



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.6.1.009>  
УДК 616.716.4-001.5:612.753]:616.441:612.017.2



Городецкая И.В., Маркевич Т.Н. ✉

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
Витебск, Беларусь

## Влияние гипотиреоза на функцию и состояние костной ткани нижней челюсти после ее перелома в условиях стресса

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 16.11.2021

Принята: 28.02.2022

Контакты: tanya.markevich86@mail.ru

### Резюме

**Цель.** Выявить значение йодсодержащих гормонов щитовидной железы в постфрактурных изменениях функции и состояния костной ткани нижней челюсти при стрессе.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 90 беспородных белых крысах-самцах массой 180–230 г. Стресс моделировали, подвергая животное «свободному плаванию в клетке» по 30 мин ежедневно в течение 14 дней. Перелом нижней челюсти вызывали, проделывая отверстие диаметром около 2,0 мм в теле мандибулярной кости в области проекции корней 1-го левого моляра. Гипотиреоз воспроизводили ежедневным внутрижелудочным введением мерказолила в 1% крахмальном клеестере (25 мг/кг 20 дней).

Функцию нижней челюсти оценивали по времени жевания и глубине укуса, о состоянии костной ткани судили по плотности костной ткани и размеру дефекта на рентген-снимках.

**Результаты.** Стресс увеличивает продолжительность жевательного акта в результате появления признаков остеопении в мандибулярной костной ткани, при этом повышая силу укуса. При моделировании перелома нижней челюсти стресс способствует большему увеличению времени жевания, определяет уменьшение силы сжатия челюстей за счет более выраженного снижения плотности костной ткани и торможения заживления костной раны. Экспериментальный гипотиреоз потенцирует удлинение акта жевания и развитие остеопороза, препятствует полноценному постфрактурному восстановлению области травматического повреждения нижнечелюстной области как при изолированном, так и при сочетанном воздействии стресса и перелома, вызывая уменьшение силы укуса при всех указанных состояниях.

**Заключение.** Йодсодержащие тиреоидные гормоны имеют важное значение в формировании устойчивости жевательной функции нижней челюсти к изменениям, вызванным переломом, как изолированным, так и в условиях стресса, за счет повышения плотности костной ткани и ограничения размеров костного дефекта.

**Ключевые слова:** йодсодержащие гормоны щитовидной железы, перелом, стресс

Gorodetskaya I., Markevich T. ✉

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

## Influence of Hypothyroidism on the Function and State of the Bone Tissue of the Lower Jaw after Fracture under Stress Conditions

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 16.11.2021

Accepted: 28.02.2022

Contacts: tanya.markevich86@mail.ru

### Abstract

---

**Purpose.** To reveal the significance of iodine-containing thyroid hormones in postfracture changes in the function and state of the mandibular bone tissue under stress.

**Materials and methods.** The study was carried out on 90 outbred white male rats weighing 180–230 g. Stress was simulated by subjecting the animal to "free swimming in a cage" for 30 minutes daily for 14 days. A fracture of the mandible was caused by making a hole with a diameter of about 2.0 mm in the body of the mandibular bone in the area of the projection of the roots of the first left molar. Hypothyroidism was reproduced by daily intragastric administration of mercazolil in 1% starch paste (25 mg/kg for 20 days).

The function of the lower jaw was assessed by chewing time and bite depth, the state of bone tissue was judged by bone density and defect size on X-ray images.

**Results.** Stress increases the duration of the chewing act as a result of osteopenia in the mandibular bone, while increasing the bite force. When modeling a fracture of the lower jaw, stress contributes to a greater increase in the chewing time, determines the drop in the force of compression of the jaws due to a more pronounced decrease in bone density and inhibition of bone wound healing. Experimental hypothyroidism potentiates the prolongation of the chewing act and the development of osteoporosis, prevents the full postfracture restoration of the area of traumatic injury to the mandibular region both in isolated and combined effects of stress and fracture, causing a decrease in bite force in all these conditions.

**Conclusion.** Iodine-containing thyroid hormones are important in the formation of the resistance of the chewing function of the lower jaw to changes caused by a fracture, both isolated and under stress, by increasing the density of bone tissue and limiting the size of the bone defect.

