

УДК 616.314/316-008:614.876

ВАЛЕНТИНА ФЕДОРОВНА КУЦЕВЛЯК, СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ ВОЛКОВ,  
ИРИНА ЕВГЕНЬЕВНА ВЕЛИГОРЯ, ОЛЬГА ВАЛЕРЬЕВНА ЛЮБЧЕНКО

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

## **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ФОРМИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ ЧЕРНОБЫЛЬСКОГО КОНТИНГЕНТА**

**Цель работы.** Изучить стоматологический статус и показатели минерального обмена пострадавших при аварии на ЧАЭС при больших и малых дозах облучения.

**Материалы и методы.** Изучали стоматологический статус, биохимические показатели в крови, моче, слюне, гистологию зубов.

**Результаты.** При больших дозах облучения выявлено разрушение зубов, высокие концентрации кальция, хондроитинсульфата, паратгормона и низкий уровень кальцитонина в крови, высокие показатели оксипролина и гексурановой кислоты в моче, тяжесть зависит от полученной дозы.

Малые дозы облучения вызывают множественный кариес и тяжелые формы пародонтита. В слюне выявлено повышение содержания кальция и низкая концентрация неорганического фосфора, щелочной и кислой фосфатаз и  $\alpha$ -амилазы. Нарушен кальций-фосфорный обмен в крови. Развиваются дистрофические изменения в пульпе, блокируется реминерализация в твердых тканях зуба и костной ткани.

**Выводы.** Полученные данные еще раз доказывают, что необходимо индивидуально подходить к лечению людей, которые пострадали в результате аварии на ЧАЭС. Такое лечение должно включать целый комплекс стоматологических мероприятий совместно с назначениями врачей общего профиля.

**Ключевые слова:** радиация, твердые ткани зуба, слюна, пародонт, зубоальвеолярный комплекс.

Современные условия жизни невозможны без научно-технического прогресса. Постоянные поиски экономных источников энергии привели к использованию атомной энергии, но, как показали факты (аварии на атомных станциях в Чернобыле и Фукусиме), она может иметь необратимое разрушающее действие [7, 8, 11, 12]. Более 30 лет углубленно изучаются последствия аварии на ЧАЭС, что, оказывается, и сегодня актуально [5, 9, 10].

В течение 15 лет (1987–2002 гг.) на кафедре терапевтической стоматологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО) совместно с Харьковским НИИ медицинской радиологии и Харьковским областным специализированным диспансером радиационной защиты населения (ХОСДРЗН) проводилось наблюдение за участниками ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Собрана база данных, которая содержит информацию об изменениях в организме пострадавших [6].

Целью нашего исследования было выявить эти изменения как непосредственно после катастрофы — острые формы реакции на повреждающие факторы Чернобыльской аварии, так и в течение последующих лет.

© В. Ф. Куцевляк, С. Н. Волков, И. Е. Велигоря,  
О. В. Любченко, 2016

Исследования проводились в два этапа. На первом этапе было изучено действие больших доз радиации на твердые ткани зубов, факторы минерализации и механизм формирования лучевых повреждений тканей зубов у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС и переселенцев из зоны загрязнения (лица чернобыльского контингента). Второй этап исследования предусматривал изучение влияния малых доз радиации на организм, в частности на органы полости рта (эмаль, дентин, пульпа, пародонт, слюна) у лиц чернобыльского контингента.

### **МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для решения изложенных задач было проведено обследование лиц чернобыльского контингента с определением характера и частоты изменений в твердых тканях зубов, состояния органического матрикса минерализованной ткани и факторов минерализации. Изучены особенности изменения гормональных регуляторов минерализации (кальцитонина и паратгормона), исследованы состояние тканей пародонта, минерализирующая функция слюны и крови, а также проведен сравнительный анализ действия ионизирующей радиации в малых дозах на зубоальвеолярный комплекс у лиц чернобыльского контингента.

Первоначально нами были обследованы и взяты на диспансерное наблюдение 234 человека. Из них

выделено две группы участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986 (1-я группа) и 1987 (2-я группа) годах, контрольная группа состояла из практически здоровых людей, которые не подверглись воздействию радиации.

В течение 1996–1998 гг. в ХОСДРЗН обследовались и лечились участники ЛПА на ЧАЭС, а также переселенцы из радиационно-загрязненных территорий Киевской и Житомирской областей, средняя доза облучения которых составила  $(0,113 \pm 0,22)$  Гр и подтверждена документально. Контрольную группу составили практически здоровые люди, которые не подвергались влиянию радиации. Все больные были жителями местного региона.

Стоматологический статус устанавливали путем сбора жалоб, определения индекса гигиены (ИГ) по Федорову–Володкиной, подсчета индекса КПУ ( $\Sigma$  кариес, пломба, удаленный зуб), теста эмалевого резистентности (ТЭР-тест) (Окушко В. Р., 1983). С целью изучения минерализующей функции слюны определялись типы микрокристаллизации (Дубровина Л. А., 1989).

Больным с патологией тканей пародонта проводили определение пародонтального индекса (ПИ) по Русселю, пробу Шиллера–Писарева, вакуумную пробу (Кулаженко В. И., 1969); выполняли ортопантомографию, частичную внутриротовую рентгенографию альвеолярных отростков, эхоостеометрию с помощью отечественного аппарата ЭОМ-1ц.

Для получения комплексной характеристики состояния системы минерализованных тканей проводилось изучение содержания кальция, неорганического фосфора, кислой и щелочной фосфатаз,  $\alpha$ -амилазы в крови и слюне. При биохимических исследованиях в сыворотке крови и слюне определяли концентрацию кальция (пламенно-фотометрическим методом и методом Каракашова и Вичева, 1968, в модификации Леонтьева В. К. и Смирновой В. Б., 1971), неорганического фосфата (метод Больца и Льюка в модификации Коввай В. Д., Леонтьева В. К., Брызгалиной В. П., 1972),  $\alpha$ -амилазы (Smit Roe, 1949), кислой и щелочной фосфатазы (метод Боданского).

