

УДК 539.166:616-007

В. К. Напханюк, д-р біол. наук, С. А. Шнайдер, канд. мед. наук

ИНВОЛЮЦІЙНІ ПРОЦЕСИ В КІСТКОВИХ ТКАНИНАХ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ γ -ОПРОМІНЕННЯ В НИЗЬКИХ ДОЗАХ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 539.166:616-007

В. К. Напханюк, С. А. Шнайдер

ИНВОЛЮЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В КОСТНЫХ ТКАНЯХ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ γ -ОБЛУЧЕНИЯ В НИЗКИХ ДОЗАХ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В результате проведенных исследований установлено, что процесс старения организмов экспериментальных животных сопровождается повышением содержания продуктов ПОЛ, что в свою очередь вызывает изменения фосфорно-кальциевого обмена, коэффициента соотношения Ca/P, усиливает активность гиалуронидазы и увеличивает в крови содержание суммарных гликозаминогликанов. При этом в онтогенезе в костной ткани нижней челюсти отмечается торможение включения ^{32}P , ^{45}Ca , цитрата, сульфата и пролина. Травматизация костной ткани нижней челюсти приводит к глубоким и разнонаправленным нарушениям как процессов минерализации, так и образованию органического матрикса кости нижней челюсти на стороне поражения. Выраженность обнаруженных изменений находится в зависимости от возраста животных и срока, прошедшего после травмы. Доказано, что продолжительное γ -облучение в суммарной дозе 1,0 Гр усиливает инволюционные изменения в кости челюсти как молодых, так и старых крыс и тормозит репаративное восстановление ее структуры.

Ключевые слова: атрофия, онтогенез, остеопатия, γ -облучение.

UDC 539.166:616-007

V. K. Naphanjuk, S. A. Shnaider

INVOLUTORY PROCESSES IN BONE TISSUE OF TOOTH-JAW SYSTEM DURING LOW DOSE γ -IRRADIATION

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

It was established that the process of aging of experimental animals organisms is accompanied by accumulation of lipid peroxidation products. It results in changes of calcium-phosphate exchange, increasing of hyaluronidase activity and contents of summarized glycosaminoglycans in blood. Thus in bone tissue of the lower jaw in ontogenesis the decreasing of actuation ^{32}P , ^{45}Ca , cytrate, sulphate, prolyne is observed. Injury of bone tissue of the jaw results in severe different violations both of processes of mineralisation and formation of organic matrix of lower jaw bone tissue on the site of damaging. Observed changes depend on the age of animals and time after trauma. It was established that long duration γ -irradiation in the doze of 1,0 Gr stimulates involutory processes in lower jaw of both old and young rats suppresses reparation of its structure after the trauma.

Key words: atrophy, ontogenesis, osteopathy, γ -irradiation.

Однією із актуальних проблем сучасної медичної науки є дослідження комплексу патологічних зрушень, які виникають в організмі людини та тварин, що підлягали зовнішньому та інкорпорованому γ -опроміненню внаслідок аварії на ЧАЕС. Важливо відмітити, що навіть у разі виходу цих людей із зони жорсткого контролю до відносно чистих областей у них не спостерігається відновлення здоров'я до фізіологічного рівня [1]. Більш того, з часом стан здоров'я ліквідаторів аварії на ЧАЕС продовжує погіршуватись. Первинні функціональні зміни, які виникли у більшості випадків, сприяють появі серйозних органічних патологій [2]. Відомо, що внаслідок тривалої дії γ -іонізуючої радіації відзначаються яскраво виражені зрушення у ротовій порожнині, зокрема ураження твердих тканин зубів, набули також широкого

поширення захворювання, що призводять до втрати зубів [3].

Незважаючи на важливе значення цієї проблеми для практичної стоматології, у сучасній літературі існує незначна кількість даних про особливості мінерального обміну та його вплив на розвиток остеопатій у кісткових тканинах зубощелепної ділянки в осіб, які потерпіли внаслідок аварії на ЧАЕС [3; 4]. Нез'ясованими також є механізми розвитку інволюційних змін у кістках щелепи за умов тривалої дії тотального γ -опромінення низькими дозами та при різних травматичних ушкодженнях.