**Keywords:** iodine-containing thyroid hormones, fracture, stress

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Доказано, что йодсодержащие гормоны щитовидной железы оказывают защитное действие при стрессе различной природы [1]. Вместе с тем на стоматологическом приеме зачастую оказываются пациенты с измененным тиреоидным статусом, у которых реализация стандартного плана лечения не дает ожидаемых результатов ни в эстетическом, ни в функциональном аспекте. Одной из функций, которую



определяет состояние зубочелюстного аппарата, является жевание. Его нарушение происходит по разным причинам [2]. Самая распространенная – травма нижней челюсти [3]. На процесс постфрактурного восстановления мандибулярной кости влияет множество факторов, включая стресс [4]. Однако влияние тиреоидного статуса на процесс жевания и состояние костной ткани при переломе нижней челюсти в условиях стресса не изучено.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить значение йодсодержащих гормонов щитовидной железы в постфрактурных изменениях функции и состояния костной ткани нижней челюсти при стрессе.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 90 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180–230 г. Животные находились в стандартных условиях вивария. Во время проведения экспериментов соблюдались все требования гуманного обращения с экспериментальными особями, изложенные в методических указаниях «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» и мерах по реализации требований биомедицинской этики – 2010».

Было создано 9 групп: «Интактные», «Контроль», «Стресс», «Перелом», «Перелом+стресс», «Мерказолил», «Мерказолил+стресс», «Мерказолил+перелом», «Мерказолил+перелом+стресс». Все эксперименты выполняли в одно и то же время утром.

Для моделирования стресса была выбрана методика «свободного плавания в клетке» – крыс по 5 голов рассаживали в пластиковые клетки размером 50×30×20 см, заполненные водой на высоту 15 см. Стресс осуществляли по 30 минут ежедневно в течение 14 дней [5].

Для воспроизведения перелома нижней челюсти [6] соблюдали принцип минимальной инвазии – использовали портативную бормашину (УС-01 «Селена-2000», Россия) и шаровидный твердосплавный бор диаметром 2,0 мм. Доступ к внешней поверхности тела нижнечелюстной кости обеспечивали путем частичного отслоения передне-нижнего края жевательной мышцы. Дефект (отверстие) в теле мандибулярной кости проделывали под корнями 1-го моляра с левой стороны. Осуществляли гемостаз. Рану ушивали.

Для осуществления комбинированного воздействия перелома нижней челюсти и стресса сначала моделировали костный дефект, а на следующие сутки животных подвергали «свободному плаванию в клетке», режим и продолжительность которого соответствовали таковым у животных, перенесших только стресс.

Для воспроизведения гипотиреоза использовали внутрижелудочное (с помощью специального зонда) введение мерказолила в 1% крахмальном клейстере (25 мг/кг) в течение 20 дней. Для исключения влияния на исследуемые нами показатели самой процедуры введения препарата крысам групп «Контроль», «Стресс», «Перелом», «Перелом+стресс» вводили 1% крахмальным клейстер таким же способом в течение такого же времени.

Забой животных осуществляли на 14-й день «свободного плавания» (через 1 ч после последней процедуры) (группы «Стресс» и «Мерказолил+стресс»), на 15-й день после травматического повреждения нижней челюсти – изолированного (группы «Перелом» и «Мерказолил+перелом») и комбинированного со стрессом (группы «Перелом+стресс» и «Мерказолил+перелом+стресс»).

Декапитацию крыс производили под уретановым наркозом (1 г/кг, внутривенно).

Функцию жевания оценивали: 1) по времени жевания (мин); 2) глубине укуса (мм). До выполнения данных проб крыс перемещали в отдельные пластиковые клетки размером 45×30×30 см, в которых они находились в течение 2 дней, для того чтобы исключить влияние процедуры пересаживания животного, изменения его социального окружения на указанные нами параметры. Все тесты проводили в этих же клетках. В группах «Стресс» и «Мерказолил+стресс» пробы осуществляли на 14-й день «свободного плавания в клетке». В группах «Перелом», «Мерказолил+перелом», «Перелом+стресс», «Мерказолил+перелом+стресс» тесты проводили на 15-й день.

Время жевания устанавливали с помощью секундомера, давая крысе грызть 1 г моркови. При этом учитывали лишь то время, которое животное ело морковь.

Глубину укуса определяли с помощью специальной слепочной ложки и периодонтального зонда по самому глубокому месту на отпечатке моляров в силиконовой слепочной массе.