Для определения в крови изменений в метаболизме органических компонентов матрикса соединительной ткани исследовали объем выделения хондроитинсульфата, основного представителя гликозаминогликанов, который создает специфические условия для взаимодействия между органическими и неорганическими катионами через свой резко выраженный анионный характер (Weidman S., 1963). А также определяли экскрецию с мочой оксипролина — основного компонента молекулы коллагена, который до 85 % в экскреции представлен оксипролином минерализованной ткани (Слущкий Л. И., 1969). Выделение оксипролина свидетельствует о нарушениях в основе молекулы коллагена (Chvari M., 1965) и гексуроновых кислот — другого главного мономера гликозаминогликанов, который является основным углеводным компонентом в процессе минерализации.

В сыворотке крови определяли содержание хондроитинсульфата (Слущкий Л. И., 1969), в моче — гексуроновых кислот (Bitter T., Muir H., 1962) и оксипролина (Зайдес А. А., Михайлова А. Н., 1964). Для понимания состояния гормональной регуляции минерального обмена в организме пострадавших изучали концентрацию кальцитонина и паратгормона (ПТГ) в крови. Концентрацию кальцитонина в крови определяли радиоиммунологическим методом (ELSA hCT), выявляли антиген кальцитонина человека в сыворотке крови по методике фирмы ORIS (Франция), концентрацию паратгормона в крови определяли методом, который базируется на конкуренции между паратгормоном, меченым  $^{125}\text{I}$ , и чистым ПТГ по методу фирмы ORIS (Франция).

Чтобы выявить состояние Ca/P обмена в организме, проводили определение плотности костной ткани нижней челюсти с помощью радиовизиографии.

Для установления степени минерализации твердых тканей зуба у лиц чернобыльского контингента проводили гистологическое исследование зубов, удаленных у этих пациентов, с III степенью подвижности.

Полученные данные экспериментальных и клинических исследований обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента и частотного анализа изменения показателей по точному методу Фишера (Шевченко И. Т. и др., 1970).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое обследование участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС 1986 года показало следующие особенности (табл. 1) [3].

Таблица 1

### Выявленные симптомы в обследованных группах в первые месяцы после выхода из зоны аварии, %

Симптом	Группа 1		Группа 2		Контроль	
	n = 98		n = 93		n = 42	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кровоточивость десен	69	70,4	37	39,8**	8	19
Гипосаливация	62	63,3*	26	28,0**	1	2,4
Привкус металла	89	90,8*	10	10,8**	-	-
Налет	81	82,6*	50	53,8**	10	23,8

Примечания: \* — достоверно относительно контроля;

\*\* — достоверно относительно 2-й группы к 1-й группе.

Судя по жалобам, через 5 дней после выхода из зоны загрязнения участников ликвидации главным образом беспокоило жжение кожных покровов лица, сухость и жжение губ. Они отмечали привкус металла во рту и вязкость слюны, кровоточивость десен и обильный налет на зубах. Симптомы имели различный характер течения в динамике. Привкус металла исчезал на 20–30-е сутки после выхода из зоны загрязнения. Гипосаливация отмечалась у 30 % обследованных спустя год после аварии. Одним из наиболее стойких проявлений поражения была кровоточивость

десен, которую отмечали 28,2 % обследованных 1-й группы через 2 года после аварии. Обилие зубного налета встречалось у 82,6 % пациентов.

Наблюдение за участниками ЛПА 1987 года показало значительное снижение количества жалоб на привкус металла в полости рта (11 % пациентов). Гипосаливация отмечалась у 28 %, а к концу года — только у 8,1 % всех обследованных. Кровоточивость десен при первичном осмотре наблюдалась у 39,8 %, к концу года — у 28,2 % больных; 53,8 % обследованных жаловались на обильный налет, связывая его появление с пребыванием в зоне аварии.

Контроль за гигиеной полости рта обследованных проводился регулярно в период плановых осмотров и оценивался с помощью индекса гигиены Федорова–Володкиной. В 1-й группе обследованных показатели индекса во время первого осмотра в среднем составляли  $3,30 \pm 0,05$ , на следующий год они повысились до  $3,70 \pm 0,02$ , а в 1989 году снизились до  $2,80 \pm 0,03$ , превышение контрольных показателей в 1986 году составляло 1,4 ед. (или 140,0 %), в 1987 году — 1,9 ед. (или 190 %). В динамике показатели индекса в первой группе оставались достаточно высокими за весь период наблюдения по сравнению с группой контроля. Во второй группе значения в первый год обследования составляли  $2,80 \pm 0,05$ , превышая показатели контроля на 1,0 ед. (то есть на 100 %), на следующий год — на 0,9 ед. (или на 90 %), на третий — на 0,5 ед. (выше 50 %). Показатели во 2-й группе со временем снижаются, приближаясь в конце наблюдения к контрольным.

Интенсивность кариеса и прирост интенсивности определяли с помощью индекса КПУ. Исследование индекса КПУ показало, что наибольший прирост интенсивности отмечен в 1986–1987 годах в первой группе и в 1987–1988 годах — во второй. Его величина в первой группе на 70 % больше, чем во второй, по сравнению с показателями контроля 1986 года.

Кроме изучения интенсивности поражения зубов кариесом, обследуемые пациенты проходили тест эмалевой резистентности с целью определения функциональной кислотостойкости твердых тканей зубов

у участников ЛПА в течение всего периода наблюдения. Распределение по группам ТЭР обследованных лиц приведены в табл. 2.

Анализ полученных данных свидетельствует о резком снижении кислотостойкости эмали в группах участников ЛПА после выхода из зоны аварии по сравнению с контролем. Если в контрольной группе в первый год наблюдения 75 % обследованных были в 1-й группе ТЭР, то основная масса участников ЛПА первой группы была отнесена ко 2–3-й группам. Данная тенденция продолжает нарастать со временем, и в 1987 году уже 80 % ликвидаторов были отнесены ко 2–3-й группам ТЭР. Однако уже в 1988 году межгрупповое распределение сдвигается в направлении 1-й группы ТЭР, что свидетельствует о снижении влияния кариесогенных факторов.