Метою роботи було виявлення патологічних механізмів, що лежать в основі змін мінерального обміну в організмі щурів при старінні, встановлення зрушень метаболічних процесів у кістці нижньої щелепи за умов остеопатій та

з'ясування особливостей впливу на їх розвиток тривалого γ -опромінення низькими дозами.

У процесі онтогенезу в організмі тварин та людини спостерігаються адаптивні перебудови метаболічних процесів, які також торкаються кісткових тканин. З метою з'ясування взаємозв'язку метаболічних перебудов у організмі і кістковій тканині в процесі старіння нами були проведені дослідження стану процесів ПОЛ та активності ферментів АОС, внаслідок яких було з'ясовано, що вміст дієнових кон'югат та малонового діальдегіду в сироватці крові з віком тварин зростає. При цьому необхідно підкреслити, що найбільш інтенсивно їх кількість збільшується в період статевого дозрівання з 1-го по 3-й міс і найвищий вміст відзначається у 15-місячних щурів. Характерною особливістю також є й те, що накопичення малонового діальдегіду є більшим, ніж дієнових кон'югат. Останнє є свідченням того, що внаслідок старіння організму переважає процес утворення проміжних продуктів ПОЛ.

Дослідження активності ключового ферменту антиоксидантної системи супероксиддисмутази показали, що її активність у сироватці крові має суттєві відмінності у різних за віком щурів, але якщо вміст продуктів ПОЛ зростає з віком, то у цьому випадку спостерігаються різнонаправлені зміни. Спочатку відзначається посилення активності СОД у 3-місячних тварин порівняно з 1-місячними на 14,8 % ($P < 0,05$), а потім, починаючи з 6-місячного віку, відбувається різке зменшення її активності.

Наведені результати досліджень є свідченням того, що з віком тварин відзначається зниження не тільки функціональної спроможності, але й буферної ємності антиоксидантної системи захисту. Виявлене посилення активності супероксиддисмутази у 3-місячних тварин порівняно з 1-місячними на фоні майже дворазового підвищення вмісту дієнових кон'югат та існуючі літературні дані [5] дозволяють висловити припущення про те, що в період статевого дозрівання функціональне співвідношення між ПОЛ та АОС переходить на новий стаціонарний рівень і відповідає тим гормональним перебудовам, які відбуваються в організмі тварин. Характеристика інволюційних змін метаболізму у кістковій тканині неможлива без з'ясування особливостей мінерального обміну на різних етапах постнатального розвитку. Так, в період від 1 до 3 міс вміст кальцію збільшується на 27,3 % ($P < 0,05$), фосфору — на 34,3 % ($P < 0,05$); від 3 до 6 кальцію — на 28,6 % ($P < 0,05$), фосфору — на 28,95 % ($P < 0,05$) і від 6 до 15 міс кальцію — на 38,96 % ($P < 0,05$), фосфору — на 34,69 % ($P < 0,05$). Аналіз проведених досліджень показує також, що у періоді статевого дозрівання (1–3 міс) вміст фосфору є найви-

щим, а кальцію у період статевої зрілості (3–6 міс).

Досить показовими у плані характеристики мінерального обміну у різновікових тварин були розрахунки співвідношення Ca/P. Внаслідок таких розрахунків встановлено, що з 6-го місяця життя тварин відбувається зниження цього коефіцієнта з максимальними змінами на 15-й місяць. Встановлена закономірність та існуючі уявлення [6] про особливості інволюційних змін у кістковій тканині дозволяють нам зробити припущення про те, що з віком у піддослідних тварин відбувається поступове порушення балансу між процесами ремінералізації та демінералізації. Дослідження активності гіалуронідази у плазмі крові різновікових груп щурів підтвердили ці припущення. Суть виявлених змін полягає у тому, що з віком відбувається поступове посилення активності ферменту. Найбільш інтенсивно посилюється активність гіалуронідази в період з 1-го по 6-й місяць. Дослідження вмісту сумарних глікозаміногліканів у сироватці крові показали, що впродовж перших 3 міс їх кількість зростає на 52,09 % ($P < 0,05$), протягом других 3 міс на 19,25 % і після цього спостерігається (15 міс) різке зниження. Останнє та існуючі дані наводять на думку про те, що у кісткових тканинах спостерігаються інволюційні зміни не тільки неорганічного, але й органічного остова.