Измерение плотности костной ткани (в области корней 1-го левого моляра) и размера дефекта оценивали по рентгенограммам нижних челюстей животных (RiOSensor RIS500 Ray Co., Ltd., Корея) с помощью программы Vidar Dicom Viewer 3. Плотность кости выражали в единицах Хаунсфилда (HU), размер области повреждения – в мм<sup>2</sup>.

Результаты обрабатывали с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., STA999K347156-W). Использовали методы непараметрической статистики (U-критерий Манна – Уитни). Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль. Критическим уровнем значимости был принят  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У интактных животных время жевания было равно 0,35 (0,33; 0,40) мин, глубина укуса – 1,44 (1,35; 1,6) мм, плотность мандибулярной костной ткани – 1030 (1013; 1036) HU.

Введение 1% крахмального клейстера не повлияло ни на один из изученных нами параметров.

У крыс, подвергнутых стрессу, были выявлены следующие изменения: время жевания и глубина укуса увеличились на 10 и 15%, плотность костной ткани снизилась на 12% (см. таблицу).

Следовательно, стресс повышает продолжительность жевательного цикла и уменьшает плотность нижнечелюстной кости, что свидетельствует о его негативном воздействии на процесс ремоделирования костной ткани, протекающий в норме, и приводит к снижению прочности кости. Интересен установленный нами факт увеличения глубины укуса у стрессированных животных. Мы полагаем, что это связано с возрастанием агрессивности крыс в условиях стресса.



**Влияние гипотиреоза на изменения параметров работы жевательного аппарата и рентгенологической картины мандибулярной кости, вызванные переломом в условиях стресса**  
**Influence of hypothyroidism on changes in the parameters of the masticatory apparatus and the X-ray picture of the mandibular bone caused by fracture under stress conditions**

| Группа животных           | Время жевания, мин | Глубина укуса, мм | Плотность костной ткани, НУ | Размер дефекта, мм <sup>2</sup> |
|---------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Контроль                  | 0,37 (0,35; 0,40)  | 1,45 (1,3; 1,6)   | 1029 (1014; 1038)           | –                               |
| Стресс                    | 0,41 (0,38; 0,44)  | 1,7 (1,4; 1,9)    | 897 (889; 915)              | –                               |
| p 1–2                     | p<0,05             | p<0,05            | p<0,01                      | –                               |
| Перелом                   | 0,54 (0,47; 0,59)  | 0,98 (0,9; 1,3)   | 630 (617; 635)              | 1,5 (1,3; 1,7)                  |
| p 2–3                     | p<0,01             | p<0,01            | p<0,01                      | –                               |
| p 1–3                     | p<0,001            | p<0,01            | p<0,01                      | –                               |
| Перелом+стресс            | 0,65 (0,61; 0,69)  | 0,85 (0,81; 0,96) | 570 (535; 605)              | 1,9 (1,7; 2,0)                  |
| p 2–4                     | p<0,001            | p<0,01            | p<0,01                      | –                               |
| p 3–4                     | p<0,01             | p<0,05            | p<0,025                     | p<0,05                          |
| p 1–4                     | p<0,001            | p<0,001           | p<0,01                      | –                               |
| Мерказолил                | 0,44 (0,39; 0,5)   | 1,25 (0,99; 1,4)  | 893 (816; 924)              | –                               |
| p 1–5                     | p<0,025            | p>0,05            | p<0,01                      | –                               |
| Мерказолил+стресс         | 0,51 (0,47; 0,54)  | 0,97 (0,87; 1,1)  | 687 (644; 729)              | –                               |
| p 5–6                     | p<0,05             | p<0,05            | p<0,01                      | –                               |
| p 1–6                     | p<0,001            | p<0,001           | p<0,01                      | –                               |
| p 2–6                     | p<0,01             | p<0,001           | p<0,01                      | –                               |
| Мерказолил+перелом        | 0,63 (0,54; 0,67)  | 0,83 (0,76; 0,93) | 574 (547; 613)              | 2,05 (1,7; 2,2)                 |
| p 5–7                     | p<0,01             | p<0,01            | p<0,01                      | –                               |
| p 6–7                     | p<0,025            | p<0,05            | p<0,01                      | –                               |
| p 1–7                     | p<0,001            | p<0,001           | p<0,01                      | –                               |
| p 3–7                     | p<0,05             | p<0,025           | p<0,025                     | p<0,05                          |
| Мерказолил+перелом+стресс | 0,74 (0,66; 0,83)  | 0,73 (0,66; 0,83) | 478 (428; 501)              | 2,35 (2,2; 2,5)                 |
| p 5–8                     | p<0,001            | p<0,001           | p<0,01                      | –                               |
| p 6–8                     | p<0,001            | p<0,01            | p<0,01                      | –                               |
| p 7–8                     | p<0,025            | p<0,05            | p<0,01                      | p<0,05                          |
| p 1–8                     | p<0,001            | p<0,001           | p<0,01                      | –                               |
| p 4–8                     | p<0,05             | p<0,025           | p<0,01                      | p<0,025                         |