В основе отдаленных жалоб отмечалось повреждение зубов. Особенности повреждения состояли в том, что зубы быстро разрушались, выпадали ранее поставленные пломбы, появлялось большое количество новых поражений.

Наибольшая выраженность определена в 1-й группе участников ЛПА (1986 год). Возможно, это связано с радиационным окружением и дозой излучения.

Активация кариозного процесса, который не компенсируется лечебными и профилактическими средствами, началась через 6–10 месяцев после выхода из зоны аварии и прогрессировала в течение 1–2 лет. Об этом свидетельствуют значительный прирост КПУ у обследованных за короткий период времени, притом что исследуемая возрастная группа относится, по данным ВООЗ, к стабильной относительно кариеса.

Характерно, что изменения в показателях резистентности эмали определялись за 4–8 месяцев до формирования кариозных полостей, что свидетельствует о лучевом поражении в минерализованных тканях и отдаленности его проявления во времени.

Активные процессы деминерализации, предположительно, начались сразу после облучения, что отмечается в данных ТЭР-теста, полученных после выхода из зоны загрязнения. Таким образом, у участников

Таблица 2

## Распределение по группам теста эмалевой резистентности обследованных лиц в динамике (абс. ед.)

Группа	Группа ТЭР	1986 год			1987 год			1988 год			1989 год		
		n	Абс.	%	n	Абс.	%	n	Абс.	%	n	Абс.	%
1	1	98	18	18,3	95	11	11,2	96	24	25,0	92	40	43,4
	2		45	45,9		18	18,9		47	48,9		48	52,1
	3		33	33,67		57	60,0		22	22,9		3	3,2
	4		2	2,04		9	9,4		3	3,12		1	1,08
2	1	-	-	-	91	17	18,6	83	11	13,2	86	36	41,8
	2		-	-		46	50,5		23	27,7		43	50,0
	3		-	-		25	27,4		42	50,6		6	6,9
	4		-	-		3	3,1		7	8,4		1	1,1
Контроль	1	45	35	77,7	43	32	7,44	49	40	81,6	48	36	75,0
	2		10	22,2		11	25,5		9	18,3		12	25,0
	3		1	2,2		-	-		-	-		-	-
	4		-	-		-	-		-	-		-	-

ЛПА отмечается прирост кариеса, активация процессов деминерализации в зубах, происходящая после пребывания в зоне загрязнения. Анализ данных биохимических исследований, которые проводились для получения комплексной характеристики состояния системы минерализованной ткани зубов у участников ЛПА, позволил определить особенности пострадиационных изменений в метаболизме органических компонентов матрикса и минеральной фазы соединительной ткани, связь с состоянием регуляторных систем в зависимости от степени поражения и времени, прошедшего после воздействия ионизирующего излучения.

Согласно результатам изучения полученных показателей экскреции оксипролина, гексуроновых кислот и содержания кальция в плазме крови у обследованных лиц (табл. 3), можно сделать вывод, что они имеют определенные реакции со стороны соединительной ткани, в том числе и минерализованной, степень и характер которых зависит от условий радиационного окружения в зоне аварии.

Так, выявлено, что у большинства обследованных имеет место стойкая гиперкальциемия, связанная с повышенным выбросом кальция из минерализованной

ткани, которая в результате воздействия внешнего облучения и, возможно, инкорпорированных радионуклидов претерпевает деминерализацию. Об этом свидетельствует повышение уровня экскреции оксипролина. Выделение оксипролина свидетельствует о нарушениях в основе коллагена и является показателем активного катаболизма (деструкции) коллагенового матрикса, который наиболее выражен у участников ЛПА 1986 года и, в меньшей мере, в группе 1987 года.

Отмечено значительное повышение выброса с мочой гексуроновых кислот. Повышение их экскреции свидетельствует в пользу деструктивных процессов в минерализованной ткани. Именно эти компоненты осуществляют вместе с коллагеном структурные и репаративные процессы в минерализованной ткани, а точнее, обеспечивают процессы нуклеации, эпитакии кристаллов гидроксиапатита.

Таким образом, выясняется, что у участников ЛПА повреждены углеводные компоненты процессов минерализации. Изучение объема выделенного хондроитинсульфата показало, что у этих обследуемых присутствуют значительные нарушения, свидетельствующие о повреждении факторов, которые обеспечивают минерализацию на ее ранних этапах.