Однією із моделей пародонтозу є порушення іннервації щелепних кісток. У зв'язку з цим були проведені дослідження особливостей включення ^{32}P , ^{45}Ca , цитрату, сульфату та проліну протягом 30 діб після перерізання правого нижнього альвеолярного нерва в різних за віком щурів. Внаслідок цього встановлено, що в одномісячних щурят після денервації інтенсивність включення фосфату до кісткової тканини є вірогідно вищою за показники одновікового контролю впродовж 30 діб після операції. При цьому необхідно відзначити, що в динаміці експерименту у здорових одномісячних тварин обмін фосфату має тенденцію до зниження. У 3- та 6-місячних тварин включення ^{32}P до кісткової тканини на 15-ту добу після операції гальмується, а на 30-ту посилюється і досягає рівня здорових одновікових тварин. У здорових одновікових тварин з 15-ї доби від початку експерименту спостерігається вірогідне зниження процесу включення фосфору до кістки правої нижньої щелепи.

Найбільш суттєвого пригнічення зазнає включення ^{32}P до кісткової тканини 15-місячних тварин, яким перерізували альвеолярний нерв. Деаферентація також викликає неоднозначні за глибиною та направленістю зміни включення ^{45}Ca до кістки щелепи у різних за віком тварин. Глибина їх визначається віком тварин та терміном, що минув від моменту операції. Порів-

нюючи отримані нами результати зрушень включення ^{32}P та ^{45}Ca до кістки правої частини нижньої щелепи щурів різного віку після деаферентації з існуючими літературними даними [7–9], ми зробили припущення, що внаслідок деаферентації відбувається посилення інволюційних змін у кістковій тканині і розвивається остеопатія.

Досить істотні відмінності перебігу зазначених процесів були виявлені в кістковій тканині

зубощелепної системи щурів, які зазнали тривалого γ -опромінення у сумарній дозі 1,0 Гр. Так, через 24 год після перерізання правого нижнього альвеолярного нерва в опроміненіх одномісячних тварин інтенсивність включення до кістки нижньої щелепи того ж боку ^{32}P , ^{45}Ca (рисунок) вірогідно посилюється порівняно з одновіковим контролем і в той же час є нижчою, ніж у тварин, яким до перерізання нерва не про-