После экспериментального перелома мандибулярной кости развивалось более существенное замедление жевательного акта: его время увеличилось на 31%. Глубина укуса, в отличие от таковой в группе «Стресс», не возрастала, а падала на 32%. Этому соответствовали и большие изменения рентгенологической картины: плотность костной ткани снижалась на 39%. Визуализировался дефект кости размером 1,5 (1,3; 1,7) мм<sup>2</sup>.

По отношению к животным, подвергнутым стрессу, время жевания было больше на 24%, а глубина укуса и плотность костной ткани меньше на 42 и 30% соответственно.

Следовательно, перелом нижнечелюстной кости закономерно приводит к существенному снижению жевательной функции, проявляющемуся увеличением продолжительности жевательного цикла и уменьшением силы сжатия челюстей. Указанные

нарушения выражены в большей степени, чем после стресса. Этому соответствуют и более значительные изменения на рентгенограммах, отражающие процесс остеопении.

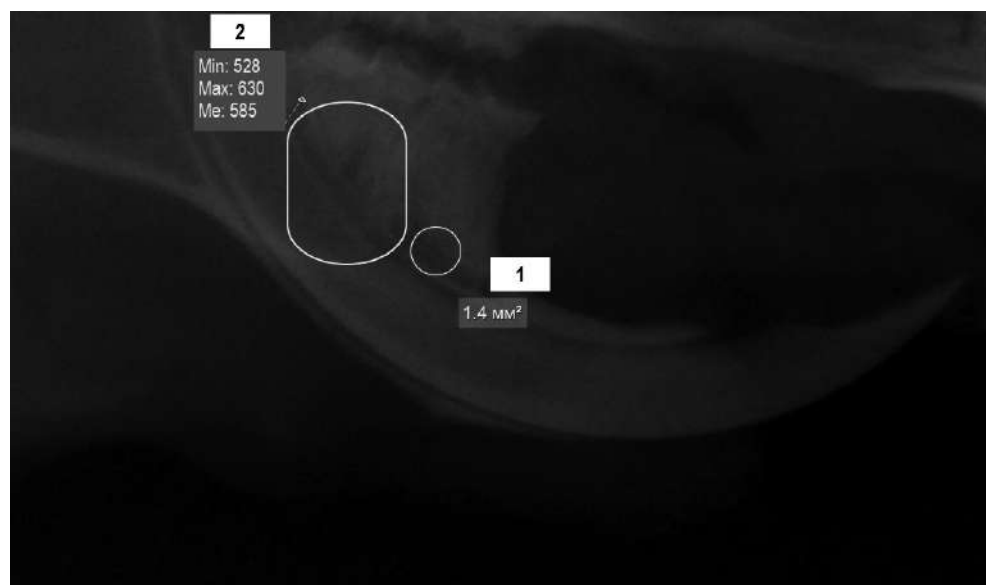
Сочетанное воздействие перелома нижней челюсти и стресса привело к наиболее существенным, по сравнению с таковыми у крыс, подвергнутых их изолированному действию, изменениям всех изученных нами параметров: время жевания выросло на 43%, глубина укуса и плотность костной ткани уменьшились на 43 и 45%.

По отношению к их значениям у животных, перенесших только стресс или только перелом, нарушение жевательной функции было большим: время жевания повысилось на 37 и 17%, глубина укуса упала на 50 и 13%. Это сочеталось с большими рентгенологическими изменениями кости нижней челюсти (рис. 1): ее плотность была ниже на 36 и 10%, чем в указанных группах сравнения. Размер дефекта был больше, чем в группе «Перелом», на 21%.