Таблица 3

## Показатели обследуемых групп в динамике

Показатель	Группа	Год							
		1986		1987		1988		1989	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Кальцитонин крови (Пмоль/мл, %)	1	20	34,8 ± 1,2* 27,8 ± 1,0 %	17	48,0 ± 1,7* 38,4 ± 1,4 %	17	70,8 ± 2,1* 56,6 ± 1,7 %	14	82,2 ± 1,9* 65,8 ± 1,5 %
	2	-	-	20	65,2 ± 2,3* 52,2 ± 1,8 %	15	78,9 ± 1,9* 63,1 ± 1,5 %	12	97,3 ± 2,0* 77,8 ± 1,6 %
	Контроль	125 ± 2,5    100 ± 2,0 %    n = 20							
Паратгормон крови (Пмоль/мл, %)	1	22	5,4 ± 0,3* 200,0 ± 11,1 %	19	4,21 ± 0,4* 155,9 ± 14,8 %	17	3,7 ± 0,3* 137,0 ± 11,1 %	14	3,3 ± 0,2 122,2 ± 7,4 %
	2	-	-	20	3,83 ± 0,2** 141,9 ± 7,4 %	15	3,5 ± 0,4 129,6 ± 14,8 %	15	3,2 ± 0,5* 118,5 ± 18,5 %
	Контроль	2,7 ± 0,8    2,7 ± 0,7    2,7 ± 0,5    2,7 ± 0,8 100 ± 29,6 %    100 ± 25,9 %    100 ± 18,5 %    100 ± 29,6 %							
Концентрация кальция в крови (ммоль/л, %)	1	62	3,84 ± 0,14* 156,7 ± 5,7 %	54	3,93 ± 0,50* 160,4 ± 80,4 %	50	3,65 ± 0,20* 149,0 ± 8,2 %	43	2,85 ± 0,05 116,3 ± 2,0 %
	2	-	-	58	3,63 ± 0,15* 149,4 ± 6,1 %	51	4,16 ± 0,18* 169,8 ± 7,3 %	47	2,79 ± 0,12 113,9 ± 4,9 %
	Контроль	2,45 ± 0,24    100 ± 9,8 %    n = 40							
Хондроитинсульфат в крови (мг/100 мл, %)	1	42	25,13 ± 3,2* 201,0 ± 25,6 %	39	31,11 ± 2,5* 248,9 ± 20 %	37	37,12 ± 2,5* 296,9 ± 20 %	35	47,1 ± 2,2* 376,8 ± 17,6 %
	2	-	-	43	30,08 ± 2,7* 204,6 ± 21,6 %	40	27,26 ± 3,3* 218,1 ± 26,4 %	37	44,3 ± 3,7* 354,4 ± 29,6 %
	Контроль	12,5 ± 2,5    100 ± 20 %    n = 35							
Суточная экскреция гексуроновых кислот (мкмоль/сутки, %)	1	48	67,1 ± 2,03* 394,7 ± 11,9 %	43	59,2 ± 2,8* 348,2 ± 16,5 %	41	32,3 ± 2,7* 190,0 ± 15,9 %	39	42,69 ± 2,5* 251,1 ± 14,7 %
	2	-	-	45	54,0 ± 3,0* 317,6 ± 17,6 %	42	41,3 ± 2,0* 242,9 ± 17,0 %	40	43,3 ± 3,2* 254,7 ± 18,8 %
	Контроль	17,0 ± 4,4    100 ± 25,9 %    n = 35							
Оксипролин в моче (мкмоль/сутки, %)	1	58	331,0 ± 9,2* 198,0 ± 5,5 %	52	379,3 ± 27,0* 226,8 ± 16,1 %	50	384,5 ± 31,0* 230,0 ± 18,5 %	49	302,0 ± 53,0* 180,6 ± 31,7 %
	2	-	-	60	193,0 ± 21,0 115,4 ± 12,6 %	54	205,6 ± 3,1 123,0 ± 1,85 %	42	169,3 ± 10,5* 101,2 ± 6,3 %
	Контроль	167,2 ± 14,2    100 ± 8,5 %    n = 40							

Примечание: \* — достоверно относительно контроля, p ≤ 0,05.

Анализ динамики выброса этих метаболитов в кровь и мочу показал, что основной пострадиационный эффект, который влияет на формирование соединительной ткани и отражается на состоянии минерализованной ткани, зависит от периода пребывания обследуемых лиц в зоне аварии. Характерно, что активная деструкция коллагена минерализованной ткани более выражена в группе участников ЛПА, работающих в зоне аварии в 1986 году (табл. 4).

Дополнительные данные дал расчет соотношения полученных показателей у обследованных. Изменение соотношения в сторону контроля свидетельствует об активации тех или иных структур и тканей организма.

Значительно снизилось соотношение во всех группах с наиболее низкими показателями в ранний период после выхода из зоны аварии. В динамике показатели изменяются, приближаясь к контрольным величинам.

Таким образом, в более ранний период наблюдается активная реакция соединительной ткани на облучение. О величине лучевого повреждения свидетельствуют показатели, которые не восстанавливаются до контрольных величин даже в отдаленные периоды после выхода участников ЛПА из зоны аварии в обеих группах.

Таким образом, в совокупности эти данные являются основанием для вывода, что под действием радиации развиваются стойкие изменения как в соединительных, так и минерализованных тканях (зубы, кости). Начало лучевого поражения сопровождается активной реакцией всех видов ткани с разной динамикой проявления в отдаленные сроки после облучения.

Основное место при этом принадлежит более поздним изменениям в минерализованной ткани, в связи с биофизическими особенностями ее кристаллической структуры, которые могут быть связаны как с прямым действием ионизирующего излучения, так и с нарушением нейрогуморальной регуляции кальциевого гомеостаза.

Последнее предположение подтверждается полученными данными об разинтеграции в балансе регуляторов минерализации специфичных гормонов кальцитонина и паратгормона.

Выявленное снижение содержания в крови кальцитонина у обследованных на протяжении всех лет наблюдения, а особенно у пациентов 1-й группы, а также повышение содержания паратгормона могут способствовать развитию процессов деминерализации. В основе такого эффекта лежит непосредственная мобилизация кальция из минерализованной ткани повышенной концентрацией паратгормона, нарушение структуры коллагена и усиление его деструкции. Наиболее выражены эти процессы у обследованных 1-й группы (1986 год). Данные соотношения факторов гормональной регуляции кальциевого гомеостаза представлены в таблице 4.

Это коррелируется с данными литературы, свидетельствующими о значительном ухудшении состояния зубов, а именно их разрушении, что также проявляется влиянием лучевой терапии при онкозаболеваниях (Назаров Г. И., 1975, Барер Г. М., 1980).