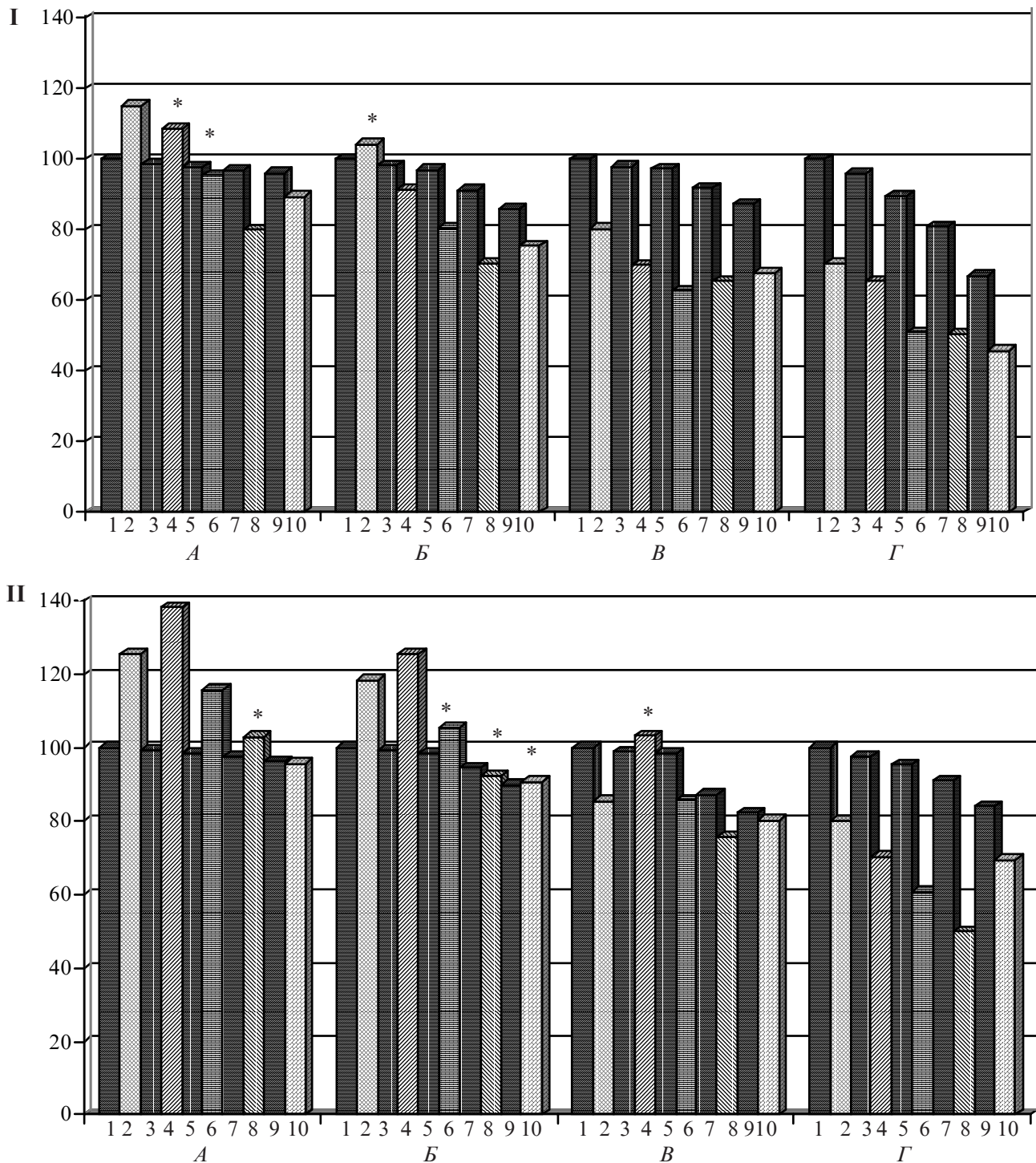


Рисунок. Включення ^{32}P (I) та ^{45}Ca (II) до кістки нижньої щелепи опроміненіх щурів різного віку після деаферентації правого нижнього альвеолярного нерва: А — одномісячні; В — трьохмісячні; В — шестимісячні; Г — п'ятнадцятимісячні тварини; 1 — контроль на початок експерименту; 2 — 24 год; 3 — контроль; 4 — 48 год; 5 — контроль; 6 — 3 доби; 7 — контроль; 8 — 15 діб; 9 — контроль; 10 — 30 діб; * — $P > 0,05$ відносно одновікового контролю

водили опромінення. Включення сульфату також посилюється в одновікових здорових щурят на 35,6 % ($P < 0,05$), а цитрату тим часом є вірогідно нижчим за останній. Зазначені показники є нижчими, ніж у прооперованих неопроміненних тварин, і вищими за аналогічні в опроміненних непрооперованих щурят. У подальшому на другу добу після перерізання нерва у одномісячних опроміненних щурят включення ^{45}Ca посилюється як відносно попередніх показників, так і стосовно контролю, а ^{32}P залишається на рівні фізіологічних показників. Характерно, що на даному етапі досліджень включення цитрату посилюється відносно попередніх показників і досягає контролю, а сульфату знижується також до рівня останнього. Починаючи з 3-ї доби, різнонаправленість змін включення усіх чотирьох мічених елементів наростає, досягаючи максимуму на 30-ту добу. Отже, тривале γ -опромінення гальмує процеси регенерації після перерізання нерва у кістковій тканині нижньої щелепи одномісячних тварин. Очевидно, таке явище обумовлюється дестабілізацією метаболізму в усьому організмі внаслідок дії тривалого γ -опромінення. Підтвердженням цього є результати дослідження включення та обміну чотирьох мічених елементів після перерізання нерва у 3- та 6-місячних опроміненних щурів, які показують, що з віком дестабілізація мінерального обміну наростає. Особливо значних змін зазнає метаболізм кістки нижньої щелепи після перерізання нижнього правого альвеолярного нерва у 15-місячних опроміненних щурів. У цій групі тварин відзначається глибоке пригнічення включення та обміну усіх досліджених мічених елементів. Отже, тривале γ -опромінення індукує інволюційні зміни у кістковій тканині нижньої щелепи, крім того, зменшення жувального навантаження внаслідок перерізання нерва на тому ж боці потенціює його дію.