Следовательно, стресс способствует вызванному переломом мандибулярной кости торможению жевательного процесса за счет уменьшения плотности кости и препятствует заживлению травматического дефекта.

Введение мерказолила привело к увеличению времени жевания на 16%, но не оказало влияния на глубину укуса. Плотность костной ткани снизилась на 13%.

Следовательно, гипотиреоз вызывает замедление жевательного акта, вероятно, в результате уменьшения плотности кости, что свидетельствует о развитии остеопороза.



**Рис. 1. Рентгенограмма области постфрактурного дефекта мандибулярной костной ткани в группе «Перелом+стресс»: 1 – область дефекта; 2 – область оценки плотности костной ткани**  
**Fig. 1. X-ray picture of postfracture defect of mandibular bone tissue in the "Fracture+stress" group:**  
**1 – the area of the defect, 2 – bone density assessment area**



Стресс у животных, получавших тиреостатик, привел к большему, чем у эутиреоидных крыс, изменению функции жевания: по отношению к таковому в группе «Мерказолил» время жевания увеличилось на 14%. В отличие от группы «Стресс» глубина укуса не возросла, а упала на 22%. Этому соответствовало и более значительное уменьшение плотности костной ткани на 23%.

В результате описанных изменений по сравнению с их значениями в контроле время жевания было больше на 27%, глубина укуса и плотность костной ткани меньше в одинаковой степени на 33%.

По отношению к величине аналогичных параметров в группе «Стресс» время жевания было выше на 20%, глубина укуса и плотность костной ткани меньше на 43 и 33%.

Следовательно, стресс провоцирует вызванное гипотиреозом замедление жевательных движений и стимулирует процесс развития остеопенических изменений в костной ткани нижней челюсти.

Как и у эутиреоидных крыс, после перелома мандибулярной кости у животных, получавших мерказолил, снижение функционирования жевательного аппарата было более выраженным, чем после изолированного воздействия стресса, из-за более существенных изменений костной ткани в области травматического повреждения: по сравнению с их значениями в группе «Мерказолил» время жевания увеличилось на 30%, глубина укуса снизилась на 33%, плотность костной ткани – на 36%.

Поэтому по отношению к их величине в группе «Контроль» время жевания было больше на 41%, глубина укуса и плотность костной ткани меньше на 43 и 44%.

По сравнению с таковыми у гипотиреоидных крыс, перенесших стресс, время жевания было выше на 19%, сила укуса и плотность кости ниже на 14 и 16%.

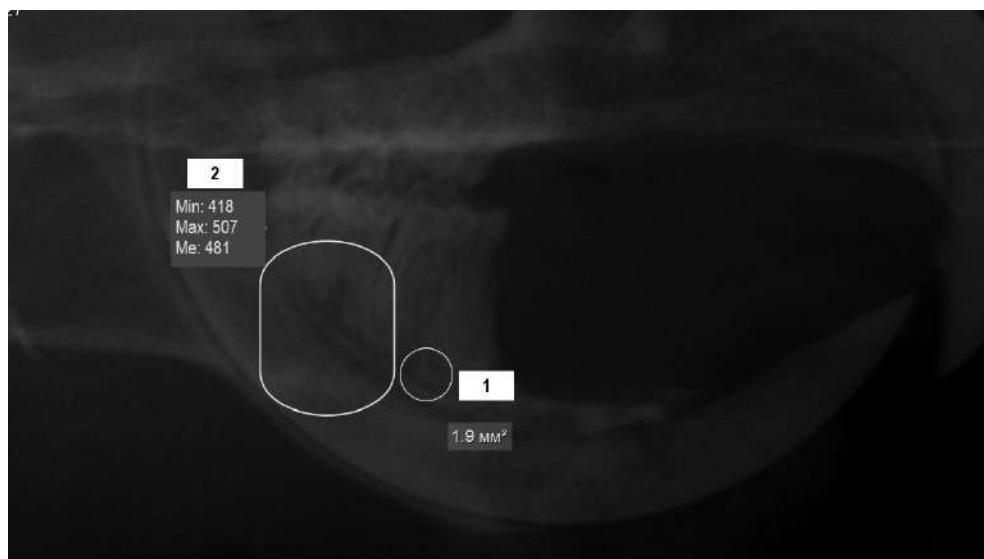
По отношению к величине параметров, характеризующих функционирование жевательного аппарата в группе «Перелом», в группе «Мерказолил+перелом» время жевания было больше на 14%, глубина укуса, напротив, меньше на 15%. Это сочеталось с более существенными изменениями рентгенологической картины области дефекта и околодефектной зоны: плотность костной ткани была ниже на 9%, размер дефекта больше на 27%.