Принимая во внимание тот факт, что влияние <sup>131</sup>I в первый период после аварии было максимальным, можно предположить, что именно это сыграло ведущую роль в механизмах разинтеграции гормонального

Таблица 4

**Частота выявленных изменений показателей в группах участников ЛПА и контрольной группе в динамике, %**

Показатель	Группа	Год							
		1986		1987		1988		1989	
		п	%	п	%	п	%	п	%
Кальцитонин крови	1	20	95,0*	17	88,2*	17	76,5*	14	50,0*
	2	-	-	20	65,0**	15	40,0**	12	33,3**
	Контроль	20	0	20	0	20	0	20	0
Паратгормон крови	1	22	90,5*	19	89,5*	17	76,5*	14	42,8*
	2	-	-	20	60,0**	15	40,0**	15	26,7**
	Контроль	20	0	20	0	20	0	20	0
Концентрация кальция в крови	1	62	90,3*	54	94,4*	50	92,2*	43	81,4*
	2	-	-	58	84,5*	51	88,2*	47	59,6**
	Контроль	40	2,5	40	2,5	40	2,5	40	2,5
Хондроитинсульфат в крови	1	42	76,2*	39	64,1*	37	56,7*	35	100,0*
	2	-	-	43	74,4*	40	52,5*	37	100,0**
	Контроль	40	5,0	40	5,0	40	5,0	40	5,0
Суточная экскреция гексуроновых кислот	1	48	89,6*	43	88,4*	41	85,4*	39	84,6*
	2	-	-	45	77,8*	42	90,5*	40	90,0*
	Контроль	40	0	40	2,4	40	0	40	0
Оксипролин в моче	1	58	65,5*	52	80,8*	50	74,0*	49	61,2*
	2	-	-	60	61,7*	54	64,8**	42	19,0**
	Контроль	40	0	40	0	40	0	40	0

Примечания: \* — достоверно относительно контроля,  $p \leq 0,05$ ;

\*\* — достоверная разница между группами с одинаковым стажем работы.

баланса обследованных, поскольку щитовидная железа является основным продуцентом кальцитонина.

Выявленные нарушения в системе обмена кальция создают условия для формирования патологической ситуации в организме и, в частности, в минерализованной ткани, что прослеживается, судя по динамике соотношения показателей, в течение длительного времени после облучения.

В отдаленные сроки у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, диагностируется множественная патология органов и систем, где ведущее место занимают заболевания нервной системы, щитовидной железы, органов пищеварения. Происходит снижение защитных сил организма и поражение органов полости рта [1, 2, 4, 6]. У пациентов наблюдаются тяжелые воспалительно-деструктивные процессы в пародонте и твердых тканях зубов.

Анализ обследования больных с пародонтитом помог выявить ряд особенностей в группе лиц чернобыльского контингента [1].

Пациенты жаловались на выраженную боль, кровоточивость десен. Многие из них отмечали подвижность зубов, которая впервые возникла после выхода из зоны радиоактивного загрязнения. Помимо всего, 90 % больных жаловались на сухость во рту, 50 % — на явления парастезии в полости рта, привкус металла, жжение слизистой оболочки полости рта. Они также отмечали общую слабость, утомляемость, бессоницу, головную боль, обмороки, снижение памяти.

При осмотре обращал на себя внимание резкий неприятный запах изо рта, плохая гигиена,

тягучая слюна, обильные зубные отложения. Десна цианотичная, рыхлая, легко кровоточит, проба Кулаженко достигала 11–13 с. Шейки зубов оголены от 1/2 до 2/3 длины корня, подвижность зубов в основном 2–3-й степени, глубина пародонтальных карманов — от 5 до 8 мм с обильным серозным и серозно-гнойным отделяемым. Рентгенологически наблюдался смешанный тип резорбции костной ткани альвеолярных отростков, рассасывание межкорневых перегородок, глубокие костные карманы, очаговый остеопороз.

У лиц чернобыльского контингента диагностировали преимущественно среднюю и тяжелую степень пародонтита. У 29 % больных вместе с пародонтитом выявлены заболевания языка, грибковые стоматиты, хронические трещины губ, лейкоплакия.

О глубине поражения костной ткани у лиц чернобыльского контингента свидетельствуют нарушения фосфорно-кальциевого обмена в виде избытка кальция и недостатка фосфора в крови. Выявлено возможное повышение концентрации кальция у 54 % лиц чернобыльского контингента в среднем на 21,3 % и снижение фосфора на 10 % у 18 % больных. Нарушение кальций-фосфорного метаболизма приводит к деструкции челюстей, о чем свидетельствуют полученные нами данные остеометрии, результаты которой при тяжелой степени пародонтита у исследуемых больных достигали 20 мкс и более.

Анализ исследования стоматологического статуса у лиц чернобыльского контингента обнаружил наличие факторов, снижающих кариесрезистентность твердых тканей зуба (табл. 5) [4].

Таблица 5

Показатели стоматологического статуса исследуемых групп больных

Показатель	КПУ, ед.	ТЭР, баллы	Индекс гигиены, баллы	Тип микрокристаллов слюны, %	Наличие пародонтита, %
Чернобыльцы, n = 52	17,12 ± 1,3 p < 0,0001	4,93 ± 0,41 p < 0,0037	4,54 ± 0,28 p < 0,0037	2 тип — 44,2 ± 10,3 3 тип — 46,5 ± 10,4	90,6 ± 5,2 p = 0,001
Группа сравнения, n = 30	9,45 ± 0,99 p < 0,0001	3,47 ± 0,29	3,5 ± 0,24	1 тип — 44,0 ± 10,8 2 тип — 44,0 ± 10,8	53,3 ± 9,1 p = 0,001

В этой группе установлены высокие показатели КПУ и ТЭР (17,12 ± 1,38 и 4,43 ± 0,41 соответственно), что свидетельствует о значительной растворимости эмали под действием кислоты. Преобладание II и III типов микрокристаллизации слюны (44,2 ± 10,3 % и 46,5 ± 10,4 %) и низкий уровень гигиены (4,93 ± 0,41 балла) указывают на уменьшение минерализующей и защитной функций слюны. Кроме того, большое количество больных с генерализованным пародонтитом среди чернобыльцев (90,6 %) свидетельствует о нарушении комплекса зуб–костная ткань.

Проведенные биохимические исследования выявили у лиц чернобыльского контингента повышенное содержание кальция и низкую концентрацию неорганического фосфата, высокие значения отношения кальций-фосфора, которые характеризуют снижение минерализующей функции крови и слюны (табл. 6) [2].

Процесс деминерализации у лиц чернобыльского контингента более выражен в крови (концентрация кальция 3,64 ± 0,21 ммоль/л и неорганического фосфата 1,15 ± 0,04 ммоль/л), чем в слюне (концентрация кальция 1,71 ± 0,08 ммоль/л и неорганического фосфата 4,89 ± 0,16 ммоль/л).