Таким чином, в опроміненому організмі процеси відновлення кісткової тканини досить суттєво гальмуються, особливо у тварин старшого віку. Не викликає сумнівів також те, що остеопатія, яка виникає внаслідок старіння та після дії травматичних факторів у опроміненому організмі перебігає за типом остеопорозу, що підтверджують результати наших досліджень та існуючі літературні дані [10], тому що остеопороз супроводжується не тільки змінами мінерального обміну, але й органічного матриксу. Отже, незважаючи на деякі відмінності механізмів вікових, радіаційних та посттравматичних змін кісткової тканини, між цими процесами відзначаються подібні елементи.

Важливим є той факт, що в опроміненому організмі репаративні процеси перебігають значно повільніше і супроводжуються більш глибокими деструктивними змінами кісткової тканини нижньої щелепи на боці травми.

Висновки

1. У процесі онтогенезу в організмі тварин спостерігаються необоротні зміни метаболізму, які призводять до ослаблення регенерації як неорганічного, так і органічного матриксу кісткової тканини щелепної системи.

2. Травми нижньої щелепи супроводжуються посиленням включення мічених сполук до кістки нижньої щелепи у молодих і ослаблення цих процесів у старих щурів.

3. У процесі старіння відбувається зниження інтенсивності включення ^{32}P , ^{45}Ca , цитрату та сульфату до кісткових тканин зубощелепної системи, що є одним із механізмів більш частого виникнення пародонтозу в похилому віці.

4. Тривале тотальне γ -опромінення в низьких дозах посилює інволюційні процеси в кістковій тканині як молодих, так і старих щурів і гальмує репаративне відновлення її структури після травм.

Одним із перспективних напрямків розв'язання цієї проблеми є розробка і пошук ефективних засобів профілактики та лікування інволюційних зрушень у кісткових тканинах зубощелепної системи з метою попередження розвитку атрофії альвеолярних відростків та пародонтозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гераськин С. А., Севаньяев А. В. Универсальный характер закономерностей индукции цитогенетических повреждений низкодозовым облучением и проблема оценки генетического риска // Радиационная биология. Радиозкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 35-40.
2. Мазурик В. К., Михайлов В. Ф. О некоторых молекулярных механизмах основных радиобиологических последствий действия ионизирующего излучения на организм млекопитающих // Там же. — С. 89-96.
3. Велигоря И. Е. Сравнительная характеристика показателей минерального обмена в крови и слюне при воздействии на организм повреждающих факторов // Вісн. стоматології. — 1999. — № 3. — С. 12-13.
4. Коваленко О. М. Дезінтеграція систем гормональної регуляції людини при старінні і радіаційному впливі: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1996. — 45 с.
5. Резніков О. Г. Механізми розвитку функціональної патології репродукції та адаптації в ранньому онтогенезі // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 2. — С. 216-233.
6. Вишняк Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). — К., 1999. — 216 с.
7. Канкян А. П., Леонтьев В. К. Болезни пародонта: Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении. — Ереван: Тигран Мед, 1998. — 360 с.
8. Рожинская Л. Я. Остеопороз: диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена // Клини. лаб. диагностика. — 1998. — № 5. — С. 25-32.
9. Корольов М. Д. Морфологічні зміни навколорізних тканин при денто-альвеолярній формі зубних рядів // Вісн. стоматології. — 1999. — № 2. — С. 6-8.
10. Поворознюк В. В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1998. — 48 с.