Следовательно, гипотиреоз потенцирует постфрактурное снижение функции нижней челюсти за счет стимуляции остеопороза.

При протекании процесса заживления перелома мандибулярной кости в условиях стресса у гипотиреоидных животных, как это имело место и у эутиреоидных, были выявлены наиболее значительные изменения параметров, отражающих эффективность жевательного процесса: время жевания по отношению к его величине в группе «Мерказолил» увеличилось на 41%, глубина укуса уменьшилась на 42%. Это коррелировало с более значительным снижением плотности костной ткани на 47% (рис. 2).

По сравнению с аналогичными значениями у животных с недостаточностью тиреоидной функции, подвергнутых только стрессу, время жевания было больше на 30%, глубина укуса и плотность костной ткани меньше на 25 и 30%.

По отношению к таковым у крыс группы «Мерказолил+перелом» у животных, получавших мерказолил и перенесших сочетанное воздействие перелома и стресса, время жевания было выше на 15%, глубина укуса ниже на 12%. Ухудшению жевательного акта соответствовали более выраженные нарушения рентгенологической картины области травматического повреждения: плотность костной ткани была меньше на 17%, размер дефекта больше на 15%.



**Рис. 2. Область травматического повреждения костной ткани нижней челюсти у крыс в группе «Мерказолил+перелом+стресс»: 1 – область дефекта; 2 – область оценки плотности костной ткани**  
**Fig. 2. The area of traumatic damage of the bone tissue of the lower jaw in rats in the "Mercazolil+fracture+stress" group: 1 – the area of the defect, 2 – bone density assessment area**

По сравнению с их значениями у крыс группы «Контроль» время жевания было выше на 50%, глубина укуса и плотность костной ткани ниже на 50 и 54%.

По отношению к эутиреоидным животным группы «Перелом+стресс» у крыс группы «Мерказолил+перелом+стресс» ухудшение работы жевательного аппарата и торможение процесса постфрактурного восстановления нижней челюсти были более значительными: время жевания больше на 12%, глубина укуса меньше на 14%; размер дефекта выше на 19%, тогда как плотность костной ткани меньше на 16%.

Следовательно, гипотиреоз усугубляет снижение жевательной функции не только при изолированном воздействии травматического фактора и стресса, но и при их комбинации, что проявляется возрастанием продолжительности жевательного акта и уменьшением силы сжатия челюстей. Это коррелирует с более существенными изменениями на рентгенограммах нижней челюсти: прогрессированием остеопении и торможением восстановления области дефекта.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши результаты свидетельствуют о том, что стресс вызывает снижение эффективности жевания в результате потери минеральной плотности, определяющей уменьшение прочности костной ткани нижней челюсти. Однако сила укуса в этих условиях возрастает. По нашему мнению, это обусловлено активацией симпатoadреналовой системы и выбросом адреналина при стрессе [7], который активизирует сократительную активность мышц за счет стимуляции их метаболизма вследствие увеличения количества кластеров киназы 3 гликогенсинтазы и их среднего размера



в скелетных мышцах (адреналин стимулирует фосфорилирование указанного фермента) [8].

После экспериментального перелома нижней челюсти у крыс ожидаемо увеличивается продолжительность жевательного акта и ослабляется сила сжатия челюстей, что обусловлено нарушением целостности мандибулярной кости. На рентгенограммах околотравматической области наблюдаются признаки остеопороза.

Стресс провоцирует постфрактурное снижение эффективности работы жевательного аппарата из-за стимуляции процесса резорбции в нижней челюсти, приводящего к остеопении, и торможения процесса остеорегенерации в зоне костного дефекта.

Гипофункция щитовидной железы ухудшает работу жевательного аппарата (увеличивает время жевания, уменьшает силу укуса) и снижает минеральную плотность мандибулярной кости.

