свідчать про включення на 24 годину після опромінювання адаптаційних механізмів у мінералізованій тканині, для яких характерні процеси внутрішньокристалічного заміщення та росту кристалів. З цього моменту, у діапазоні доз що вивчаються, відзначається збільшення росту як зовнішніх, так і внутрішніх розмірів кристалів. Найзначніші зміни виникають при опроміненні у дозі 4 Гр, оскільки вже до 6-ї години визначається найвищий рівень розміру комірки, що свідчить про розвиток демінералізації у внутрішніх шарах кристалів. Полярні показники, одержані до 30-ї доби, змушують визнати, що при дозах 0,5 - 2 Гр розвиваються внутрішні переміщення у кристалах, а при дозі 4,0 Гр до цього терміну не досягають контрольних розмірів, але

динаміка і глибина попередніх змін свідчать про те, що при цій дозі також настають зміни у внутрішній структурі кристалів, але глибші та у значно віддалені терміни.

Слід підкреслити, що випробувані дози викликають зміни поверхні кристалів [L] у ранні терміни, тобто кристал спочатку реагує усією поверхнею, а внутрішні зміни розвиваються у віддалені періоди. І величина внутрішньої перебудови залежить від дози опромінювання. Це можна бачити на рис. 4.

Таким чином, всі попередні припущення, що мінералізовані тканини стійкі до дії іонізувального випромінювання, не вірні, дія радіації консервується у кристалічній структурі, а отримані результати свідчать, що кристал гідроксилапатиту складає високореактивну систему, зміни в якій розвиваються

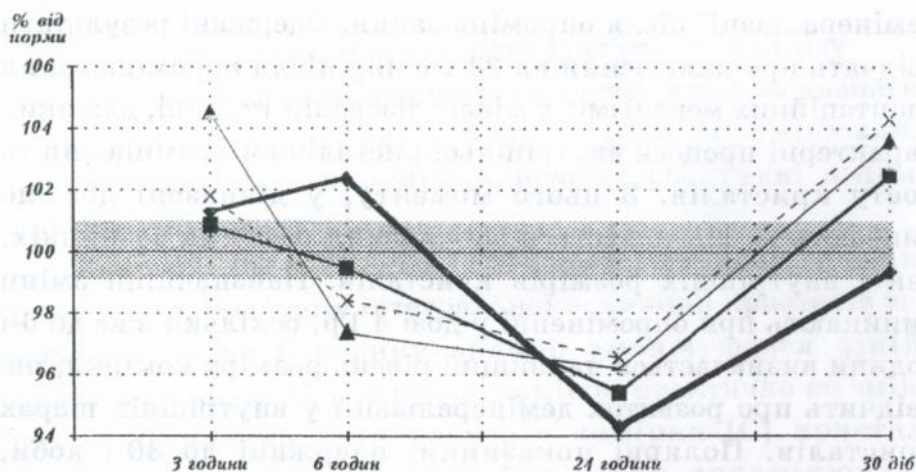


Рис. 4. Динаміка зміни розмірів [L(A°)] кристалів гідроксилапатиту емалі зубів щурів під впливом різних доз іонізуючого випромінювання

◆— 4,0 Гр ■— 2,0 Гр ▲— 1,0 Гр -X- 0,5 Гр ▨ контроль

у короткі терміни після променевого впливу. На всіх рівнях кристалів з часом розвиваються зміни, залежні від дози опромінювання.

Аналіз даних дозволяє зробити висновок, що навіть дози 0,5 — 1,0 Гр викликають істотні зміни у структурі гідроксилапатиту твердих тканин зубів щурів.

Результати електронномікроскопічних досліджень

Ранньою реакцією одонтобластів на опромінювання як у малих, так і великих дозах є зниження білково-синтетичних та секреторних процесів у клітині. Дія великої дози радіації виражена більше. При опроміненні в капілярному руслі переважає фаза констрикції.

Зростає в'язкість крові та в середніх створових судинах виникають складжі за рахунок склеювання еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, формуються мікроемболи. Це супроводжується і виразними змінами у судинному компоненті пульпи, для якого в цей період характерне різке порушення кровообігу як для великих судин сполучної тканини, так і для периферичних капілярів, що лежать між одонтобластиами.