Со стороны ферментных систем у лиц чернобыльского контингента в крови обнаружен ряд изменений (табл. 6). Активность щелочной фосфатазы у них не изменена (1,44 ± 0,16 ммоль/гл), что, вероятно, свидетельствует об отсутствии значительных нарушений метаболических процессов, связанных с освобождением неорганического фосфата и образованием костного апатита. Высокая ферментативная активность кислой фосфатазы (1,25 ± 0,18 ммоль/гл) способствует резорбции костной ткани. Процесс разрушения кости компенсируется переходом организма на энергетически активный путь расщепления

Таблица 6

## Результаты биохимического исследования крови и слюны в исследуемых группах

Показатель	Контроль, n = 15		Лица чернобыльского контингента, n = 21	
	Слюна	Кровь	Слюна	Кровь
Кальций (ммоль/л)	1,15 ± 0,03	2,45 ± 0,12	1,71 ± 0,08 p < 0,0001	3,64 ± 0,21 p < 0,0001
Неорганический фосфат (ммоль/л)	6,03 ± 0,24	1,48 ± 0,08	4,89 ± 0,16 p = 0,0001	1,15 ± 0,04 p = 0,0002
Ca/P	0,30 ± 0,01	2,30 ± 0,01	0,39 ± 0,03 p < 0,009	3,24 ± 0,16 p < 0,0001
Щелочная фосфатаза (ммоль/гл)	4,20 ± 0,18	1,50 ± 0,07	1,67 ± 0,31 p < 0,0001	1,44 ± 0,16 p > 0,05
Кислая фосфатаза (ммоль/гл)	8,13 ± 0,48	0,50 ± 0,02	5,16 ± 1,18 p = 0,021	1,25 ± 0,18 p < 0,0001
α-амилаза (г/чл)	162,0 ± 7,8	22,0 ± 1,34	151,6 ± 2,3 p > 0,05	83,5 ± 11,67 p < 0,0001

гликогена, о чем свидетельствуют высокие показатели α-амилазы (83,5 ± 11,67 г/чл). Высокая активность α-амилазы и кислой фосфатазы в крови характеризует большую напряженность защитно-компенсаторных процессов.

При исследовании активности ферментов в слюне нами выявлены нарушения синтезирующих процессов в слюнных железах (табл. 6). В слюне активность щелочной фосфатазы значительно снижена (1,67 ± 0,31 ммоль/гл), что приводит к недостаточному связыванию ионов кальция и фосфата на поверхности эмали и тем самым снижает минерализующую функцию слюны.

Низкая ферментативная активность кислой фосфатазы в слюне (5,16 ± 1,18 ммоль/гл) способствует уменьшенной резорбции апатитов эмали и может рассматриваться как противокариозный эффект. Сниженная активность α-амилазы (151,6 ± 2,3 г/чл) в слюне компенсирует деминерализующую функцию слюны за счет уменьшения кариесогенного влияния крахмалсодержащей пищи. Компенсаторные возможности слюны у лиц чернобыльского контингента менее выражены и усиливаются низкими значениями щелочной фосфатазы.

Проведенные в 2000 году биохимические исследования выявили значительные нарушения в состоянии Ca/P обмена в организме лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего облучения лица (табл. 7) [4].

В сыворотке крови этих пациентов найдено значительное повышение уровня кальция (3,60 ± 0,05 г/л) и уменьшение неорганического фосфата (0,662 ± 0,03 ммоль/л), в то время как в суточной моче

обнаружен рост экскреции кальция (0,407 ± 0,033 г/л), фосфора (0,662 ± 0,2 ммоль/л) и оксипролина (51,1 ± 5,28 мг/сутки). Такие изменения свидетельствуют о повышении процессов резорбции минерализованных тканей у чернобыльцев.

Для объективного подтверждения нарушения минерализации нами проведено радиовизиографическое исследование костной ткани нижней челюсти в области альвеолярного отростка.

Средние показатели плотности костной ткани группы сравнения находятся на уровне 148,2 ± 4,4 уровня квантовой яркости. При сопоставлении средних показателей фотометрических измерений плотности костной ткани челюстных костей у чернобыльцев существенных изменений с группой сравнения не проявилось.

Чернобыльские больные были разделены на две группы. В первую вошли 64,7 % пациентов, имеющих остеопенические изменения (снижение плотности костной ткани до 107,5 ± 5,4 уровней квантовой яркости), а вторую группу составляют 35,3 % пациентов, имеющих изменения, подобные остеосклеротическим (рост плотности до 199,5 ± 10,2 уровней квантовой яркости).

Большой интерес, по нашему мнению, представляет такое же распределение значений на два ряда по показателям КПУ, Ca/P обмена в крови и моче (таблица 8) [4].

Первую группу составили 70 % пациентов, у которых относительно сравнительной группы были найдены: снижение плотности костной ткани в 72,6 %, рост КПУ до 138 %, существенный рост коэффициента Ca/P в крови до 216 % и незначительные изменения

Таблица 7

## Результаты биохимических исследований крови и суточной мочи чернобыльских пациентов

Показатель	Сыворотка крови		Суточная моча		
	кальций, г/л	неорганический фосфор, мМ/л	кальций, г/л	неорганический фосфор, мМ/л	оксипролин, мг/сут
Чернобыльцы n = 41	3,60 ± 0,05	0,662 ± 0,03	0,407 ± 0,033	1,88 ± 0,2	51,1 ± 5,28
Группа сравнения n = 29	3,39 ± 0,07 p < 0,001	0,866 ± 0,02 p < 0,001	0,251 ± 0,012 p < 0,001	2,03 ± 0,12 p < 0,001	43,2 ± 4,14 p < 0,001

Сравнительная характеристика показателей у чернобыльцев в 1999–2000 гг.