При последующем воздействии стресса гипотиреоз провоцирует большее по сравнению с таковым у эутиреоидных крыс увеличение продолжительности жевательного цикла и определяет уменьшение силы сжатия челюстей, не наблюдавшееся в указанной группе сравнения. Мы полагаем, что это связано, с одной стороны, с развивающимися в условиях дефицита йодсодержащих гормонов щитовидной железы процессами в самих жевательных мышцах: 1) снижением эффективности сократительного акта за счет влияния на клеточные и метаболические изменения в скелетных мышцах, тип мышечных волокон, клеточную сигнализацию и метаболизм [9]; 2) падением энергетического обеспечения в результате угнетения дыхательной способности митохондрий [10]; 3) уменьшением концентрации кальция в миоцитах за счет негативного воздействия на регуляцию транспортных систем (снижение экспрессии генов  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  обменника, инозитол 1,4,5-трифосфат рецепторов и рианодиновых рецепторов) [11]; 4) активацией перекисного окисления липидов [12]; 5) стимуляцией протеолиза [13]; с другой стороны – с ограничением интенсивности общего адаптационного синдрома у гипотиреоидных животных, оцениваемого по изменениям относительной массы стресс-сенситивных органов и величины кортико-костероид-инсулинового коэффициента [14].

После перелома нижней челюсти гипотиреоз ухудшает эффективность жевательных движений за счет потенцирования остеопорозных изменений и угнетения процесса восстановления зоны травматического повреждения. В условиях стресса у животных с экспериментальным переломом мандибулярной кости указанные негативные эффекты гипофункции щитовидной железы нарастают, что доказывает ее негативное воздействие на постфрактурные изменения функции и структуры нижней челюсти, о чем свидетельствуют наибольшее уменьшение времени жевания, глубины укуса и выявленные на рентгенограммах более существенные потери плотности костной ткани и торможение остеорегенеративного процесса в области дефекта.

На основании анализа литературы мы определили следующие механизмы участия йодсодержащих гормонов щитовидной железы в посттравматическом ремоделировании костной ткани: ограничение напряженности общего адаптационного синдрома [14]; увеличение в крови уровня природного антагониста рецептора-активатора ядерного транскрипционного фактора – остеопротегерина [15]; увеличение содержания гормона щитовидной железы, влияющего на уровень кальция, – тиреокальцитонина [16], активности маркерного фермента остеобластов – щелочной фосфатазы [17]; снижение активности маркерного фермента остеокластов – кислой

фосфатазы [18], протеиназ – катепсинов Д [19] и К [20], матричной металлопротеиназы 9 [21]. Исключение вышеперечисленных эффектов йодсодержащих тиреоидных гормонов при гипотиреозе определяет ухудшение функции жевания и структуры околодефектной и дефектной областей нижней челюсти после ее перелома – изолированного и комбинированного со стрессом.