У віддалені терміни (24 години) спрямованість структурнофункціональних змін у пульпі зуба змінюється в залежності від дози опромінювання. Так, вже на 1 добу після опромінювання в дозі 2 Гр, гіпертрофія ендоплазматичного ретикулуму та комплексу Гольджі свідчить про відновлення функції клітини.

Компенсаторно-відновним процесам у клітині, мабуть, сприяють і зміни в капілярному руслі, яке забезпечує одонтобласти необхідним пластичним матеріалом.

При дії іонізуючого випромінювання в дозі 8 Гр процеси порушення функціональної активності клітини прогресують, що виражається у зміні морфологічних структур одонтобластів: різкому звуженні профілів ендоплазматичного ретикулуму, скороченні числа бульб комплексу Гольджі, появі ушкоджених органел. Виявляються набряклі, овальної форми або зовсім зруйновані мітохондрії. Внутрішня структура розірвана на фрагменти, кристи мають розмиті обриси.

Доповнюють картину порушення — запусілі капілярні судини із стінками, що спалися, розташовані між одонтобластами.

Таким чином, опромінення організму викликає стійке порушення синтезу одонтобластами преколагенових структур за рахунок ураження ядра, ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрій, що цілком припиняє процес компенсаторної мінералізації. Стійкість ураження одонтобластів залежить від величини дози опромінювання.

ВИСНОВКИ

1. У учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС істотно зростають процеси руйнування зубів, що клінічно виявляється через 6 — 10 місяців після виходу із зони. Ці ураження відрізняються великим ступенем деструкції твердих тканин, активним прогресуванням процесу протягом 2 — 3 років, слабо піддаються лікувальним впливам.

Ступінь ушкоджень зубної тканини та особливості динаміки їх перебігу залежать від умов радіаційного стану під час перебування ліквідаторів на ЧАЕС.

Найбільша активність та стійкість процесів відзначається у осіб, які працювали в зоні аварії у 1986 році, в період максимального комплексного впливу на організм радіонуклідів: I-131, Sr-90, Cs-137 та зовнішнього опромінення.

2. Клінічним проявом ураження стають післярадіаційні порушення регуляторно-метаболических систем мінералізованих тканин, що виявляються відразу ж після виходу ліквідаторів із аварійної зони.

В системі метаболізму органічного матриксу сполучної тканини виникає різке підсилення деструкції колагену та глікозаміногліканів, ступінь і характер якого визначають більш глибоке післярадіаційне порушення репараційних систем мінералізації у ліквідаторів 1986 року (I група).

3. В основі післярадіаційної деструкції зубів лежить розінтеграція процесів “демінералізація-компенсаторна мінералізація” в бік демінералізації, пусковими механізмами якої є зміни у продукції специфічних факторів — кальцитоніну та паратгормону, а також пов'язаних з ними

порушеннями білково-вуглеводних матричних функцій мінералізованих тканин.

Післярадіаційні ефекти в системі гормональної регуляції виявляються у зниженні рівня кальцитоніну та підвищенні паратгормону в крові.

4. Рентгеноструктурний аналіз стану кристалічної фази гідроксилапатиту емалі зубів виявив вихід елементів як з поверхні, так і з внутрішніх шарів решітки кристала після опромінювання. Обсяг руйнування кристала та час активації компенсаторних механізмів залежав від дози опромінювання. Кристал гідроксилапатиту — дуже активна структура, бурхливо реагує навіть на мінімальне опромінювання — 0,5 Гр. Повна компенсація та відновлення структури в кристалі після дії малих доз відбувається протягом 30 днів.

5. Електронномікроскопічні дослідження пульпи зубів після опромінювання виявили деградацію ядерних структур одонтобластів, руйнування мітохондрій, ендоплазматичного ретикулуму, що обумовлює порушення функції синтезу преколагенових структур та цілком блокує компенсаторну мінералізацію. Набрякання судин, спустошення капілярів, (зрідка в останніх зустрічаються деформовані еритроцити, складені у вигляді “сладжів”, свідчить про повне виключення системи забезпечення одонтобластів.

6. На основі комплексного аналізу клінічних та біохімічних досліджень розроблено кооперативні схеми причинно-наслідних залежностей післярадіаційних уражень зубної тканини і визначено перспективні шляхи спрямованої їх корекції, що сприятиме підвищенню ефективності реабілітації здоров'я учасників ліквідації аварії на ЧАЕС.