Большая группа ≈ 70 %	Чернобыльцы	Меньшая группа ≈ 30 %
Снижение плотности при радиовизиографии до 72 %	Костная ткань	Рост плотности при радиовизиографии до 134,6 %
Рост КПУ до 138 %	Зубы	Рост КПУ в 3 раза
Рост коэффициента Ca/P до 216 %	Кровь	Рост коэффициента Ca/P до 152 %
Повышение Ca <sup>++</sup> до 121 %, коэффициента Ca/P до 120,4 %	Моча	Повышение Ca <sup>++</sup> , неорганического фосфора и оксипролина в 2 раза, коэффициента Ca/P в 2,5 раза

биохимических показателей в моче. Вторую группу составляют 30 % пациентов, у которых относительно группы сравнения обнаружены рост плотности костной ткани до 134,6 %, рост КПУ в три раза, незначительные изменения биохимических показателей в крови и значительный рост (в 2 раза) суточной экскреции кальция, неорганического фосфора и оксипролина. Мы считаем, что распределение пациентов на две группы указывает на два пути развития нарушений минерального обращения в организме под действием ионизирующей радиации: остеопоротический и, так называемый «остеосклеротический».

Для изучения морфологических изменений в зубах под действием ионизирующей радиации в отдаленные сроки нами было исследовано гистологическое строение твердых тканей и пульпы зубов, удаленных по показателям у лиц чернобыльского контингента. Исследование выявило серьезные нарушения в строении всех тканей зуба, такие как появление

очагов патологической минерализации, кист, деструктивных щелей, петрификатов. Можно предположить, что перечисленные нарушения являются следствием действия ионизирующего излучения, так как для их развития необходимо длительное время.

Чтобы сделать вывод о характере изменений стоматологических показателей у пациентов чернобыльского контингента за прошедшие 10 лет, мы провели сравнительный анализ полученных нами результатов с данными Волкова С. Н. (1989) с согласия автора и определили (табл. 9), что за прошедшее время повысился уровень показателей пациентов в 1999–2000 гг. по сравнению с 1989 г.: ИГ в 2,3 раза, КПУ до 181,5 %, преобладание более тяжелых показателей ТЭР, повышение частоты гиперкальциемии до 100 %, частоты гиперэкскреции оксипролина в 35,3 %, что указывает на продолжение и усиление процессов деминерализации в организме после завершения указанного срока [3, 4].

Изменения показателей у чернобыльцев за 10 лет (с 1989 г. к 1999–2000 гг.)

Показатель	1989 г.	1999–2000 гг.
ИГ	Рост до 125,0 % от нормы 1989 г.	Рост до 230,0 % от нормы 1989 г.
ТЭР	Рост до 139,3 % Чаще встречаются «легкие» группы	Рост до 142,2 % Чаще встречаются «тяжелые» группы
КПУ	Рост до 146,3 %	Рост до 181,5 %
Общий кальций крови	Рост до 113,9 % Частота гиперкальциемии 59,6 %	Рост до 138,4 % Частота гиперкальциемии 100 %
Оксипролин суточной мочи	Частота гиперэкскреции 19 %	Частота гиперэкскреции 35,3 %

## ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований сделаны следующие выводы.

1. Острые реакции на действие повреждающих факторов, которые отмечались в первые дни после катастрофы — гипосаливация, вязкая слюна, кровоточивость десневого края — через 6–10 месяцев проявились в активизации кариозного процесса на протяжении последующих 2–3 лет. Разрушение зубов отмечалось в большей степени и активностью деструкции твердых тканей. Степень поражения твердых тканей зуба и особенности динамики их течения зависели от радиационного фона во время пребывания ликвидаторов в зоне последствий катастрофы на ЧАЭС.

2. Клиническим проявлением поражения твердых тканей являются пострадиационные нарушения регуляторно-метаболических систем минерализованных тканей, которые выявляются сразу же после выхода ликвидаторов из аварийной зоны.

Пострадиационные эффекты в системе гормональной регуляции кальциевого обмена проявляются в снижении уровня кальцитонина и повышении концентрации паратгормона в крови за счет высокой дозы общего облучения и инкорпорации щитовидной железой изотопа <sup>131</sup>I, что создало зону переоблученного органа.

3. В системе метаболизма органического матрикса соединительной ткани возникает риск повышения деструкции коллагена и гликозаминогликанов, степень и характер которого определяет глубокое послерадиационное угнетение компенсаторных систем минерализации у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, о чем свидетельствуют высокие показатели экскреции оксипролина и гексурановой кислоты, стойкая гиперкальциемия и значительное содержание хондроитинсульфата в крови.

4. Наибольшая активность и стойкость процессов деминерализации в твердых тканях зубов отмечена у больных, которые работали в зоне аварии

в 1986 году, в период воздействия комплекса факторов поражения — радионуклидов, продуктов химических реакций и ионизирующего излучения. Постлучевое нарушение на всех этапах минерализации твердых тканей зубов проявляется их безболезненным разрушением.

5. Нами установлено, что в отдаленные сроки для лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, характерно снижение минерализирующей функции слюны, наличие множественного кариеса и тяжелых форм генерализованного пародонтита. Поражение твердых тканей зубов и пародонта сочетается с нарушением кальций-фосфорного обмена во всем организме.

6. Показатели радиовизиографии, индекса КПУ, Са/Р обмена указывают на два пути развития нарушенный минерального обмена и изменений костной ткани: остеопоротического и остеосклеротического.

7. Анализ состояния зубоальвеолярного комплекса чернобыльцев показал, что со временем у них развиваются дистрофические изменения в пульпе,

происходит блокирование процессов реминерализации в твердых тканях зуба и костной ткани, которое ведет к разрушению зубов и резорбции костной ткани.

Полученные нами данные еще раз подтверждают необходимость сугубо индивидуального подхода к лечению людей, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Такое лечение должно включать в себя комплекс стоматологических мероприятий совместно с назначениями врачей общего профиля.