В целом результаты нашего исследования доказывают существенное значение гипофункции щитовидной железы в развитии нарушений функции и структуры мандибулярной кости после ее перелома в условиях стресса. Они могут быть использованы при разработке и определении плана лечения стоматологических пациентов с переломами костей челюстно-лицевой области, имеющих измененный тиреоидный статус и стрессовые воздействия в анамнезе.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gorodeckaya I.V., Gusakova E.A. The effect of low doses of L-thyroxine on the resistance to stress of animals with an experimentally induced deficiency of sympathetic nervous influences. *Ros. fiz. zhur. im. I.M. Sechenova*. 2021;107(3):352–373.
2. Bretz Y., Paiva S., Lages E., Abreu L. Perceptions of pain levels and chewing impairment among adolescents undergoing orthodontic treatment with fixed appliances. *J. Oral. Res.* 2018;7(3):102–107.
3. Efimov Yu.V., Stomatov D.V., Efimova E.Yu., Stomatov A.V., Dolgova I.V. Treatment of patients with unilateral oblique fracture of the mandible. *Med. vestn. sev. kav.* 2019;14(1.1):94–97.
4. Goltsev A.M., Lykhtyskiy O.O. The role of immune-inflammatory processes and oxidative stress in the mechanisms of reparative osteogenesis in rats with an open fracture of the mandible on the background of osteoporosis. *The world of med. and boil.* 2017;4(62):132–136.
5. Bondarenko S.N., Manuhina E.B. The influence of various methods of stress and adaptation on behavioral and somatic indicators in rats. *Byul. eksper. biol. med.* 1999;128(8):157–162.
6. Gavrilov V.A., Luzin V.I., Silenko YU.I., Steklyanina L.V., SHubladze G.K., Nazarenko T.I., Nosikova A.A., Kristofovich D.V., Bilockij M.O. (2006) Method for modelling mandibular fractures in laboratory animals (rats). Patent UA16998.
7. Snow S., McGee M., Henriquez A., Richards J., Schladweiler M., Ledbetter A., Kodavanti U. Respiratory effects and systemic stress response following acute acrolein inhalation in rats. *Toxicological sciences*. 2017;158(2):454–464.
8. Fink K., Prebil M., Vardjan N., Jensen J., Zorec R., Kreft M. Increase in subcellular gsk-3 clusters in insulin- and adrenaline-treated differentiated rat skeletal muscle fibres. *Image Anal Stereol.* 2020;39:293–300.
9. Daniel J., Parker C., White J., Lim A., Huffman K., Ho J., Yen P., Kraus W. Thyroid hormone status regulates skeletal muscle response to chronic motor nerve stimulation. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1363–1368.
10. Nicolaisen T., Klein A., Dmytriyeva O., Lund J., Ingerslev L. Thyroid hormone receptor  $\alpha$  in skeletal muscle is essential for T3-mediated increase in energy expenditure. *FASEB J.* 2020;34(11):15480–15491.
11. Hudecovaa S., Vadaszovab A., Soukupb T., Krizanovaa O. Effect of thyroid hormones on the gene expression of calcium transport systems in rat muscles. *Life Sciences*. 2004;75:923–931.
12. Jha R., Kondhalkar A., Ambad R., Kute P., Kute P. Level of interleukin 6, malondialdehyde and calcium in hypo and hyper thyroidism. *Europ. J. of Molec. & Clin. Med.* 2021;8(1):327–332.
13. Grieco G., Delcorte O., Spourquet C. Class iii pi3k vps34 controls thyroid hormone production by regulating thyroglobulin iodination, lysosomal proteolysis, and tissue homeostasis. *Thyroid*. 2020;30(1):133–146.
14. Gorodeckaya I.V., Gusakova E.A. Iodine-containing thyroid hormones and the protective effect of glucocorticoids in stress. *Ros. fiz. zhur. im. I.M. Sechenova*. 2019;105(12):1535–1545.
15. Delitala A., Scuteri A., Doria C. Thyroid hormone diseases and osteoporosis. *J. Clin. Med.* 2020;9:1034–1052.
16. Wedad R., Munir S., Kashif. MON-622 Can calcitonin replacement improve quality of life in hypothyroid patients? *J. of the Endoc. Soc.* 2019;3:1031–1042.
17. Al-Hindawi S., Luaibi N., Al-Ghurabi B. Estimation of alkaline phosphatase level in the serum and saliva of hypothyroid patients with and without periodontitis. *Research J. Pharm. and Tech.* 2018;11(7):1–4.
18. Kekosh E.A. (2018) Comprehensive treatment of patients with generalized periodontitis on the background of hashimoto's thyroiditis. PhD Theses, 22 p. (in Russian)
19. Gorodeckaya I.V., Gusakova E.A. Mechanisms of iodine-containing thyroid hormone limitation by lysosomal hormones in stress dysfunction. *Zhurn. Grod. gos. med. univ.* 2014;2:37–41.
20. Mikosch P., Kerschman-Schindl K., Woloszczuk W., Stettner H., Kudlacek S., Kresnik E., Gallowitsch H., Lind P., Pietschmann P. High cathepsin K levels in men with differentiated thyroid cancer on suppressive L-thyroxine therapy. *Thyroid*. 2008;18(1):112–122.
21. Cohen K., Flint N., Shalev S., Erez E., Baharal T., Davis P., Herbergs A., Ellis M., Ashur-Fabian O. Thyroid hormone regulates adhesion, migration and matrix metalloproteinase 9 activity via  $\alpha v \beta 3$  integrin in myeloma cells. *Oncotarget*. 2014;5(15):6312–6322.