Практичні рекомендації

Результати наших досліджень можна рекомендувати для впровадження у практику стоматологічних лікувальних установ. Виявлені закономірності у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС свідчать, що стоматологічну допомогу таким потерпілим треба надавати не менше одного разу на три місяці і утримувати під наглядом не менше 5 років.

Для оцінки активності системи компенсаторної мінералізації твердих тканин зубів треба використовувати тест емальної резистентності.

Загальні лікувальні та профілактичні заходи починати відразу після радіаційного ураження і спрямованість їх планувати спільно з лікарями-радіологами, враховуючи радіонуклідний склад зони забруднення. При дії I-131 блокувати ушкоджуючі впливи на рівні дії факторів, які регулюють мінералізацію, шляхом активації продукції кальцитоніну.

Отримані результати дозволяють швидко оцінити ступінь променевого навантаження на організм за кількісними показниками рівня екскреції метаболітів, які забезпечують мінералізацію, та з допомогою одержаної інформації планувати необхідний напрям і обсяг допомоги потерпілим.

Механізм променевого ушкодження зубів необхідно використовувати у наукових розробках і лекційних курсах стоматологічних факультетів медичних інститутів та інститутів удосконалення лікарів.

Список опублікованих робіт по темі дисертації

1. Регуляторно-метаболические аспекты механизмов нарушения минерализации тканей зуба у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Сборник статей.— Вильнюс: ВМИ, 1992, С. 47—48.

2. Проявления острой лучевой болезни в полости рта крыс // Сб. статей Харьковского медицинского института.— Харьков: ХМИ, 1990, С. 23.

3. Влияние ионизирующего излучения на кристаллическую структуру минеральной фазы эмали зуба: "Актуальные вопросы стоматологии", Тез. докл. конф. посвященной 70-летию Полтавского гос. мед. стомат. ин-та.— Полтава, 1991, С. 146—147 (в співавт.).

4. Ранние реакции структурно-функциональных единиц зуба после воздействия на организм ионизирующего излучения: Тез. докл. НПК.— Сумы, 1991, С. 44 (в співавт.).

5. Влияние излучения на состояние пульпы зубов экспериментальных животных // Сб. статей Харьковского медицинского института.— Харьков: ХМИ, 1993, С. 23 (в співавт.).

Волков С.Н. Состояние твердых тканей зубов и факторов минерализации у участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 - стоматология. Харьковский институт усовершенствования врачей, Харьков, 1996.

Защищается 5 научных работ, которые содержат результаты клинических, лабораторных и экспериментальных исследований состояния эмали, дентина и факторов обеспечивающих минерализацию у участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС.

Выявлены патогенетические механизмы радиационных поражений твердых тканей зубов. Разработана методика для оценки лучевых повреждений твердых тканей полости рта и составления прогноза, для направленных профилактических мероприятий.

Ключові слова:

Променеве ушкодження, гіперкальціємія, радіонуклід, компенсаторна мінералізація, глікозаміноглікани, органічний матрикс.

S.N. Volkov

State of dental hard tissues and mineralization factors in liquidators of Chernobyl accident

Dissertation on the search of scientific degree for a candidate of medical sciences on speciality 14.00.21 - stomatology, Kharkiv Advanced Training Institute for Doctors, Kharkiv, 1996

5 scientific works, the results of clinical, laboratory and experimental study of the state of the enamel, dentine as well as the factors, providing mineralization in the liquidators of Chernobyl accident, are defended.

Pathogenetic mechanisms of radiation lesions of dental hard tissues have been revealed. A technique to evaluate radiation lesions of the hard tissue in the oral cavity and to make prognosis for directed prophylactic measures has been worked out.

Волков Сергій Миколайович

СТАН ТКАНИН ЗУБІВ ТА ФАКТОРІВ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ У ЛІКВІДАТОРІВ
НАСЛІДКІВ КАТАСТРОФИ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Відповідальний за випуск доц. Головка Н.В.

1130352

АВ 35.628

до друку: 07.08.96р. Формат 60×84 1/16 Папір офсетний.
друк. аркушів 1,6. Замовлення № 1008 Тираж 100.
договно. А.Т. "Принтал", м. Харків, вул. Полтавській шлях, 115.