## ПЕРСПЕКТИВЫ

Анализ проведенных клинических, биохимических, рентгенструктурных и электронно-микроскопических исследований позволяет разработать кооперативные схемы причинно-следственной зависимости послерадиационных поражений зубоальвеолярного комплекса и определить перспективные пути их коррекции, что будет способствовать повышению эффективности реабилитации здоровья у лиц, подвергшихся действию радиации.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Варакута В. В.* Особливості перебігу та лікування генералізованого пародонтиту у хворих, що зазнали впливу іонізуючої радіації в малих дозах в умовах психо-емоційного стресу : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / В. В. Варакута. — Полтава, 1999. — 16 с.
2. *Велігоря І. Є.* Зміна мінералізуючої функції слини під впливом іонізуючої радіації в малих дозах та психоемоційного стресу : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / І. Є. Велігоря. — Київ, 2001. — 15 с.
3. *Волков С. М.* Стан тканин зубів та факторів мінералізації у ліквідаторів наслідків катастрофи на Чорнобильській АЕС : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / С. М. Волков. — Полтава, 1996. — 28 с.
4. *Любченко О. В.* Ретроспективний аналіз дії іонізуючої радіації в малих дозах на зубоальвеолярний комплекс : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / О. В. Любченко. — Київ, 2002. — 15 с.
5. *30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции* : монография / под ред. С. С. Алексанина. — СПб. : Политехника-принт, 2016. — 506 с.
6. *Стоматологические аспекты последствий Чернобыльской аварии* : монография / В. Ф. Куцевляк, Е. М. Мамотюк, С. Н. Волков и др. — Харьков : Прапор, 2005. — 272 с.
7. *Медицинские последствия Чернобыльской аварии и специальные программы здравоохранения* // Доклад экспертной группы «Здоровье» Чернобыльского форума ООН. — Женева, 2006. — 182 с.
8. *Онищенко Г. Г.* Анализ радиационно-гигиенических и медицинских последствий Чернобыльской аварии / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. — 2013. — № 4. — С. 12–18.
9. *Онищенко Г. Г.* Чернобыль — 30 лет спустя. Радиационно-гигиенические и медицинские последствия аварии / Г. Г. Онищенко // Радиационная гигиена. — 2016. — Т. 9, № 2. — С. 10–19.
10. *Рожко А. В.* Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС в Республике Беларусь: 30 лет спустя / А. В. Рожко, Э. А. Надыров, И. В. Веялкин и др. // Медико-биол. проблемы жизнедеятельности. — 2016. — № 1. — С. 31–42.
11. *Histopathological features of papillary thyroid carcinomas detected during four screening examinations of a Ukrainian-American cohort* / Bogdanova T. et al. // Br. J. Cancer. — 2015. — Dec 1. Vol. 113, N 11. — P. 1556–1564. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26625214>
12. *Incidence and mortality of solid cancer among emergency workers of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up period of 1992–2009* / Kashcheev V. et al. // Radiation and Environmental Biophysics. — 2015. — Vol. 54, Issue 1. — P. 13–23. — <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00411-014-0572-3>

Статья поступила в редакцию 19.09.2016.

В. Ф. КУЦЕВЛЯК, С. М. ВОЛКОВ, І. Є. ВЕЛІГОРЯ, О. В. ЛЮБЧЕНКО

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

### **КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ В ПАТОГЕНЕЗІ ФОРМУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ОСІБ ЧОРНОБИЛЬСЬКОГО КОНТИНГЕНТУ**

**Мета роботи.** Вивчити стоматологічний статус і показники мінерального обміну в осіб, які постраждали при аварії на ЧАЕС, при великих і малих дозах опромінення.

**Матеріали і методи.** Вивчали стоматологічний статус, біохімічні показники в крові, сечі, слині, гістологію зубів.

**Результати.** При великих дозах опромінення виявлено руйнування зубів, високі концентрації кальцію, хондроїтинсульфату, паратгормону і низький рівень кальцитоніну в крові, високі показники оксипроліну і гексуронової кислоти в сечі, тяжкість залежить від отриманої дози.

Малі дози опромінення викликають множинний карієс і тяжкі форми пародонтиту. У слині виявлено підвищення вмісту кальцію і низьку концентрацію неорганічного фосфору, лужної і кислої фосфатаз і  $\alpha$ -амілази. Порушений кальцій-фосфорний обмін у крові. Розвиваються дистрофічні зміни в пульпі, блокується ремінералізація в твердих тканинах зуба і кістковій тканині.

**Висновки.** Отримані дані ще раз доводять, що необхідно індивідуально підходити до лікування людей, які постраждали в результаті аварії на ЧАЕС. Таке лікування має включати комплекс стоматологічних заходів спільно з призначеннями лікарів загального профілю.

**Ключові слова:** радіація, тверді тканини зуба, слина, пародонт, зубоальвеолярний комплекс.

V. F. KUTSEVLYAK, S. N. VOLKOV, I. YE. VELIGORYA, O. V. LUBCHENCO

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

### **CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS IN PATHOGENESIS OF FORMATION OF DENTAL PATHOLOGY IN CHORNOBYL PATIENT POPULATION**

The study deals with dental status and mineral metabolism indices in people exposed to Chernobyl NPP accident in high and low radiation doses. Dental status, biochemical indices of blood, urine, saliva as well as tooth histology were studied. Tooth decay, high concentrations of Ca, chondroitin sulfate, parathormone and low level of calcitonin in blood, high indices of oxyproline and hexuronic acid in urine resulting from high radiation doses were observed, where severity depended on the dose received. Low radiation doses cause multiple caries and severe forms of parodontitis. Increased level of Ca and low concentration of inorganic phosphorus, alkaline and acid phosphatase as well as  $\alpha$ -amylase were revealed in saliva. Calcium-phosphorus metabolism in blood was impaired. Development of dystrophic changes in the pulp along with blocking of remineralization in dental tissues and bone tissue were observed.

**Keywords:** radiation, dental hard tissue, saliva, periodontium, dentoalveolar complex.

#### **Контактная информация:**

Куцевляк Валентина Федоровна

доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии и терапевтической стоматологии ХМАПО

ул. Амосова, 58, г. Харьков, 61176, Украина

e-mail: terdent@med.edu.ua